

بسم الله الرحمن الرحيم

راهنمای کشوری مبارزه با سل

گردآورندگان:

دکتر مهشید ناصحی

دکتر لیلا میرحقانی

این کتاب به عنوان راهنمای کشوری مبارزه با سل به تائید و تصویب کمیته فنی کشوری مبارزه با سل رسیده است.

دسترسی به نسخه الکترونیک این کتاب از طریق مراجعه به صفحه اینترنتی اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر به آدرس زیر امکان پذیر است:

www.cdc.hbi.ir/healthtopics/tb.htm

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

نام سند	راهنمای کشوری مبارزه با سل
نگارش	اول
تاریخ صدور	۱۳۸۸
نام کامل فایل	راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)
شرح سند	راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)
نویسنده / مترجم	دکتر مهشید ناصحی- دکتر لیلا میر حقانی

راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)؛ مهشید ناصحی، ۱۳۴۸، لیلا
میرحقانی ۱۳۵۱- تهران: انتشارات اندیشمند. ۱۳۸۸
ISBN: 978-964-519-065-9

فهرست نویسی براساس اطلاعات فیلیپا
۱. راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم). الف) ناصحی، مهشید ۱۳۴۸، ب)
میرحقانی، لیلا ۱۳۵۱. ج. ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. معاونت
سلامت. مرکز مدیریت بیماری های واگیر

۱۳۸۸
کتابخانه ملی ایران

راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)

مرکز مدیریت بیماری های واگیر
گردآورندگان : دکتر مهشید ناصحی، دکتر لیلا میرحقانی
خدمات چاپ و نشر : انتشارات اندیشمند
طرح روی جلد : فرشاد ناصحی (هدیه)

نوبت چاپ : اول (۱۳۸۸)
تعداد : ۳۰۰۰ جلد
شابک : ۹۷۸-۹۶۴-۵۱۹-۰۶۵-۹

حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری های واگیر محفوظ است.

لیست اسامی اعضای کمیته فنی کشوری مبارزه با سل (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر عبدالوهاب البرزی
دکتر سید حسن امامی رضوی
دکتر خلیل انصارین
دکتر حسن حیدرنژاد
دکتر مجتبی رستمی
دکتر سالک سالک
دکتر ابوالحسن ضیاءظریفی
دکتر مرضیه فرنیا
دکتر مصطفی قانع
دکتر محمد مهدی گویا
دکتر مینو محرز
دکتر محمد علی محقق
دکتر محمدرضا مسجدی
دکتر سعید مهدوی
دکتر مهشید ناصحی
دکتر علی اکبر ولایتی

تقدیر و تشکر:

بدینوسیله از زحمات بی شائبه و نظریات علمی – اجرایی دوستان و همکاران گرانقدر ذیل که در بهبود، آراستگی و آماده شدن این کتاب نقش ارزشمندی داشته اند تشکر و قدردانی می شود:

دکتر پیام طبرسی، دکتر عبدا... کریمی، دکتر سهیلا خلیل زاده، دکتر نوشین بقایی، دکتر حسین پهلوان زاده، دکتر سید جواد طباطبایی، دکتر رضا قانع شیرازی، دکتر بهنام فرهودی، دکتر مهرناز رسولی نژاد، دکتر مسعود مردانی، دکتر داود یادگاری، دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی، دکتر محمد علی اسحاقی، دکتر حبیب دادوند، دکتر ابراهیم قادری، آقای خلیل شهریاری، دکتر جعفری، دکتر قباد مرادی، دکتر فریبا فرید، دکتر مینا پارسی، دکتر مریم سرگلزایی مقدم، دکتر سیف فرشید، دکتر سیمین خیاط زاده، دکتر میترا معتمدی هروی، دکتر کیانوش کمالی، دکتر آرزو معینی، دکتر شیوا صالحی شهیدی، دکتر سهیل رفیعی، دکتر محمد جعفر یدید، دکتر شرافت، دکتر حمید عبدوس، دکتر محمدرضا پارسایی، دکتر رضوانی، دکتر جمشید اردونی اول، دکتر منصوره جباری اصل، خانم شهناز احمدی اوزنبلاغ، خانم بهار وکیل مظفری، خانم مریم اسفینی فراهانی، خانم سهیلا طالقانی، آقای شریفعلی شیروانی، دکتر مصطفی صاحب زاده و دکتر مجتبی صحت.

فهرست عناوین

۱	دیباچه
۳	پیشگفتار
۵	مقدمه
۶	چرا بار جهانی سل روند صعودی داشته است؟
	پس از صعودی شدن روند بار جهانی سل، کنترل این بیماری از چه طریق
۶	امکان پذیر شد؟
	با وجود معرفی راهبرد DOTS چرا کنترل سل با سرعت مورد انتظار در
۷	جهان پیش نرفت؟
۹	نکاتی کلی پیرامون بیماری سل
۹	مایکوباکتریوم توبرکلوزیس
۹	عفونت سلی و بیماری سل
۱۰	منابع عفونت
۱۱	راه هایی که سل از طریق آنها منتقل نمی شود
۱۱	خطر عفونت
۱۱	خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال
۱۲	سیر طبیعی سل درمان نشده
۱۲	بیماریزایی سل
۱۲	عفونت و بیماری سل اولیه
۱۳	سل post – Primary
۱۴	(۱) سل ریوی
۱۵	(۲) سل خارج ریوی
۱۷	سیاست جهانی کنترل سل

اجزای راهبرد جدید جهانی کنترل سل

۱۷.....	"DOTS II" کدامند؟
۱۸	هدف کلی برنامه کنترل سل
اهداف جهانی تعیین شده از سوی سازمان جهانی بهداشت برای برنامه کنترل	
۱۹	سل کشورها
۱۹	برنامه ملی کنترل سل
۲۱	بیماریابی
۲۱.....	در چه مواردی باید به وجود بیماری سل شک کرد؟
۲۱	بیماریابی موارد سل
۲۱	الف) بیماریابی غیر فعال
۲۲	ب) بیماریابی فعال
۲۲	تشخیص سل ریوی
۲۴	تشخیص سل خارج ریوی
۲۷	انواع روش های تشخیصی در سل ریوی
۲۷	کشف باسیل سل
۲۷	آزمایش اسمیر مستقیم خلط
۲۷	کشت
۲۸	سایر روش های آزمایشگاهی
۲۸	رادیوگرافی
۲۹.....	تست پوستی توبرکولین (TST)
۳۱	تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل
۳۵	درمان
۳۵.....	اصول درمان
۴۰	چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان
۴۲	شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی
۴۳	درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS)

درمان موارد خاص	۴۵
دوران بارداری	۴۵
دوران شیردهی	۴۵
بیماران مبتلا به بیماری های کبدی	۴۶
مبتلایان به بیماری های مزمن کبدی	۴۶
مبتلایان به بیماری های حاد کبدی	۴۶
بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی	۴۶
عوارض دارویی	۴۹
پیشگیری از بروز عوارض دارویی	۴۹
نحوه برخورد با عوارض داروهای ضد سل	۵۰
مدیریت هیپاتیت دارویی	۵۵
مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی	۵۷
پایش حین و بعد از درمان	۵۹
پایش حین درمان	۵۹
معیارهای نتایج درمان	۶۵
پیگیری بیماران بعد از بهبودی	۶۷
سل در کودکان	۶۹
مقدمه	۶۹
مروری کوتاه بر پاتوژنز سل	۷۰
تظاهرات بالینی بیماری سل در اطفال	۷۲
بیماری سل اولیه (primary TB disease)	۷۲
سل منتشر حادِ Post-primary	۷۳
سل ریوی Post-primary	۷۳
سل خارج ریوی Post-primary	۷۳
نحوه تشخیص	۷۴
تأثیر HIV بر تشخیص سل در کودکان	۷۶

۷۷.....	مدیریت و درمان سل در کودکان
۷۸.....	پیگیری و پایش حین درمان
۷۹.....	بررسی موارد تماس
۸۱.....	چگونگی آغاز فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک).....
۸۳.....	نحوه برخورد با موارد تماس نزدیک بیماران مسلول دارای اولویت بالا.....
۸۳.....	الف) بررسی بالغین بدون نقص ایمنی یا زمینه پزشکی
۸۳.....	ب) بررسی بالغین مبتلا به نقص ایمنی یا دارای زمینه پزشکی
۸۵.....	ج) بررسی کودکان در تماس نزدیک
۸۹.....	پیشگیری
۸۹.....	اقدامات کلی
۸۹.....	اقدامات خاص
۹۰.....	درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک
۹۱.....	واکسیناسیون ب ث ژ
۹۵.....	پیشگیری در نوزادان مادران مبتلا به سل
۹۵.....	اقدام اصلی
۹۵.....	اقدامات اختصاصی در شرایط مختلف
۹۹.....	مقاومت دارویی
۹۹.....	مقدمه
۱۰۱.....	تعاریف استاندارد
۱۰۴.....	درمان
۱۰۸.....	پایش درمان
۱۱۰.....	معیارهای نتایج درمان
۱۱۱.....	پیگیری پس از خاتمه درمان
۱۱۱.....	پیشگیری
۱۱۴.....	سل و HIV
۱۱۴.....	مقدمه

تاثیر نهایی HIV بر کنترل سل	۱۱۵
تظاهرات بالینی	۱۱۶
سل ریوی	۱۱۷
سل خارج ریوی	۱۱۷
تشخیص	۱۱۸
درمان	۱۲۲
درمان سل نهفته	۱۲۲
درمان سل فعال	۱۲۴
پایش حین درمان	۱۲۵
درمان همزمان ضد تروویروسی و ضد سل	۱۲۶
سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRIS)	۱۳۰
درمان پیشگیری برای عفونتهای فرصت طلب شایع و خطرناک	۱۳۰
تشخیص عفونت HIV در بیماران مبتلا به سل	۱۳۱
پیگیری پس از خاتمه درمان	۱۳۲
کنترل سل در زندان ها	۱۳۳
مقدمه	۱۳۳
زندان به چه مکانی اطلاق می گردد؟	۱۳۳
علت زیاد بودن تعداد موارد سل در زندان ها	۱۳۴
تاخیر در تشخیص و درمان چه عواقبی را به دنبال خواهد داشت؟	۱۳۷
جلب حمایت دولتمردان جهت اجرای بهینه DOTS در زندان ها	۱۳۸
تشخیص و درمان موثر سل در زندانها چگونه امکان پذیر می گردد؟	۱۴۱
تشخیص بیماران در زندان	۱۴۱
درمان موثر در زندان	۱۴۲
فرمهای برنامه ملی مبارزه با سل	۱۴۵
مقدمه	۱۴۵
۱ - فرم بیماریابی موارد مشکوک	۱۴۶

۱۴۸.....	۲ - کارت درمان سل
۱۵۴.....	۳ - کارت/ دفترچه همراه بیمار
۱۵۴.....	۴ - دفتر ثبت سل شهرستان
۱۵۵.....	۵ - دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی سل
۱۵۶.....	۶ - فرم درخواست انجام کشت یا تست حساسیت برای نمونه خلط
۱۵۶.....	۷ - گزارش سه ماهه موارد بیماری سل
	۸ - گزارش سه ماهه نتایج درمان مبتلایان به سل ثبت شده در ۱۲ تا
۱۵۹.....	۱۵ ماه قبل
۱۵۸.....	فرم انتقال / ارجاع بیمار مبتلا به سل
۱۶۰.....	۱۰ - گزارش سه ماهه نتایج منفی شدن گسترده خلط
	۱۱ - گزارش تعداد گسترده خلط انجام شده برای بیماریابی و پیگیری
۱۶۳.....	درمان
۱۶۵.....	پیوست ها
۱۶۷.....	پیوست ۱: شاخص های ارزشیابی برنامه مبارزه با سل
۱۷۱.....	پیوست ۲: آزمون پوستی توبرکولین
۱۷۹.....	پیوست ۳: دارو های اصلی ضد سل
	پیوست ۴: نحوه تهیه نمونه های بالینی برای انجام آزمایش میکروشناسی مستقیم
۱۹۵.....	۱. نمونه خلط
۱۹۷.....	۲. تهیه شیر مده
۲۰۱.....	۳. القاء خلط
۲۰۲.....	۴. راهنمای آسپیراسیون غده لنفاوی
۲۰۵.....	پیوست ۵: نحوه برآورد نیاز داروهای ضد سل
۲۰۹.....	پیوست ۶: سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل
۲۱۵.....	پیوست ۷: شرح وظایف پزشک هماهنگ کننده سل
۲۱۵.....	الف) در سطح دانشگاه
۲۱۷.....	ب) در سطح شهرستان
۲۱۹.....	پیوست ۸: عوامل موثر در تبدیل عفونت به بیماری

پیوست ۹ : جدول نحوه گزارش نتایج بررسی میکروسکوپی نمونه ی خلط ۲۲۱
پیوست ۱۰ : نمونه فرم های برنامه ملی کنترل سل ۲۲۲

منابع ۲۲۳

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^(۱) در این زمینه در دنیا (که عبارتند از: درمان سل^۱، درمان دارویی پیشگیرانه^۲، درمان پروفیلاکتیک^۳ و واکسیناسیون ب ث ژ^۴) 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 ۱۵۵۶۱۰ مورخ ۱۳۸۵/۵/۱۵ به

^۱ - 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.

^۲ - درمان پروفیلاکتیک: که از بروز عفونت سلی در افراد مواجهه یافته با باسیل سل پیشگیری می کند.

^۳ - درمان دارویی پیشگیرانه (درمان عفونت سل نهفته یا کموپروفیلاکسی): که مانع تبدیل مرحله عفونت سلی به فاز بیماری سل فعال می شود.

^۴ - 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 مورد تخصصی رشته های داخلی، اطفال، عفونی و پزشکی اجتماعی اعلام کرده اند.

دکتر مهشید ناصحی

رئیس 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 ۶۰ 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 آلوده به ویروس ایدز، زمینه پیدایش و انتشار باسیل های سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)^۱ 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 مهلک بنام سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB) که اگر درمانش غیر ممکن نباشد بسیار مشکل و پر هزینه خواهد بود.

^۱ - Multi - Drug Resistant

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 ۲ میلیارد نفر) به میکروب سل آلوده و در خطر ابتلا به بیماری سل قرار دارند و هر ساله حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و حدود ۱/۵ تا ۲ میلیون نفر در اثر این بیماری جان می سپارند.^(۳)

بیش از ۹۰٪ موارد بیماری و مرگ ناشی از سل در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد، کشورهایی که ۷۵٪ موارد بیماری در آنها به فعال ترین گروه سنی به لحاظ اقتصادی (یعنی ۱۵ تا ۵۴ سالگی) تعلق دارد. در این کشورها یک فرد بزرگسال مبتلا به سل بطور متوسط ۳ الی ۴ ماه قادر به کار کردن نبوده و لذا ۲۰ تا ۳۰٪ درآمد سالانه خانواده وی از دست می رود؛ این در حالیست که با مرگ چنین فردی بطور متوسط ۱۵ سال درآمد خانواده بطور یکجا از بین خواهد رفت.^(۳)

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 بدلیل نگرش های غلط موجود یا ترک تحصیل فرزندان بیماران بدلائل مختلف)

آلودگی همزمان به ویروس ایدز خطر ابتلا به بیماری سل را بطور معناداری افزایش می دهد. کشورهای با شیوع بالای HIV، بویژه کشورهای واقع در افریقای زیر صحرا، شاهد افزایش چشمگیر تعداد بیماران مبتلا به سل و افزایش ۲ تا ۳ برابر میزان های بروز گزارش شده سل در دهه ۹۰ بوده اند.^(۳)

همزمان، مقاومت چند دارویی، که نتیجه مدیریت ضعیف درمان سل است مشکلی جدی و روبه فزونی در بسیاری از کشورهای جهان می باشد.^(۳)

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 ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند و یا تا رتبه هفتم بالا رود.^(۳)

چرا بار جهانی سل روند صعودی داشته است؟

دلایل اصلی افزایش بار جهانی سل^(۳) 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 بویژه مهاجرت ها و جابجایی های وسیع جمعیت در جهان
- پوشش بهداشتی نا مناسب و ناکافی در کشورهای دچار بحران های شدید اقتصادی و نا آرامی های داخلی و نیز گروههای 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 ۱۹۹۱ ضمن اعلام بیماری سل بعنوان 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 ۷۰٪ میزان بیماریابی و ۸۵٪ موفقیت درمان تا سال ۲۰۰۰ را تعیین و به کشورها ابلاغ نمود و سپس با معرفی راهبرد DOTS^۱ زمینه کنترل بیماری و دستیابی به این اهداف را بطور نسبی فراهم آورد.

ارکان اصلی اجرای این راهبرد عبارت بودند از: (۱) در دسترس قرار دادن خدمات تشخیصی و درمانی رایگان در همه سطوح بهداشتی درمانی کشور؛ (۲) اعمال

^۱ - Directly Observed Treatment Short-course (DOTS) Strategy = راهبرد درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم

سیاست مدیریتی قوی جهت مراقبت در اجرای صحیح، موثر، فراگیر و یکنواخت برنامه مبارزه با سل در سراسر کشور و (۳) مطالعه و ارزیابی نتایج درمانی بیماران جهت مشخص نمودن وضعیت موفقیت درمان و کشف بیماران موجود در جامعه بخصوص موارد مسری جدید و עוד.

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

۱. حمایت همه جانبه دولت
۲. بیماریابی غیر فعال (پاسیو) از طریق آزمایش میکروسکوپی اسمیر خلط
۳. درمان با رژیم دارویی کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم حداقل برای تمام بیماران با اسمیر خلط مثبت
۴. تامین منظم نیازهای دارویی و آزمایشگاهی و تجهیزاتی
۵. 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 ۷۰٪ موارد عفونتزای سل و بهبودی ۸۵٪ 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 ۱۹۹۸ 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.^(۳)

واقعیت این است که تنها با تداوم تلاشهای قبلی نمی توان انتظار داشت که اهداف جهانی برنامه زودتر از سال ۲۰۱۳ میلادی حاصل شود؛ مگر آنکه با توسعه کمی و کیفی راهبرد DOTS – که در حال حاضر بواسطه 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.^(۳و۴و۵)

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 در باره 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 میگیرد، 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 سالها 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 بدلیل آن است که باسیل های سل موجود در بدن شروع به تکثیر نموده و تعدادشان به حدی میرسد که بر دفاع بدن غلبه می کند.

منابع عفونت:

مهمترین 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 عفونی^۱ می شود که این ذرات از ترشحات تنفسی با قطری معمولاً کمتر از ۵ میکرومتر و حاوی باسیل های سل تشکیل شده اند. هر سرفه قادر است تا ۳۰۰۰ 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 بصورت معلق در هوا باقی بمانند.

تابش مستقیم نور خورشید ظرف مدت ۵ 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 آلونل های ریوی (یعنی محلی که در آن تکثیر باسیل ها و عفونت آغاز می شود) راه می یابند. دو عامل، تعیین کننده میزان خطر مواجهه با باسیل در یک فرد می باشد: "غلظت ذرات عفونی در هوای آلوده شده" و "طول مدتی که فرد از آن هوا تنفس میکند". سل گاوی هنوز در برخی کشورهای دنیا اتفاق می افتد. در این نوع سل، مایکوباکتریوم بویس انتقال یافته از راه شیر در صورت درگیر کردن لوزه ها، با نمای لنفادنیت گردنی و تحت نام اسکروفولا^۲ (خنازیر) متظاهر می کند و در صورت درگیر کردن دستگاه گوارش، سل شکمی را ایجاد می نماید.

^۱ - Infectious droplet nuclei

^۲ - Scrofula

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.^۱

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.^(۵)

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 سالهای سال و حتی تمام عمر در مرحله عفونت باقی بماند. اغلب افراد غیر مبتلا به ویروس ایدز (حدود ۹۰٪ 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 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" را درگیر کند. شانس بروز بیماری در فاصله زمانی کوتاهی پس از عفونت در بالاترین حد خود قرار دارد، اما با گذشت زمان بطور ثابت کاهش می یابد. در شیر خواران و کودکان بدلیل ناکامل بودن سیستم ایمنی، خطر ابتلا به سل (یعنی تبدیل عفونت به

۱- 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.

بیماری) بیشتر از بزرگسالان است و همچنین در این گروه سنی احتمال انتشار سل از ریه ها به سایر بخشهای 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 عفونت به بیماری سل گردد.^(۵)

سیر طبیعی سل درمان نشده

در صورت عدم دریافت درمان ضد سل، پس از گذشت پنج سال از بیماری، ۵۰٪ بیماران مبتلا به سل ریوی فوت کرده، تا ۲۵٪ آنها بدلیل بر خورداری از یک دفاع ایمنی قوی خود بخود بهبود یافته و ۲۵٪ آنها مبتلا به سل مزمن عفونت زا باقی خواهند ماند.

بیماری های 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 بقدری کوچکند که دفاع مخاطی - مژکی راههای تنفسی را پشت سر گذاشته و در آلویل 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 میشود. 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) بطور متوسط پس از ۴ تا ۸ هفته و حداکثر تا ۱۲ هفته بعد از عفونت اولیه ایجاد میشود. مقدار دوز عفونت زای باسیل در کنار قدرت پاسخ ایمنی بدن تعیین خواهند کرد که پس از آن چه اتفاقی خواهد

^۱ - Mucociliary

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. دراین 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.

پیامد های عفونت اولیه سلی در جدول زیر خلاصه شده است^(۳):

۱	عدم بروز بیماری بالینی و تست پوستی توبرکولین مثبت (این حالت، پیامد متعارف و معمول عفونت اولیه سلی است که در ۹۰٪ موارد اتفاق می افتد.)
۲	واکنش های حساسیتی (نظیر اریتم ندوزوم، التهاب ملتحمه Phlyctenular و التهاب انگشتان ^۱)
۳	عوارض ریوی و پلور (نظیر پنومونی سلی، پرهوایی ریه ها، کولاپس، تراکم نسج ریه ^۲ و افیوژن پلور)
۴	بیماری منتشر، لنفادنوپاتی (معمولا در ناحیه گردن)، مننژیت، پریکاردیت و سل ارزنی

سل post – Primary

سل post - primary پس از گذشت یک دوره نهفتگی چند ماهه تا چند ساله از زمان عفونت اولیه رخ میدهد. این بیماری ممکن است از طریق "باز فعالی باسیل های سل خفته ی کسب شده در طی یک عفونت اولیه" و یا "بروز مجدد عفونت سلی" ایجاد شود.^۳

باز فعالی (Re-activation) بدین معناست که باسیل های خفته ای که برای ماهها و یا سال ها پس از عفونت اولیه در بافت های بدن باقیمانده اند شروع به تکثیر

^۱ - Dactylitis

^۲ - Consolidation

^۳ - Intra-thoracic

میکنند، که این ممکن است در پاسخ به یک محرک (نظیر تضعیف سیستم ایمنی فرد بدلیل 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 میشود 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 هرجای دیگر بدن را مبتلا سازد - عبارتند از: تخریب وسیع ریه همراه با تشکیل حفره، اسمیرخلط مثبت، درگیری لوب فوقانی و بطور معمول عدم وجود لنفادنوپاتی داخل قفسه سینه ای.^(۳)

با این توضیحات 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:

(۱) سل ریوی:

در صورتیکه بیماری سل پارانشیم 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 پارانشیم 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 ۸۰٪ موارد ابتلا به سل را تشکیل می دهد و نزد بالغین غالباً همراه با اسمیرخلط مثبت (یعنی حاوی AFB) است که در آن صورت به شدت قابل سراپت 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.

۲) سل خارج ریوی:

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

سل خارج ریوی بندرت به افراد دیگر انتقال می یابد. شدت بیماری سل بر اساس تعداد باسیل، وسعت بیماری و محل آناتومیک تعیین میشود. مشخص کردن شدت بیماری در توجه خاص به بیماران بدلیل 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 میشوند شامل موارد ذیل می باشند:

سل غدد لنفاوی، افیوژن پلور (یک طرفه) ناشی از سل، سل استخوان (به جز 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 شیریه 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 سینه و تست توپرکولین 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 ۱۹۹۱ 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 استاندارد درمانی
- 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 اینگونه بود که استراتژی DOTS II یا Stop TB Strategy شکل گرفت.^(۵۴)

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

- (۱) پیگیری توسعه و ارتقاء کیفی راهبرد قبلی DOTS (که خود شامل موارد زیر است):

۱. 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؛

۲. 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؛

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

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

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

۲) افزودن اجزای مهم و اثرگذار دیگر به برنامه:

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

۲. مشارکت و همکاری در تقویت نظام بهداشتی

۳. درگیر کردن تمامی ارائه دهندگان خدمات بهداشتی- درمانی

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

۵. 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، بطوریکه از آن پس این بیماری بعنوان مشکل بهداشتی جامعه مطرح نباشد و زمینه دستیابی به مرحله حذف سل^۱ فراهم گردد..

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

کشورها:

(۱) بهبودی کامل حداقل ۸۵٪ موارد جدید^۲ مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط

مثبت

(۲) کشف حداقل ۷۰٪ بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت

اگر چه قاعده بر آنست 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 ۲۰۰۰ و پس از عدم حصول آن تا زمان مزبور، سال ۲۰۰۵ اعلام شد و در نهایت نیز بخش قابل توجهی از کشورها در سال ۲۰۰۵ به آن اهداف دست نیافتند؛ در اغلب متون فعلی زمان دستیابی به این اهداف تنها با عبارت "هر چه سریعتر" ذکر شده است. واقعیت آنست که در صورت دستیابی به اهداف فوق تا سال ۲۰۰۵، دستیابی به هدف حذف سل تا سال ۲۰۵۰ امکانپذیر بود. بنابر این واضح است که ما نیز در کشورمان باید 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 ۱۳۶۹ 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 ۱۳۷۵ بنا به توصیه های بین المللی 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

^۱ - TB Elimination = دستیابی به میزان بروز کمتر از یک مورد سل در هر یک میلیون نفر

^۲ - New case

سه سطح مرکزی، میانی و محیطی جهت اجرای موثر و موفق برنامه مبارزه با سل را مشخص کرد. (به پیوست ۶ 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.^(۳)

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 خلط مثبت (بویژه 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 بطور 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 خلط 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 آلوده 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 بخصوص کارکنان آزمایشگاه سل که با خلط سر و کار دارند.

تشخیصی سل ریوی

برای این کار از فرد مشکوک به بیماری می بایست "سه نمونه خلط" در عرض ۲ تا ۳ 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 صبحگاهی^۱ (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.

^۱ - منظور از خلط صبحگاهی خلطی است که قبل از برخاستن فرد از بستر جمع آوری شده باشد.

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 ۵-۳ میلی لیتر است. (جهت راهنمایی بیشتر در زمینه نحوه اخذ نمونه مناسب خلط به پیوست ۴ مراجعه شود)

نمونه ها باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال گردد. ایده آل آنست که این کار در کمتر از ۷۲ ساعت صورت پذیرد و نباید بیشتر از یک هفته بطول انجامد. آزمایشگاه ظرف مدت ۲۴ ساعت از زمان دریافت نمونه باید نتیجه آن را تعیین و گزارش کند و نتیجه آزمایش اسمیر بیمار می بایست حداکثر ظرف مدت ۴ روز از زمان تحویل نمونه به آزمایشگاه در اختیار محل بیماریابی (مرکزی که نمونه بیمار را ارسال نموده است) قرار بگیرد.^(۶)

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 در عرض ۲۴ ساعت از طریق تلفن یا نمابر به محل بیماریابی اطلاع داده شود.

در صورتی که جواب دو نمونه از سه نمونه خلط ارسالی در آزمایش مستقیم مثبت باشد بیمار بعنوان 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 میتوان 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 ۱۰ تا ۱۴ 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 بعنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت معالجه و پیگیری میگردد؛ مگر آنکه فقط یکی از نمونه ها مثبت شده باشد که در صورت همراهی آن با رادیوگرافی منطبق با سل ریه باز 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 رادیولوژیک 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 خلط منفی طبقه بندی و تحت درمان قرار می گیرد.^(۳)

قضاوت در مورد نتایج آزمایش های میکروسکوپی نمونه های خلط در الگوی شماره (۱) خلاصه شده است.

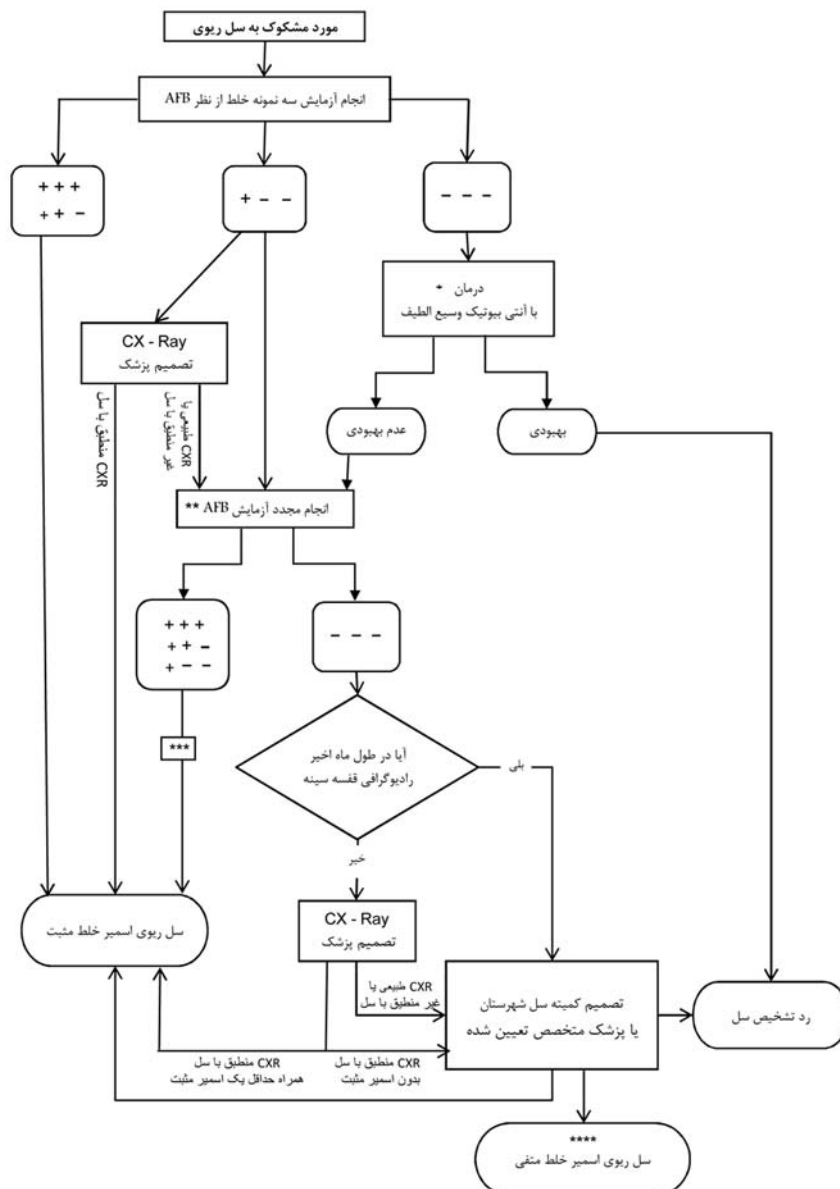
در اطفال چنانچه اسمیر شیره معده در دو نوبت مثبت باشد بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ثبت می گردد.

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 میشود.

نکته: توصیه می شود موارد مبتلا به سل کشف شده در خارج از سیستم شبکه های بهداشتی درمانی (از قبیل بیمارستان ها، درمانگاه ها و آزمایشگاه های دولتی و خصوصی، مطب های خصوصی، زندان ها، سربازخانه ها و آسایشگاه ها و...) علاوه بر گزارش کتبی ماهانه، نسبت به ارسال گزارش فوری (از طریق تلفن ونمابر) 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.

الگوی شماره ۱



- حداقل به مدت ۱۴ - ۱۰ روز ، آنتی بیوتیک های وسیع الطیف غیر اختصاصی بااستثنای (ریفاپمپین ، استرپتومایسین و سایر آمینو گلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - نظیر ماکرولیدها- تجویز می شود.
- معمولاً (اما نه همیشه) دو هفته پس از اولین سری آزمایش خلط انجام می شود.
- چنانچه بیماری در ابتدا سه اسیر خلط منفی داشته و پس از تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف بهبود نیافته و در آزمایش مجدد خلط از سه نمونه اسیر وی فقط یک نمونه مثبت شده باشد جهت ثبت به عنوان اسیر مثبت نیازمند CXRay منطبق با سل ریوی است.
- برای تشخیص سل ریوی اسیر خلط منفی، نظریه کمیته سل شهرستان یا پزشک متخصص تعیین شده مورد نیاز است.

انواع روشهای تشخیصی در سل ریوی

۱. کشف باسیل سل:

الف) آزمایش اسمیر مستقیم خلط^۱ (Direct Smear Microscopy):

اساس تشخیص سل ریوی آزمایش مستقیم و ساده خلط بیماران مشکوک است. آزمایش میکروب شناسی خلط، مهم ترین، دردسترس ترین و ارزان ترین وسیله تشخیص سل ریوی بویژه در بالغین میباشد.

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

برای مثبت شدن این آزمایش نیاز به وجود حداقل ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ 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 ۸۰ تا ۸۲٪ است و تکرار آن روی نمونه های دوم و سوم خلط، حساسیت این آزمون را به ترتیب ۱۰ تا ۱۴٪ و ۵ تا ۸٪ افزایش می دهد. این تست در شناسایی باسیل اسید فاست از ویژگی ۹۸٪ برخوردار است.^(۸و۷)

ب) کشت:

کشت خلط نسبت به آزمایش مستقیم خلط از حساسیت بیشتری برخوردار است ولیکن نتایج آزمایش معمولا پس از ۴ الی ۸ هفته مشخص می گردد. همچنین

^۱ - به این آزمایش میکروشناسی مستقیم خلط نیز می گویند.

انجام کشت خلط نیازمند مرکزی مجهز با تکنسین های ورزیده است که در همه جا میسر نمی باشد. ضمناً کشت خلط بمنظور 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.^(۹۷)

ج) سایر روش های آزمایشگاهی:

لازم به ذکر است که در حال حاضر روشهای آزمایشگاهی متفاوت و پیچیده میکروبیولوژیک و ایمونولوژیک در مراکز تحقیقاتی در حال آزمایش می باشند. به طور مثال، PCR که به دلایل مختلف (از جمله پاسخ های مثبت کاذب، نیاز به تجهیزات و شرایط خاص و نیز هزینه بالای تمام شده)، آن را 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 به کار می بریم.^(۷)

۲. 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 بمنظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات استفاده گردد؛ البته پایدار ماندن تغییرات رادیولوژیک بویژه ضایعات قدیمی هرگز نباید ملاک شروع یا ادامه درمان تلقی شود.

سل ریوی هیچگاه نمای رادیوگرافی منحصر بفردی ندارد

۳. تست پوستی توبرکولین (TST):^۱

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 کند.^۲ علاوه بر آن، تست پوستی توبرکولین می تواند در اثر تلقیح BCG و 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، بویژه 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 عمده‌تاً 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 سل در کودکان بکار می رود.

^۱ - TST= Tuberculin Skin Test

^۲ - جهت توضیحات بیشتر به پیوست ۲ «آزمون پوستی توبرکولین» مراجعه فرمائید.

تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل

پس از قطعی شدن تشخیص، مهمترین اقدام قبل از شروع درمان مشخص کردن نوع بیماری سل است چراکه برای هرکدام از موارد بیماری اقدام درمانی ویژه ای پیش بینی شده است.

بطور 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)؛

۱. بطور مشابه طبقه بندی، ثبت و گزارش گردند.
۲. در گروه درمانی مشابه قرار گیرند.
۳. از نظر نتیجه درمان تحت تجزیه و تحلیل هم گروهی (Cohort analysis) قرار گیرند.

تعاریف طبقه بندی بیماران بر اساس محل ابتلا و وضعیت باکتریولوژیک در جدول (۱) و بر اساس سابقه درمان در جدول (۲) خلاصه شده است.

بخاطر داشته باشید که:

بیماری که بطور 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 بطور 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 میشود)

جدول (۱) - 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
<u>بیماری که تمام شرایط زیر را داشته باشد:</u> بیماری که دو سری آزمایش اسمیر خلط سه نمونه ای به فاصله حداقل ۲ 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 ۱۰ تا ۱۴ روز درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف تغییری در حال عمومی بیمار ایجاد نشود و تصمیم پزشک بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل باشد. <u>یا بیماری باعلائم مطرح کننده سل که تمام شرایط زیر را داشته باشد:</u> بشدت بد حال باشد و یکسری آزمایش اسمیر خلط (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. <u>یا:</u> بیماری که آزمایشات اولیه اسمیر مستقیم خلط وی از نظر AFB منفی بوده ولی آزمایش کشت خلط او مثبت گزارش شود.^۱	سل ریوی اسمیر منفی
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 سل فعال خارج ریوی به همراه تصمیم پزشک مبنی بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل قرار دارد.	سل خارج ریه

^۱ - 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.

توجه: جهت تایید بیماری سل ریوی با خلط منفی، وجود رادیوگرافی قفسه سینه مؤید سل ریوی ضروری می باشد، خصوصاً در شرایطی که انجام کشت خلط مقدور نباشد. منبع مواردی از سل ریوی که در بدو درمان فاقد اسمیر نمونه ترشحات تنفسی باشند تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط نامشخص طبقه بندی می شوند هستند. (۱۰ و ۱۱)

جدول (۲) - تعاریف استاندارد براساس سابقه درمان^(۳)

مورد جدید New	بیماری که در گذشته هیچگاه درمان ضد سل دریافت ننموده و یا سابقه مصرف داروهای ضد سل در او کمتر از ۴ هفته باشد.
عود Relapse	بیماری که در حال حاضر با <u>اسمیر خلط مثبت مراجعه کرده</u> ولیکن در گذشته بدلیل ابتلا به هریک از اشکال بیماری سل، یک دوره درمان کامل ضد سل دریافت نموده و توسط پزشک بعنوان بهبود یافته (Cured) و یا تکمیل دوره درمان اعلام شده است.
درمان بعد از شکست Treatment After Failure	بیماری که آزمایش مستقیم خلط وی پس از ۵ 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. 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 حداقل یک ماه از درمان ضدسل خود را گذرانده باشد و حداقل پس از ۲ ماه غیبت از درمان مجدداً با اسمیر خلط <u>مثبت</u> جهت مداوا مراجعه کرده باشد.
وارد Transfer in	بیماری که در یک واحد گزارش دهی (شهرستان) دیگر تحت درمان بوده و جهت ادامه درمان به این واحد منتقل شده باشد.
سایر Other	بیماری که با تعاریف فوق مطابقت نداشته باشد (نظیر عود اسمیر منفی یا خارج ریوی) 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 ۱ و یک دوره کامل درمان مجدد (رژیم درمانی گروه ۲) 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.

همیشه در مورد سابقه درمان ضد سل از بیمارتان سؤال کنید؛ زیرا پاسخ این پرسش برای تعیین رژیم صحیح درمانی بیمار و در نتیجه پیشگیری از بروز مقاومت دارویی ضروری است.

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 وجودشواهد 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 میدهد. 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 تنها اقدام اساسی برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل این درمان **بطور رایگان** در اختیار بیماران مبتلا به سل قرار داده می شود.

اهداف درمانی بیماران مبتلا به سل عبارتند از:

- بهبود بیماران مسلول
- پیشگیری از مرگ یا عوارض ناشی از بیماری سل
- 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 که بیمار بسیار بد حال و ظن به بیماری سل بشدت 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 کامل درمان ضد سل)، درمان تجربی^۱ در سل جایگاهی نداشته و به هیچ وجه نباید تجویز گردد. (۲۴)

^۱- Trial or Empirical Therapy

در شرایطی که فقط یک جواب آزمایش مثبت باشد و یا جواب کلاً منفی اعلام گردد، مطابق الگوی شماره ۱ (صفحه ۲۵)، عمل شود.

بمنظور 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 (۱ یا ۲) دسته بندی می شوند. (جدول شماره ۲)
- در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که کاربرد اساسی در درمان و کنترل بیماری دارند عبارتند از: ایزونیازید؛ ریفامپین؛ پیرازینامید؛ اتامبوتول؛ استرپتومايسين

جدول (۱)

شکل دارویی، علامت اختصاری و مقدار تجویز روزانه داروهای خط اول ضد سل^۱

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه mg/kg	فرآورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	۵ (۴-۶) حداکثر ۳۰۰mg	Double Scored Tablets: 100.300 mg
ریفامپین	R	۱۰ (۸-۱۲) حداکثر ۶۰۰mg	Capsules: 150.300mg Drop: 153mg/ml ²
پیرازینامید	Z	۲۵ (۲۰-۳۰)	Scored Tablets: 500mg
اتامبوتول	E	۱۵ (۱۵-۲۰)	Double Scored Tablets: 400mg
استرپتومايسين	S	۱۵ (۱۲-۱۸)	For Injection: 1g/vial

^۱ - First line Anti-TB Drugs

^۲ - ممکن است در آینده سوسپانسیون ریفامپین جایگزین فطره آن شود

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 اول (مرحله حمله ای)؛ که در "گروه اول درمانی" به مدت دو ماه با ۴ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و در "گروه دوم درمانی" ابتدا به مدت ۲ ماه با ۵ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول و استرپتومايسين) و سپس به مدت یکماه با ۴ دارو (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) درمان بصورت روزانه انجام می گیرد. در این مرحله اکثر باسیل ها کشته میشوند.

مرحله دوم (مرحله نگهدارنده)؛ که در "گروه اول درمانی" بمدت چهار ماه با ۲ داروی (ایزونیازید و ریفامپین)^۱ و در "گروه دوم درمانی" بمدت ۵ ماه با ۳ داروی (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) بطور روزانه ادامه می یابد. در این 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 دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه^۲ یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه ۱ یا ۲ درمانی قرار داشته باشند) باید بطور 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

۱ 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 نگهدارنده درمان بیماران جدید تصمیم گیری نموده و نتیجه تصمیم خود را به نحو مقتضی به دانشگاههای علوم پزشکی و پزشکان کشور ابلاغ خواهد نمود.

^۲ - Directly Observed Treatment (=DOT)

یک) دریافت شود. (۱۴و۱۵و۱۶و۱۷و۱۸و۱۹) 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 نگهدارنده درمان بیماران گروه ۲ درمانی بیشتر از بیماران گروه ۱ درمانی است.

نکات مهم:

- تعیین دوز صحیح ریفاپمپسین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است.
- اتامبوتول در کودکان، به مقدار روزانه ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز می شود.
- مصرف استرپتومایسین در دوران بارداری ممنوع است. بنابر این، در صورتی که قرار است یک خانم را در سنین باروری تحت گروه درمانی ۲ 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 ۸ ماهه گروه درمانی ۲ را "بدون استرپتومایسین" برای وی تجویز کنیم.
- در افراد مسن (بالتر از ۵۰ سال) حداکثر مقدار روزانه توصیه شده استرپتومایسین ۷۵۰ میلی گرم می باشد؛ و حتی در افراد بالای ۶۰ سال ممکن است بیمار نتواند بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم استرپتومایسین را در روز تحمل کند. به همین خاطر در این افراد و نیز بیماران با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم، دوز روزانه توصیه شده استرپتومایسین ۱۰mg/kg می باشد.^(۳)
- با افزایش وزن بیمار در طی درمان؛ دوز اولیه داروها (در زمان شروع درمان) را نباید افزایش داد. کودکان و بویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند.^(۳و۲۰)
- تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصاً 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. (البته باید نمونه با رعایت نکات فنی لازم به آزمایشگاه منتقل شود

تا viability باسیل های موجود در نمونه در طول مدت و مسیر انتقال حفظ شود) بدیهی است که ممکن است بر اساس پاسخ تست حساسیت دارویی – که تقریباً ۴ تا ۶ هفته بعد آماده خواهد شد – مجبور باشیم که رژیم درمانی بیمار را تغییر دهیم. (۲۱ و ۲۲ و ۲۳ و ۲۴ و ۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹ و ۳۰ و ۳۱)

جدول (۲) - رژیم درمانی بیماران بر حسب گروه درمانی (با نمایش کد استاندارد)^۱

گروه درمانی	بیماران تحت درمان	مرحله حمله ای ^۲	مرحله نگهدارنده ^۳
۱	بیماران جدید با: اسمیر مثبت اسمیر منفی خارج ریوی	۲HRZE	۴HR (۳۲)
۲	موارد عود موارد شکست درمان سایر	۲HRZES و سپس ۱HRZE	۵HRE

^۱ - کد استاندارد برای رژیم های درمانی سل: رژیم های درمانی سل 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 ملاحظه کنید. از آنجائیکه رژیم های درمانی ضد سل شامل ۲ مرحله "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 حمله ای درمان و در سمت راست آن ترکیب دارویی مرحله نگهدارنده درمان درج می شود. طول مدت تجویز هر مرحله از درمان (که بر حسب ماه محاسبه می شود) بصورت عددی سمت چپ ترکیب دارویی مربوط به آن مرحله نمایش داده می شود.

مثال: ۲HRZE / ۴HR به معنای آنست که رژیم درمانی شامل ۲ مرحله ی حمله ای و نگهدارنده است که مرحله ی حمله ای آن شامل ۴ داروی ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول است که برای مدت ۲ ماه تجویز می شود و مرحله نگهدارنده آن شامل ۲ داروی ایزونیازید و ریفامپین است که برای مدت ۴ ماه تجویز میگردد.

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

۳- مرحله درمان نگهدارنده برای گروه درمانی ۱ 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 نگهدارنده بمدت حداقل ۷ ماه توصیه می گردد. (مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی ممکن است لازم باشد تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد.)

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 زیر خلاصه شده است.^(۳)

جدول (۳) - نحوه درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان

طول مدت قطع درمان	فعالیت‌های مورد نیاز
کمتر از ۴ هفته	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 مدت درمان بیمار اضافه کنید.
۴ تا ۸ 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، رژیم درمانی قبلی را ادامه دهید. اقدامات بعدی: اگر نتیجه 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 مدت درمان بیمار اضافه کنید. اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد: • و طول مدت دریافت درمان کمتر از ۵ ماه بوده: رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید. • و طول مدت دریافت درمان بیش از ۵ ماه بوده: ✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۱ بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به عمل آورید؛ بیمار را تحت گروه درمانی ۲ قرار دهید. ✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۲ بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.

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 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 اسمیر خلط مثبت باشد: ✓ <u>بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۱ بوده:</u> 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 ۲ قرار دهید. ✓ <u>بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۲ بوده:</u> بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.	بیش از ۸ هفته
---	----------------------

- 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 درمان گروه ۲ قرار می گیرد.
- اگر بیماری که تحت درمان گروه ۱ 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 (۱ یا ۲) 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.

درمان تجربی سل به صورت ناکامل

هرگز نباید به عنوان روشی تشخیصی در سل به کار برده شود. ^(۲۴)

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 خدمات درمانی به محل زندگی یا کار بیمار؛ بصورت سرپایی و رایگان امکان پذیر می باشد لذا مواردی که نیاز به بستری داشته باشند بسیار محدود می گردند^(۳)؛ 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 و یا 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 منایع 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 بطور سرپایی تحت درمان با نظارت مستقیم قرار گیرند.

با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیاژید 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 روزانه^۱ توسط یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه ۱ یا ۲ درمانی قرار داشته باشند) باید بطور 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.^(۱۴و۱۵و۱۶و۱۷و۱۸و۱۹) البته واضح است که نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در طول دوره حمله ای بیشتر از دوره نگهدارنده ی درمان دارای ارزش است و همچنین اهمیت آن در طول مرحله نگهدارنده ی درمان بیماران گروه ۲ درمانی بیشتر از بیماران گروه ۱ درمانی است.

^۱ -Directly Observed Treatment (=DOT)

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

بخاطر داشته باشید که در درمان بیماران زیر، اجرای نظارت مستقیم روزانه نیازمند دقت نظر و سرمایه گذاری بیشتری است (۲۶و۲۷و۲۸و۲۹و۳۰و۳۱و۳۳):

- 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 ۲ درمانی
- افراد زندانی مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت تحت گروه ۱ 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 ۹۵- ۹۰٪ و حتی بیشتر است همچنین این مطالعات نشان داده اند که حتی در کشورهای پیشرفته و نزد بیماران تحصیل کرده و آگاه حداقل ۳۰٪ بیماران بعثت احساس بهبودی درمان را بطور 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 میگردد که میزان موفقیت درمانی را بحد کمال می رساند؛ این در حالی است که بدون آن موفقیت درمان به کمتر از ۷۰٪ 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 خاص^۱:

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 بعلت اثرات اتوتوکسیک بر روی جنین ممنوعیت مصرف دارد، که بجای آن اتامپوتول تجویز می گردد (۲HRZE/۴HR). برای به حداقل رساندن اثرات جانبی ایزونیاژید بر روی سیستم عصبی جنین مصرف پیریدوکسین به مقدار ۱۰ میلی گرم در روز (دوز پیشگیری)^۲ در خانم های باردار توصیه می شود. توصیه مادران باردار از نظراهمیت استفاده از درمان استاندارد بمنظور 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 یحدی نیست که نزدکودک اثرات محافظتی و درمانی داشته باشد، لذا جهت پیشگیری (اعم از پیشگیری دارویی و واکسیناسیون BCG) در نوزاد مادر مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت حتماً باید طبق دستورالعمل (صفحه ۹۸) 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.

^۱ - درمان بیماران مبتلا به عفونت HIV در فصلی جداگانه به تفصیل شرح داده شده است.

^۲ - 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 ۴۰ میلی گرمی است که به دلیل سایز کوچک شکستن آن به قطعات کوچکتر دشوار می باشد؛ لذا می توان برای راحتی در عمل، پیریدوکسین را برای بزرگسالان (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 ۶ ماهه در حاملین سالم ویروس هپاتیت و یا کسانی که سابقه قبلی هپاتیت حاد در گذشته داشته اند بلامانع است، به این شرط که علائم بیماری مزمن کبدی را نداشته باشند.

مبتلایان به بیماری های مزمن کبدی:

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

۱. تجویز ایزونیازید و ریفامپین در مرحله حمله ای درمان توام با یک یا دو داروی غیرهپاتوتوکسیک دیگر نظیر استرپتومایسین و اتامبوتول؛ که در این صورت مرحله نگهدارنده باید تا ۶ ماه افزایش یابد (۶HR/۲HRES).
۲. استفاده از سه داروی ایزونیازید، اتامبوتول و استرپتومایسین برای مرحله حمله ای و سپس ادامه درمان به مدت ۱۰ ماه با ایزونیازید و اتامبوتول. در این حالت، کل دوره درمان ۱۲ ماه خواهد بود (۱۰HE/۲HES).

مبتلایان به بیماری های حاد کبدی (نظیر هپاتیت و بروسه 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 ۳ ماه تا زمان فروکش کردن بیماری کبدی و پس از آن ایزونیازید و ریفامپین بعنوان مرحله نگهدارنده بمدت ۶ ماه توصیه می گردد.

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی:

از آنجایی که ایزونیازید، ریفامپین و پیرازینامید یا بطور کامل از طریق سیستم صفراوی دفع میشوند و یا پس از متابولیسم بصورت 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.

استرپتومایسین و اتامبوتول از طریق کلیه دفع میشوند، لذا در شرایطی که تجویز آنها الزامی باشد باید با دوز کمتر تجویز گردند. مصرف این داروها بدون تعدیل دوز مورد لزوم، به علت بالا رفتن سطح خونیشان منجر به بروز عوارض شنوایی و بینایی میگردد.

رژیم درمانی مطلوب در مبتلایان به نارسایی کلیه عبارتست از: $2\text{HRZ}/6\text{HR}$
توجه: در صورت انجام دیالیز دوزهای دارویی باید پس از انجام دیالیز مصرف شوند.

عوارض دارویی^۱

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، بنابراین 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 بطور روتین ضرورتی ندارد.^{۲، (۳)}

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 توتین، دیگوکسین و سایر داروهایی که نیازمند تعدیل دوز دارویی هستند.
 - ✓ فاکتورهای خطر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیاژید

^۱ - برای کسب اطلاعات بیشتر به پیوست ۳ «داروهای خط اول ضد سل» مراجعه فرمائید.

^۲ - 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 می‌باشد.

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 بصورت بیحسی یا احساس گزگز یا سوزش پاها نمایش می دهد بیشتر در "خانم های باردار، زنان شیرده و یا افراد آلوده 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 ۶ با دوز ۱۰ میلی گرم روزانه) تجویز شود^۱.

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 بخاطر داشت که حتی عوارض خفیف نیز ممکن است مانع استفاده منظم دارو توسط بیمار شود، لذا باید در چنین حالتی به بیمار اطمینان داد و او را برای ادامه درمان تشویق کرد.

بدنبال 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.

^۱ - البته در مناطقی که استانداردهای بهداشتی جامعه در سطح بسیار پایینی قرار داشته باشد، می بایست پیریدوکسین بصورت 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 روشهای 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 کرد 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 محور^۱ با عوارض شایع تر داروهای ضد سل را نمایش می دهد.

^۱ - Symptom-Based

جدول (۱) – عوارض داروهای ضد سل و نحوه برخورد با آنها در یک نگاه

عوارض خفیف	عارضه دارویی	داروهای احتمالی	اقدامات لازم
بی اشتهایی - تبوع - درد شکم	ریفامپین ، پیرازینامید		دوز داروها کنترل شود و درمان ادامه یابد ؛ داروها همراه با یک غذای بسیار سبک و با شب قبل از خواب مصرف شود. از آنجایی که این علائم ممکن است علائم مقدماتی بروز یک هپاتیت دارویی باشند، چنین بیماری باید به دقت از نظر بالینی پیگیری و مراقبت شود.
درد مفاصل	پیرازینامید		از بالا نبودن دوز مصرفی پیرازینامید اطمینان حاصل شود؛ آسپرین تجویز و مصرف شود. (خوشبختانه این عارضه معمولاً در اواخر دوره حمله ای درمان اتفاق می افتد.)
احساس سوزش در پاها	ایزونیازید		پیریدوکسین به مقدار ۴۰ میلی گرم روزانه تجویز و مصرف شود.

جدول (۱) – عوارض داروهای ضد سل و نحوه برخورد با آنها در یک نگاه

عوارض شدید		
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود؛ داروی آنتی هیستامین و در صورت شدت عوارض کورتیکواستروئید به همراه مایعات داخل وریدی تجویز شود؛ از تجویز مجدد استروئیدهای سیستمیک جدا خود داری شود.	استروئیدهای سیستمیک، آیزونیازید، ریفامپین و گاهی پیرازینامید	لکهای پوستی (همراه یا بدون وجود تب، ادم، زخم مخاطی و شوک)
درمان ضد سل را ادامه دهید (در صورتیکه استروئیدهای سیستمیک جزء داروها نباشد مصرف آن قطع شود) ؛ با استفاده از تجویز آنتی هیستامین ها خارش را درمان علامتی کنید؛ به بیمار اطمینان خاطر بدهید؛ از ختمک شدن پوست جلوگیری کنید؛ بیمار را پیگیری و مراقبت کنید.	استروئیدهای سیستمیک	خارش
چنانچه درمعاينه با اتوسکوپ یافته غیر طبیعی (واکس) وجود نداشته باشد استروئیدهای سیستمیک حذف و اتامبوتول جایگزین شود. از آنجایی که این عارضه اغلب (و البته نه همیشه) وابسته به دوز است، باید ابتدا از اینکه دوز تجویزی با توجه به وزن و سن بیمار مناسب بوده است اطمینان حاصل کرد.	استروئیدهای سیستمیک	کاهش شنوایی یا کری
استروئیدهای سیستمیک حذف و اتامبوتول جایگزین شود.	استروئیدهای سیستمیک	سرگیجه و نیستایگموس

عوارض شدید		
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تستهای کبدی و PT بطور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود . (توضیحات تکمیلی در متن آمده است.)	ایرونیازید، پیرازینامید، ریفامپین	زردی، هپاتیت (علائمهای دیگر رد شده باشد)
مصرف اتامپوتول متوقف شود بیمار برای ادامه درمان به پزشک متخصص ارجاع شود . (رکته آگه در صورت بروز اختلال بینایی، اتامپوتول نباید مجدداً تجویز شود.)	اتامپوتول	اختلال بینایی (اختلال دید رنگ سبز و قرمز)
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تستهای کبدی و PT بطور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود .	ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید	^۱ گیجی (احتمال نارسایی حاد کبدی)
مصرف ریفامپین متوقف شود. دور اتامپوتول و استریپوماستین (در صورت مصرف) زیر نظر متخصص و با توجه به عملکرد باقیمانده کلیه تعدیل شود	ریفامپین	شوگ، پورپورا، ترومبوسیتوپنی و نارسایی حاد کلیوی ^۲

Confusion -

^۲ - سمیت حاد کلیوی که بدنال آنمی، همولیتیک، گلوومرولونفریت یا نفروت بینایی عارض می شود غالباً ناشی از عارضه ریفامپین است و در برخورد با آن باید ریفامپین قطع و دیگر مجدداً تجویز نشود.

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 بیحالی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، درد شکمی، هپاتومگالی، زردی یا ادرار تیره رنگ در وی مواجه شویم. حال اگر در یک بیمار مسلول تحت درمان ضد سل عارضه کبدی بروز کند، این مسئله الزاماً بدلیل 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 بشمار 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 ۹۰٪ موارد موفقیت آمیز گزارش شده پرداخته شده است.^(۱)

پزشک متخصص در بیمارستان معمولاً بیمار را (بویژه 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 ضعیف بودن در اثر بخشی (در

مقایسه با سایر داروهای خط اول ضد سل) یک ترکیب درمانی موقتی مناسب بدون خطر بالای بروز مقاومت دارویی است.^۱

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 ۵۰ میلی گرم در روز آغاز می شود، که اگر پیشرفت بالینی (از نظر عارضه کبدی) اتفاق نیفتد، دوز ایزونیازید در روز چهارم به ۱۰۰ میلی گرم روزانه، در روز هفتم به ۲۰۰ میلی گرم روزانه و در روز چهاردهم به دوز کامل درمانی خود افزایش می یابد.

پس از گذشت ۷ 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 ۲ 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، اگر بیمار قادر به تحمل ریفامپین هم نبود رژیم دارویی پیشنهادی از سوی WHO عبارت خواهد بود از: ۲ ماه دوره حمله ای با سه داروی استرپتوماکسین، اتامبوتول و ایزونیازید و سپس ۱۰ ماه دوره نگهدارنده با دو داروی ایزونیازید و اتامبوتول (۲SHE/۱۰HE).

لازم به ذکر است که اگر بیمار قبل از اتمام دوره حمله ای درمان، بواسطه بروز زردی از تجویز پیرازینامید محروم گردد می بایست طول مدت مصرف ایزونیازید و ریفامپین به ۹ ماه افزایش یابد.

البته رژیم دارویی دیگری نیز برای موارد شدید سل که با زردی و هپاتیت همراه میشود وجود دارد که بواسطه داشتن کینولون، شروع تجویز آن فعلاً به مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای محدود می باشد.

^۱ - البته در صورت وجود احساس بیحالی و تهوع به تنهایی (بدون همراهی با زردی)، ممکن است ریفامپین به این ترکیب اضافه شود.

نکته: افزایش خفیف تا متوسط آنزیم های کبدی (به میزان دو تا سه برابر طبیعی) بدون علایم بالینی یافته شایعی محسوب می شود که نیازمند قطع داروها نیست. لذا انجام آزمایش های کبدی برای بیماران بطور 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 داروها را پس از تجویز مجدد (بدون خطر بازگشت هپاتیت) بخوبی تحمل می کنند.

مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی

عوارض پوستی ناشی از داروهای ضد سل می تواند به لحاظ شدت از طیف وسیعی برخوردار باشد؛ مثلاً از یک خارش ساده یا بروز بشورات جلدی تا عارضه ای بسیار جدی نظیر Toxic Epidermal Necrolysis که گاه با تب نیز همراه می شود می تواند متفاوت باشد. این عوارض که می توانند در اثر هر یک از داروهای ایزونیاژید، ریفامپین، استرپتومایسین یا پیرازینامید ایجاد شوند در بیماران HIV^{+} در مقایسه با افراد غیرمبتلا به ویروس ایدز بطور 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 نظر داشتن بیمار

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

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

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 ایزونیاژید است که با دوز آزمایشی ۱۵۰ mg تست می شود. چنانچه واکنش ازدیاد حساسیت - که معمولاً بصورت افزایش دمای بدن، خارش و راش جلدی است - ظرف ۲ الی ۳ ساعت بروز نکرد می توان دوز تجویزی ایزونیاژید را ظرف چند روز (معمولاً ۳ روز) به دوز کامل توصیه شده افزایش داد و سپس داروی دوم یعنی ریفامپین را با دوز آزمایشی (۱۵۰ mg) آغاز و در صورت عدم بروز واکنشهای ازدیاد حساسیت، دوز آن را نیز ظرف ۳ 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

اگرچه کلیه بیماران مبتلا به سل (اعم از ریوی اسمیر مثبت، ریوی اسمیر منفی و خارج ریوی) می بایست حتماً از نظر بهبود علائم بالینی (بویژه تغییرات ماهانه وزن) تحت پایش قرار گیرند؛ اما 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 ۱) هر بار **دو نمونه** خلط 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 حمله ای درمان، می بایست از طریق انجام آزمایش اسمیر خلط مورد بررسی قرارداد می شود).

فواصل زمانی فوق الذکر در گروه درمانی ۱ « هفته پایانی ماه دوم درمان، هفته پایانی ماه دوم مرحله نگهدارنده و در طی ماه پایانی درمان» و در گروه درمانی ۲ « هفته پایانی ماه سوم درمان، هفته پایانی ماه دوم مرحله 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.

جدول (۱) - زمان بندی

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

زمان انجام آزمایش گسترده خلط	گروه درمانی ۱ (رژیم شش ماهه)	گروه درمانی ۲ (رژیم هشت ماهه)
پایان مرحله حمله ای	هفته پایانی ماه دوم (سوم)	هفته پایانی ماه سوم (چهارم)
در طی مرحله 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:

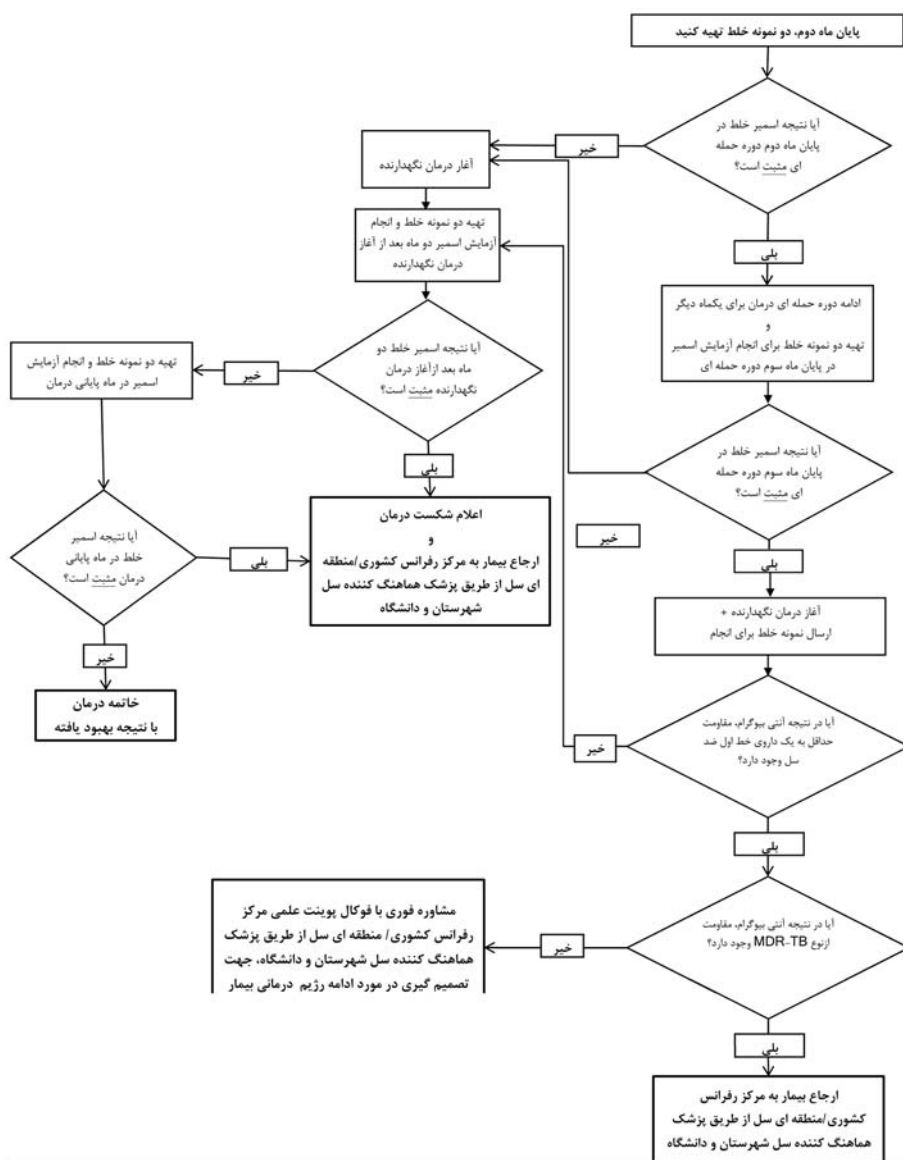
مرحله حمله ای در مورد گروه درمانی ۱، دو ماه است ولی اگر آزمایش اسمیر خلط بیمار جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در پایان ماه دوم درمان هنوز مثبت باقی مانده باشد، درمان حمله ای را تا پایان ماه سوم نیز ادامه داده و در هفته پایانی ماه سوم آزمایش اسمیر خلط را مجدداً تکرار می کنیم؛ اگر نتیجه اسمیر از نظر 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.^(۳۴و۳۵) 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^(۳۴):

۱. 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 شماره ۱ 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 به تکرار درخواست برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی خواهد کرد.

۲. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از مقاومت باسیل به حداقل دو داروی ایزونیاژید 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.

۳. 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 یا منطقه ای سل استعلام شود.

الگوی (۲) - نحوه پایش حین درمان در بیماران مبتلا به سل تحت گروه ۱ درمانی



توجه: در صورت وجود ظرفیت کافی آزمایشگاهی برای انجام آزمایشات کشت و حساسیت دارویی، ایده آل آن است که برای بیمارانی که در پایان ماه دوم درمان هنوز اسهال اسهال خفیف دارند، نمونه خلط جهت انجام آزمایشات کشت و حساسیت دارویی تهیه و ارسال شود.

مرحله حمله ای در مورد گروه درمانی ۲، 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:

۱. 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 نگهدارنده درمان را شروع می کنیم. در ادامه فقط لازم است در زمان های مشخص شده در جدول (۱) 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 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.

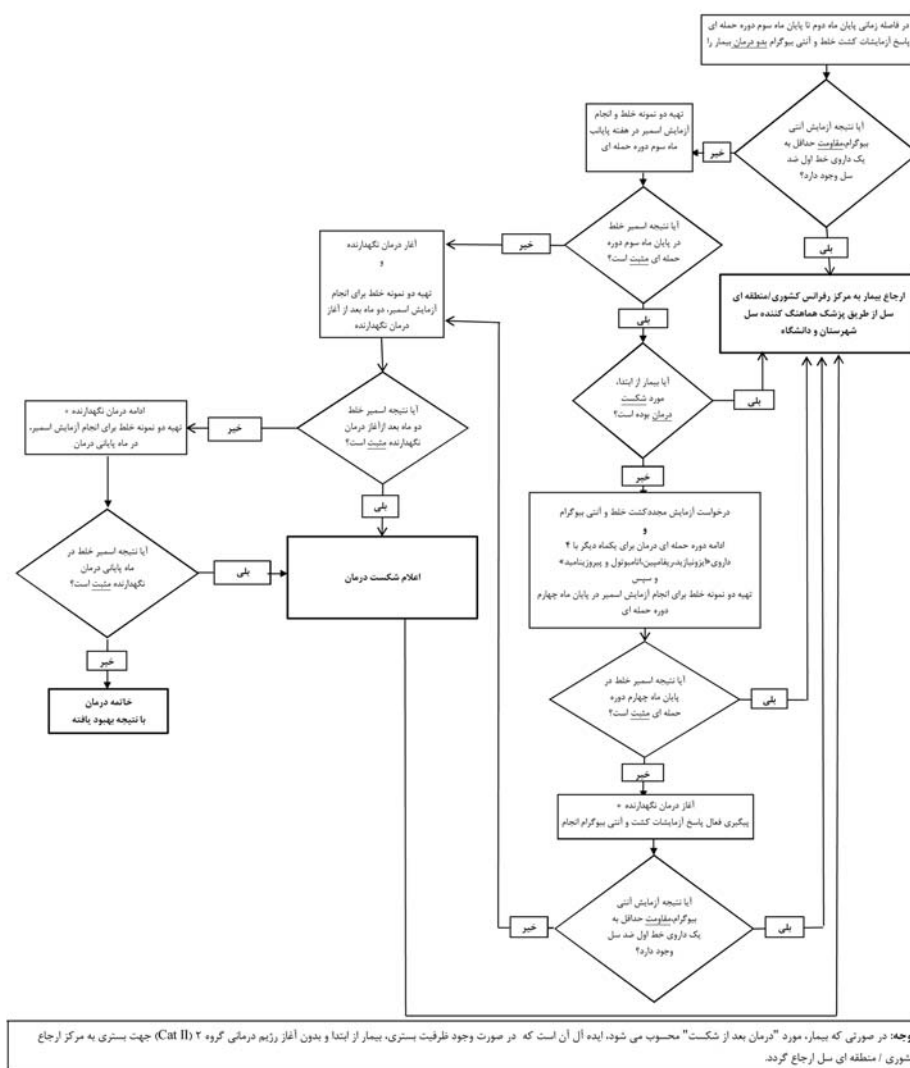
۲. نتیجه اسمیر خلط ماه سوم بیمار مثبت و یا نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از مقاومت باسیل به حداقل یکی از داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، باید بیمار را از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، برای بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضدسل به مرکز ارجاع کشوری یا 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 (مرحله درمان حمله ای) با انجام آزمایش اسمیر خلط مورد بررسی قرار داد. حتی جهت مبتلایان به سل خارج ریوی نیز (در صورت داشتن خلط) توصیه می شود در پایان ماه دوم درمان، یکبار 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 کمک کند.

الگوی (۳) - نحوه پایش حین درمان در بیماران مبتلا به سل تحت گروه ۲ درمانی



معیارهای نتایج درمان

ثبت نتایج درمان بیماران طبق تعاریف استاندارد (جدول ۲) 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 غیبت و مرگ مبتلایان به سل می شوند؛ روند صحیح و پایش برنامه DOTS را به نحو موثری دنبال و با ایجاد راهکارهای مطلوب تر و رفع نقاط ضعف به ارتقاء کیفیت برنامه کشوری دست یابند.

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، بعنوان بهبود یافته اعلام نمی گردد؛ ولی سایرنتایج ازجمله 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 ۱ قرارداشته و در پایان ماه دوم از مرحله نگهدارنده درمان، نتیجه اسمیر خلطشان مثبت شده و یا مثبت باقی مانده باشد نیز مشمول تعریف شکست درمان می گردند.

جدول (۲) - تعاریف استاندارد جهت ثبت نتایج درمان^(۳)

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 (بعنوان 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. اگر برای بیماری در هر زمان از طول درمان، تشخیص MDR-TB قطعی شود، نتیجه درمان وی باید شکست درمان 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 ۲ 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 این گروه 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، جابجایی 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) لازمه 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.

پیگیری بیماران بعد از بهبودی:

عود در بیمارانی که داروهای خود را بطور منظم مصرف کرده و دوره درمان را بطور کامل طی کرده باشند نادر است. از این رو بیماران بطور 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). این دو گروه از بیماران را لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل ۲ سال از زمان ختم درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار داد.

سل در کودکان^(۲۰)

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 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 ۱ تا ۴ سالگی است. براساس گزارشات کشورهای مختلف، سل کودکان ۶ تا ۲۰٪ 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 ۱ به ۳ 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. بطور مثال شیرخوار یک مادر مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت

بدلیل 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 میدانیم 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 حاکی 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 ۵ سال به مراتب بیشتر در خطر ابتلا به سل فعال قرار دارند؛ حال چنان چه 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 ۶ تا ۸ هفته کاهش یابد.

ابتلا به گروهی از بیماری ها که بنحوی با تضعیف سیستم ایمنی همراه هستند (نظیر آلودگی به HIV، سرخک، سیاه سرفه و سوء تغذیه پروتئین- کالری) می تواند فرآیند تبدیل مرحله 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 پاتوژنز سل:

هنگامی که فرد بزرگسال مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت سرفه میکند قطرات تنفسی کوچک ویی 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 آن جا

تراکم و تجمع پیدا کنند. حدود ۴ الی ۸ هفته بعد در وسط ضایعه ناحیه ای مرده (کازنوم) تشکیل می گردد که اطراف آن را حلقه ای از سلول های دفاعی رو به ازدیاد فرا می گیرد، که به مجموعه این تغییرات ایجاد شده در ریه و غدد لنفاوی کمپلکس اولیه^۱ 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)^۲ 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 بستگی به قدرت دفاعی و مقاومت بدن علیه تکثیر باسیل ها و محدود کردن مقدار کازنوم 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 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 یابد.

گاهی باسیل های سل بصورت 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 میگذرد این توانایی بیشتر کاهش می یابد.

مکانیسم های دفاعی بدن در زمان تولد ضعیف هستند و با افزایش سن تا ۱۰ سالگی بتدریج 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 مناسبی باشد توانایی بیشتری در پیشگیری از گسترش داخل ریوی بیماری (در مقایسه با گسترش خونی آن) خواهد داشت.

^۱ - Gohn complex

^۲ - 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 ای^۱ 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. در کودکان تشخیص سل دستگاه تنفسی بدلیل 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 اغلب بیشتر از آنکه بدنبال reactivation دچار سل ریوی حفره ای^۲ شوند به سل اولیه مبتلا می شوند، ثانياً در بیشتر موارد کودکان قادر به دادن خلط برای انجام آزمایش اسمیر نیستند. موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت نیز معمولاً در اطفال سنین مدرسه^۳ تشخیص داده می شود. سل ریوی بطور طبیعی در مقطع سنی ۵ تا ۱۲ 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:

^۱ - Intra thoracic

^۲ - Cavitory

^۳ - 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 ۷۰ تا ۸۰٪ 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 ۳ تا ۱۰ میلی متر. این حالت ۲۰٪ موارد را شامل شده، معمولاً در کودکان زیر ۵ 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 بندرت 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 اولیه^۱، این حالت تنها مورد استثنایی تشکیل سل حفره ای^۲ در اطفال (که غالباً اسمیر مثبت می باشد) خواهد بود.

• سل منتشر حاد Post-primary^۳

این شکل از سل که بصورت سل ارزنی با و یا بدون همراهی مننژیت خود را نمایش می دهد، غالباً در کودکان زیر ۵ 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 ۱۰ سال اتفاق می افتد، در صورت دارا بودن حفره در ریه اسمیر مثبت و در غیر این صورت اسمیر منفی خواهد بود.

• سل خارج ریوی Post-primary

^۱ - Primary Lesion

^۲ - Cavitary TB

^۳ - Acute disseminated Post-Primary TB

نحوه تشخیص سل ریوی

تشخیص سل ریوی در کودکان کمتر از ۶ تا ۸ سال، بویژه در صورت محدودیت دسترسی به خدمات تشخیصی، کار مشکلی است.

معیارهای پنجگانه زیر در تشخیص سل کودکان دارای اهمیت هستند:

۱. **تماس با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت** (بخصوص اگر فرد مبتلا از افراد خانواده کودک باشد)؛

۲. **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 ۲ تا ۳ هفته) که به آنتی بیوتیک وسیع الطیف پاسخ ندهد"؛

۳. **تست پوستی توبرکولین مثبت:**

- وجود اندوراسیون با قطر ۱۰ میلی متر و یا بیشتر در کودکان غیر واکسینه با BCG
- وجود اندوراسیون با قطر ۱۵ میلی متر و یا بیشتر در کودکان واکسینه شده با BCG
- اندوراسیون ۵ تا ۱۴ 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 بطور کاذب « منفی » باشد.

۴. رادیوگرافی قفسه سینه منطبق با سل:

تشخیص سل ریوی در کودکان نیازمند انجام رادیوگرافی قفسه سینه است؛ هرچند که یافته های رادیولوژیک در CXR^۱ غالباً اختصاصی نیستند.

^۱ - Chest X Ray

آنچه در نمای رادیولوژیک قفسه سینه کودک مبتلا بطور شایع تری مشاهده می شود انفیلتراسیون در لوب های فوقانی و میانی ریه است. در حالیکه 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)، ویژگی^۱ و در نتیجه ارزش تشخیص 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، بویژه سرفه، در میان افراد خانواده (اعم از آنها که در قید حیات بوده و یا اخیراً فوت کرده اند) سوال کنیم.

۵. 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. انجام روشهای دیگر نمونه گیری نظیر گاستریک لاواژ نیز بعنوان یک شیوه روتین تشخیصی در اجرا با مشکلاتی روبروست؛ چون از یک طرف از حساسیت

^۱ - Specificity

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 احتمالی^۱ 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 بذکر 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.

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

تشخیص سل خارج ریوی در اطفال بدلیل وجود تظاهرات خاص بالینی (نظیر تغییر شکل ستون فقرات، خنازیر و یا آسیت 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؛
۱- سایر بیماری های مرتبط با HIV مانند پنومونیت بینابینی لنفوسیتیک، ممکن است تظاهرات مشابه سل ریوی یا سل ارزنی داشته باشند.

^۱ - Presumptive

- ۲- تفسیر نتیجه آزمون پوستی توپرکولین و همچنین رادیوگرافی قفسه سینه در افراد HIV^+ کمتر قابل اعتماد است.
- ۳- 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 ویژگی^۱ کمتری برخوردار است؛ چون کودک در خطر انتقال هر یک از این دو بیماری و یا هر دوی آنهاست.
- ۴- کودکانی که بطور همزمان به سل و مراحل پیشرفته عفونت HIV مبتلا هستند ممکن است بخوبی سایرین به درمان سل 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 ۹۵٪) 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 (۲HRZE/۴HR) برای موارد جدید و ۲HRZES/۱HRZE/۴HRE 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 این دارو در شیرخواران و کودکان (۱۵ 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 - بدلیل عدم امکان عبور آن از سد خونی- مغزی^۲ - با استرپتومایسین (۲HRZS/۴HR) است.

^۱- Specificity

^۲-Blood-Brain Barrier

همچنین گاه تجویز کورتیکواستروئیدها در کنار درمان ضد سلی در مننژیت سلی و یا کدورت‌های سگمنتال و لوبر ریه مفید واقع می شود.^۱

نکته: در اطفال می بایست همزمان با تغییرات وزن در طول دوره درمانی، دوز داروهای ضد سل تعدیل شود.

اندیکاسیون های 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+ می بایست همزمان با شروع درمان ضد سل، ویتامین B۶ نیز بصورت روزانه جهت پیشگیری از بروز نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید تجویز شود.

پیگیری و پایش حین درمان

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

- ۲ هفته پس از آغاز درمان
 - پایان مرحله حمله ای درمان
 - هر ۲ 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 حمله ای درمان، آزمایش اسمیر خلط انجام شود.

^۱ - کورتیکواستروئیدی که غالبا توصیه می شود پردنیزولون با دوز روزانه ۲ mg/kg برای مدت ۴ هفته است؛ که البته دوز آن در موارد بسیار شدید می تواند به دو برابر (و حداکثر تا ۶۰mg در روز) افزایش یابد. قطع کورتیکواستروئید می بایست تدریجی و در طول ۱ تا ۲ 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 ۱۹۶۲، بررسی موارد تماس بیماران مسلول شناسایی شده و درمان عفونت نهفته سلی در آنها به یک راهبرد (استراتژی) جهت کنترل و دستیابی به مرحله حذف بیماری سل بدل شد. (۳۵ و ۳۶)

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 نزدیک^۱ 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. (۳۶)

با توجه به تعریف فوق؛

اعضای خانواده بیمار حداقل افرادی هستند که می بایست تحت بررسی و پیگیری فعال قرار گیرند.

^۱ - close contact

کدام گروه از بیماران مسلول از نظر بررسی فعال اطرافیان در درجه بالاتری

از اولویت قرار دارند؟ ^(۳۶ و ۳۷)

- 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 پدیده غیرمعمولی است؛ اما اطرافیان کودکان مسلول با هدف پیدا کردن منبع آلوده کننده کودک (source case investigation) می بایست تحت بررسی فعال قرار گیرند.

گروه هایی از افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول که در صورت آلودگی به M.TB در معرض خطر بیشتر^۱ مبتلا به بیماری فعال بوده و در نتیجه در اولویت بیشتری برای بررسی فعال و دریافت پروفیلاکسی دارویی (درمان عفونت نهفته سلی) قرار دارند^(۳۶) عبارتند از:

- **کودکان زیر پنجسال؛** بدلیل آنکه مبتلا به بیماری سل در پی ایجاد عفونت سلی، در کودکان بیشتر اتفاق افتاده، دوره کمون کوتاهتری داشته و بیشتر بصورت اشکال کشنده و شدید تظاهر می کند و از طرفی در بررسی ها دیده شده که بروز اختصاصی سنی بیماری در کودکان دارای تست پوستی توبرکولین مثبت تا سن ۴ سالگی کاهش می یابد.

- **افراد مبتلا به HIV؛** زیرا عفونت HIV بیشتر و سریع تر از هر عامل شناخته شده دیگری سبب پیشرفت عفونت سلی به سمت تظاهر بالینی بیماری سل می شود.

^۱ - High-risk close contact

- دریافت کنندگان داروهای تضعیف / مهارکننده سیستم ایمنی نظیر:

✓ افراد در تماسی که مصرف کننده روزانه ۱۵ میلی گرم پرونیزولون (یا معادل آن از کورتیکواستروئیدهای دیگر) برای مدت حداقل یک ماه گذشته بوده اند.

✓ دریافت کنندگان داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتاگونیستهای $TNF\alpha$ ^۱

نکته ۱- 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 و جراحی گاسترکتومی و بای-پس ژژنوالئال اشاره کرد.

نکته ۲- 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 ۳- لازمست به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص بدلیل 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.

^۱ - Tumor Necrosis Factor alpha

از آنجائی که بیماران در زمان اولین ویزیت و مصاحبه با پزشک/ کارمند بهداشتی ممکن است بدلیل 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 یکبار دیگر در طول ۲ هفته اول درمان جهت اطمینان از کامل بودن لیست افراد در تماس نزدیک و انجام اقدامات لازم برای ایشان اقدام فعال بعمل 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؛ بعنوان 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 ۷۲ ساعت و حداکثر یک هفته از زمان ویزیت/ مصاحبه اولیه بیمار بعمل 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 مدت ۲ هفته از شروع درمانِ index case به اتمام رسیده و کمپروفریلاکسی 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 بعنوان مورد مشکوک به سل تحت بررسی قرار گیرد و سه نمونه خلط جهت آزمایش از وی تهیه گردد. اما چنانچه علائم خاصی در این زمینه نداشته باشد ضمن آموزش علائم بیماری باید به آنها 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 بدلیل آنکه خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل در ۲ سال اول بعد از مواجهه با میکروب در حداکثر مقدار خود قرار دارد لازمست این افراد هر ۶ ماه یکبار به مدت ۲ 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 ۵ سال در تماس نزدیک می باشد.

الگوی (۴) – پیگیری بالغین دارای نقص ایمنی در تماس نزدیک

الگوی شماره



^۱ - (*) window period در سل: مدت زمان بین رخداد عفونت سلی و مثبت شدن تست پوستی توپرکولین که از ۲ تا ۱۲ هفته بطول می انجامد.

ج) بررسی کودکان در تماس نزدیک:

انجام پیگیری و بررسی فعال در کودکانی که بویژه 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 بویژه کودکان کمتر از ۵ سال^۱ که واجد ۳ معیار از معیارهای پنجگانه تشخیصی سل اطفال «داشتن سابقه تماس نزدیک با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت؛ وجود علائم بالینی و نشانه های پاراکلینیک (تست توبرکولین مثبت، رادیوگرافی مشکوک ریه، خلط یا شیرۀ معده مثبت از نظر AFB)» هستند باید بعنوان بیمار مبتلا به سل تحت معالجه قرار گیرند

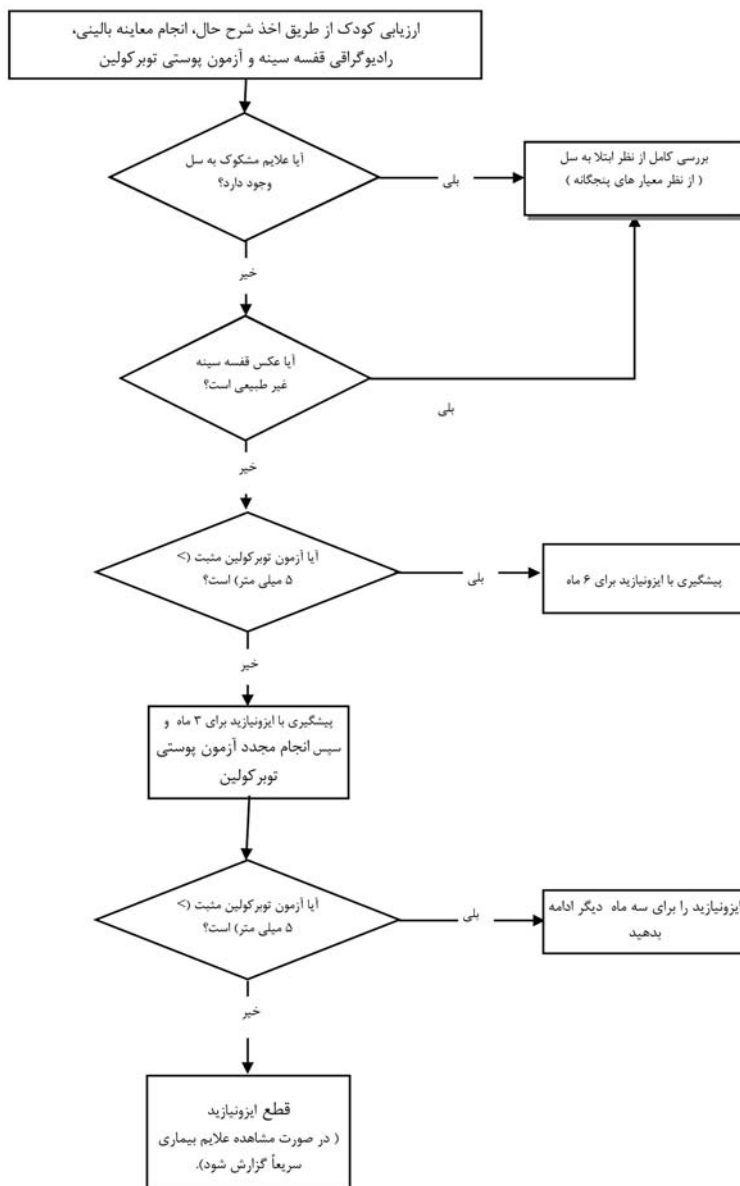
کودکان در تماسی که مبتلا به بیماری سل در آنها رد شده و سنشان زیر ۵ سال است باید پروفیلاکسی دارویی دریافت کنند (ایزونیازید به مقدار روزانه ۵ mg/kg)؛ زیرا این اقدام احتمال ابتلا به سل آنها در آینده را بطور چشمگیری کاهش می دهد. در این میان شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت مهم ترین گروه برای دریافت پروفیلاکسی دارویی هستند (البته بشرط رد سل فعال) طول مدت پروفیلاکسی دارویی در کودکان ۶ ماه بوده و در طول دریافت آن باید حداقل هر ۲ ماه یکبار از لحاظ بالینی پیگیری و بررسی شوند.

^۱ - منظور از کمتر از ۵ سال = از بدو تولد تا ۴ سال و ۱۱ ماه و ۲۹ روز تمام

الگوی (۵) – پیگیری کودکان کمتر از ۵ سال در تماس نزدیک

الگوی شماره ۲

پیگیری کودکان کمتر از ۵ سال در تماس نزدیک



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 بصورت 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 حذف 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 ۲ سال از زمان تماس بصورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند.

در پایان این مبحث، توجه به چند نکته زیر ضروری است:

نکته ۱: درمان پیشگیری تنها به شرط رد بیماری فعال سل قابل تجویز است.

نکته ۲: از هر کس که قرار است درمان پیشگیری دریافت کند باید CXR تهیه شود (بمنظور کاربرد در رد بیماری سل فعال)

نکته ۳: دوره درمان پروفیلاکسی در سه دسته از افراد در تماس (یعنی کودکان با نتیجه مثبت تست پوستی توبرکولین، شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت و افراد HIV^{+}) می بایست بطور کامل ارائه شود. بعبارت دیگر در این افراد نیازی به تکرار آزمون پوستی توبرکولین در میانه دوره درمان پیشگیری جهت تصمیم گیری برای ادامه یا قطع درمان نیست و از همان ابتدا مشخص است که باید دوره درمانی بطور کامل ارائه شود.

نکته ۴: وجود تست پوستی توبرکولین مثبت ($> 5 \text{ mm}$ اندوراسیون) در یک کودک در تماس با بیمار مسلول مسری، حتی در صورت داشتن سابقه واکسیناسیون BCG، باید به حساب عفونت اخیر سلی گذاشته شود.

نکته ۵: توصیه می شود حتی المقدور درمان پیشگیری در کودکان زیر ۵ سال، افراد HIV⁺ و یا افراد دارای تمکین پائین تحت نظارت مستقیم روزانه ارائه گردد.

نکته ۶: اگرچه انتظار می رود:

الف) تمامی افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول با اولویت بالا بموقع مورد بررسی قرار گیرند،

ب) برای همه موارد دارای اندیکاسیون درمان پیشگیری رژیم پروفیلاکسی آغاز شود،

ج) کلیه موارد تماسی که پروفیلاکسی دارویی را شروع می کنند دوره درمانی خود را مطابق با الگوریتم های پیشگفت به پایان ببرند؛

اما حداقل میزان قابل قبول برای شاخص های فوق به ترتیب ۸۵، ۹۰ و ۷۵٪ در نظر گرفته شده است.

نکته ۷: 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 نهفته^۱) برای هر فرد بزرگسال فاقد نقص سیستم ایمنی تنها بواسطه داشتن نتیجه مثبت آزمون پوستی توبرکولین (که غالباً ناشی از یک عفونت قدیمی است) توصیه نمی شود.

^۱ - Latent TB Infection (LTBI)

پیشگیری:

مهمترین 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 بهداشت^۱
- وجود تهویه و نور کافی^۲ در اتاق بیماران
- تغذیه مناسب

اقدامات خاص:

- درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک
- واکسیناسیون BCG

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

^۱ - بطور کلی تمامی آحاد جامعه بویژه بیماران مبتلا به سل و اطرافیانشان باید در زمینه های ذیل آموزش داده شوند:

- بیماری چیست؟ علائم کلیدی آن کدامند؟
 - نحوه سرایت آن چگونه است؟
 - برای جلوگیری از سرایت 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)
- ^۲ - منظور از نور کافی، تابش مستقیم نور خورشید در ساعاتی از روز می باشد.

درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک

در کشور ما، درمان پیشگیری که با هدف جلوگیری از پیشرفت عفونت ناشی از مایکوباکتریوم سلی بطرف 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 ۵ سال که در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری^۱ 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 $TNF\alpha$) 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 ایدز و با اندوراسیون بیش از ۵ میلی متر در مرحله آلودگی مثبت تلقی می شود).
 - ✓ افرادی که قبلاً سابقه PPD مثبت داشته و درمان پیشگیری مناسب نشده اند.
 - ✓ 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.

^۱ - 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

- 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 ژژنوالئال 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 ۵ میلیگرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بطور روزانه و برای مدت حداقل ۶ ماه^۱ است.

نکته: درمان پیشگیری با INH احتمال تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال را به میزان ۹۰٪ 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" بقدری اهمیت دارد که در پایان این فصل از کتاب، جداگانه به آن پرداخته شده است.

واکسیناسیون BCG^۲:

این واکسن حاوی باسیل گاوی زنده ضعیف شده است که قادر به تحریک سیستم ایمنی به منظور ایجاد محافظت بوده ولی فاقد ویرولانسی برای ایجاد بیماری است. واکسیناسیون BCG جزء برنامه گسترش ایمن سازی (EPI) کشوری است. مطالعات متعدد نشان داده است که با واکسیناسیون نوزادان بوسیله BCG می توان

^۱ - طول درمان پیشگیری در افراد HIV+ نیازمند پروفیلاکسی ۹ ماه است

^۲ - Bacille Calmette Guerin

از بروز موارد خطیر و مرگ زای بیماری یعنی شکل ارزنی و مننژیت سلی جلوگیری بعمل آورد. براساس دستورالعمل کشوری لازم است واکسن BCG در بدو تولد بطور داخل جلدی در فاصله یک سوم فوقانی و دو سوم تحتانی بازوی راست و به مقدار ۰/۰۵ میلی لیتر تلقیح شود. این میزان برای کودکان تا سن یک سالگی کفایت می کند اما برای کودکان بیش از یک سال به مقدار ۰/۱ میلی لیتر توصیه میشود. کسانی که در سن سه ماهگی و یا بالاتر واکسن BCG دریافت نموده اند و در عرض ۷۲ ساعت در محل تزریق واکنش نشان داده اند بایستی توسط پزشک از نظر سل بررسی گردند.

چنانچه کودک تا سن یک سالگی واکسن BCG 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 BCG منع استعمال دارد. اما واکسیناسیون کودکان HIV+ فاقد علامت بلامانع است.

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

تلقیح یک بار BCG در تمام طول زندگی کافی است؛
حتی اگر بدنبال تزریق واکسن ایجاد اسکار نکرده باشند.

شرایط نگهداری واکسن BCG:

واکسن BCG 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 ۶ ساعت پس از آماده سازی دور ریخته شوند.

عوارض واکسیناسیون با BCG و مدیریت آن ها:

واکسن BCG تنها در درصد کمی از کودکان (۱ تا ۲٪ موارد) ایجاد عارضه میکند. این عوارض عمدتاً عبارتند از: آبسه های موضعی، عفونت های ثانویه باکتریال، آدنیت چرکی و تشکیل بافت کلونید 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 تومور 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 ۲ تا ۳ سانتیمتری غده در پوست سالم فرو کرده و بصورت مایل و زیر جلدی به سمت غده هدایت نمود. با این کار، سرعت بازگشت به وضعیت طبیعی بطور چشمگیری افزایش و احتمال فیستولیزه شدن خودبخودی و در نتیجه طولانی شدن سیر بیماری کاهش می یابد. چنانچه این ضایعات در ۲ مسیر درناژ لنفاوی باشند، کودک باید از نظر وضعیت سیستم ایمنی و ایجاد عفونت BCG منتشر بررسی شود؛ به همین خاطر لازمست به مراکز تخصصی ارجاع گردد.

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

در صورت بروز **مایکوباکتریوز استخوانی - مفصلی**^۱ بدنبال تزریق BCG، تجویز دوره کامل درمان ترکیبی ضدسل (بجز پیرازینامید) توصیه می شود؛ هرچند که این کار به لحاظ باقیماندن اسکار و احتمال عود ممکن است همیشه نتیجه بخش نباشد.

^۱ - 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 ۶ ماهگی کافی است 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 بشرح ذیل می باشند:

۱. اگر سل ریوی در مادر تشخیص داده شده و درمان وی بیش از ۲ ماه قبل از زایمان شروع شده باشد:

در چنین شرایطی مادر باید ۲ 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 ذیل 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 بطور طبیعی به نوزاد شیر دهد.
- نوزاد را با BCG در اولین فرصت پس از تولد ایمن کنید.
- در این صورت شیمی درمانی جهت پیشگیری برای نوزاد توصیه نمیشود.

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 بطور طبیعی به نوزاد شیر دهد.

- شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.
- پس از قطع ایزونیازید نوزاد را با واکسن BCG ایمن کنید^۱.

۲. 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 لازم است که:

- درمان ضد سل مادر را ادامه دهید.
- شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.
- توصیه کنید مادر بطور طبیعی به نوزاد شیر دهد.
- پس از قطع ایزونیازید، ایمن سازی یا ایمن سازی مجدد با واکسن BCG برای نوزاد انجام دهید.
- اگر واکسن BCG 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 BCG بعد از قطع ایزونیازید تکرار شود. (ایمن سازی مجدد)

۳. اگر در فاصله ۲ ماه پس از زایمان سل ریوی فعال در مادر تشخیص داده شده باشد:

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

- مادر را با داروهای ضد سل درمان کنید.

^۱ یک هفته پس از ختم درمان پیشگیری BCG باید تلقیح گردد.

- توصیه کنید بطور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.
- شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.
- پس از قطع ایزونیازید ایمن سازی یا ایمن سازی مجدد با واکسن BCG برای نوزاد انجام دهید.

۴. اگر پس از ۲ ماه از زمان زایمان ابتلا مادر به سل ریوی فعال مشخص شده باشد:

- مادر را با داروهای ضدسل درمان کنید.
- توصیه کنید بطور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.
- شیمی درمانی پیشگیری با ایزونیازید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.
- اگر واکسن BCG 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 BCG در بدو تولد تجویز نشده باشد نوزاد ایمن نشده است، لذا: وقتی درمان پیشگیری کامل شد ایمن سازی با BCG را انجام دهید.

توجه:

در تمامی حالات فوق باید سلامتی نوزاد و وزن گرفتن او بطور منظم پایش شود.

**جدول (۱) نحوه برخورد با نوزادن مادران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت
(بر اساس زمان تشخیص و شرایط باکتریولوژیک مادر)**

سل ریوی فعال تشخیص داده شده قبل از زایمان		سل ریوی فعال تشخیص داده شده بعد از زایمان	
بیشتر از دو ماه قبل از زایمان		کمتر از دو ماه قبل از زایمان	کمتر از دو ماه بعد از زایمان
بیشتر از دو ماه بعد از زایمان	بیشتر از دو ماه قبل از زایمان	بیشتر از دو ماه قبل از زایمان	بیشتر از دو ماه بعد 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 ۶ ماه - BCG در بدو تولد	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای ۶ ماه - BCG بعد از قطع ایزونیازید	- درمان مادر - تغذیه با شیرمادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای ۶ ماه - BCG بعد از قطع ایزونیازید	- درمان مادر - تغذیه با شیرمادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای ۶ ماه - BCG بعد از قطع ایزونیازید

مقاومت دارویی

مقدمه

بروز مقاومت دارویی در سل با معرفی اولین داروی ضد سل در دنیا در سال ۱۹۴۳ معنا یافته و شروع به افزایش کرد. اما متأسفانه در ادامه و به دنبال استفاده وسیع از ریفامپین (که از دهه ۷۰ در قرن بیستم مصرف آن شروع شد)، سل مقاوم به چند دارو در جهان ظهور کرد و سرعت 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 عمده‌تاً بدلیل استفاده نابجا و غیر صحیح از داروهای اصلی ضد سل بوجود می آیند) را ۵۱۰۵۴۵ در سال ۲۰۰۷ برآورد کرده است. (۳۵۲)

از نقطه نظر میکروب شناسی، مقاومت دارویی بدلیل 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 ضدسل مصرفی از بین رفته، اما موتانت های مقاوم در حضور درمان های ناقص و اشتباه، زنده مانده، تکثیر شده 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 شوند.^۱

^۱ - به این پدیده ناخواسته، اثر تقویت کننده یا Amplifier effect رژیم درمانی کوتاه مدت ضدسل بر مقاومت دارویی می گویند.

اگرچه دلایل رخداد پدیده مقاومت دارویی سل را به عوامل میکروبی، بالینی و برنامه ای تقسیم می کنند (که این عوامل در جدول زیر خلاصه شده است)، اما در یک جمله می توان گفت که سل مقاوم به دارو اساساً یک پدیده ساخته دست بشر است.

جدول (۱) علل بروز مقاومت دارویی در سل در کشورها^(۳۴)

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 سوءجذب
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 میکنند. از جمله در متون صرفاً علمی، مقاومت در برابر داروهای اصلی ضد سل به سه نوع تقسیم می شود: (۳۴)

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 بطور ذاتی در برابر پیرازینامید مقاوم می باشد.

ب - مقاومت ثانویه یا اکتسابی (Acquired Resistance): عبارتست از پیدایش مقاومت بدنبال 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 بطور 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 **مقاومت ابتدایی (Initial Resistance)** می نامیم.

موارد مقاومت دارویی در سل پس از قطعیت تشخیص^۱، صرف نظر از اولیه یا اکتسابی بودن آن، خود در یکی از سه گروه زیر قابل طبقه بندی هستند:

۱- 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.

۱. 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.

۲. 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.

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

(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)^۱ نامیده می شود که تعریف آن عبارتست از: موردی از سل مقاوم به چند دارو که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به یکی از کینولون ها و یکی از داروهای تزریقی خط دوم ضد سل مقاومت نشان داده است.

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

^۱- eXtensive Drug Resistant Tuberculosis = XDR-TB

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 ۴ 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 میشود؛ لذا ما نیز بر اساس این قرارداد بین المللی، در کتاب راهنمای کشوری خود، با همین نام از آن 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 ۴ درمانی قرار بگیرند براساس سابقه دریافت درمان در گذشته در یکی از گروه های زیر طبقه بندی می کنند:

۱. **بیماران جدید تحت گروه ۴ درمانی:** بیمارانی هستند که تحت گروه ۴

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 بدلیل انجام تست حساسیت دارویی در بدو درمان با گروه ۱ درمانی، برایشان مقاومت دارویی تشخیص داده و باید گروه درمانی آن ها به گروه ۴ 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 ۱ درمانی قرار داشته باشند).

۲. **بیماران تحت گروه ۴ درمانی با سابقه دریافت صرفاً داروهای خط**

اول ضد سل: بیمارانی هستند که تحت گروه ۴ درمانی طبقه بندی شده و سابقه دریافت حداقل یک ماه درمان البته صرفاً با داروهای خط اول ضد سل را داشته باشند.

۳. **بیماران تحت گروه ۴ درمانی با سابقه دریافت داروهای خط دوم ضد**

سل: بیمارانی هستند که تحت گروه ۴ 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 (بویژه 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 منفی 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: ^(۳۴)

- رژیم درمانی "استاندارد"
- رژیم درمانی "ویژه هر بیمار"^۱
- رژیم درمانی "تجربی"

برنامه ملی کنترل سل در کشور ما، بر اساس بررسی های علمی بعمل 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 بر^۲ و زمان بر است؛ و لذا برخلاف کشور ما، بسیاری از کشورهای در حال توسعه از عهده تهیه آن ها بر نمی آیند.

^۱ - individualized

^۲ - 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 ۲۵ میلیون تومان بوده است.

هرچند که طراحی رژیم درمانی استاندارد برای موارد MDR-TB از ظرافتهای خاصی برخوردار بوده و لذا باید تنها و تنها توسط افراد تعیین شده در مراکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل صورت پذیرد، اما اصول کلی آن به جهت آشنایی کلی همکاران، در ذیل آمده است: ^(۳۴)

- باید حداقل ۴ دارو که به اثر بخشی آن بطور کامل یا تقریباً کامل مطمئن هستیم در رژیم دارویی مزبور گنجانده 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)، بصورت یکجا تجویز می شوند.
- حداقل برای مدت ۶ ماه و یا حداقل ۴ 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.
- درمان حداقل تا ۱۸ ماه پس از منفی شدن کشت بیمار ادامه می یابد
- در برخی از موارد، پیرازینامید در رژیم دارویی این بیماران کارآیی 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 PAS ، سیکلوسرین، اتیونامید، پروتیونامید و تریزیدون می باشد) برای کامل کردن رژیم دارویی (۴ دارو) استفاده می شود.
- چنانچه مجموع داروهای موثر به ۴ قلم نرسد، از میان داروهای کم اثرتر (نظیر کلوفازیمین، کوآموکسی کلاو و کلاریترومایسین) می توان ۲ 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 دریافت شود.

رژیم استاندارد اصلی مورد استفاده در کشور ما عبارتست از:

"افلوکساسین + آمیکاسین + سیکلوسرین + پروتیونامید + اتامبوتول"

پایش درمان در موارد سل مقاوم به چند دارو

در مورد سل های طبقه بندی شده در گروه ۴ 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 ^۱ 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) ^۲	در ابتدای درمان ؟؟؟
رادیوگرافی قفسه سینه (روبرو)	در ابتدای درمان و سپس هر ۶ ماه یکبار
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 ۶ ماه یکبار (تا زمانی که در رژیم دارویی بیمار اتیونامید، پروتیونامید و یا PAS ^۳ وجود دارد) در صورت تشخیص هیپوتیروئیدی، لازمست این تست بطور 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

^۱ - Sputum Conversion: منفی شدن اسمیر و کشت خلط در دو نوبت متوالی با فاصله ۳۰ روز از یکدیگر

^۲ - Drug Susceptibility Testing (DST)

^۳ - Para Amino Salysilic acid

در ابتدای درمان برای زنان در سنین باروری	تست تشخیص بارداری
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.	اودیومتری

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 ۶ 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 ۱۵ 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 ۶ ماه یکبار، در صورت مثبت شدن پاسخ آزمایش کشت خلط بیمار، پس از منفی شدن، ارجاع فوری وی به مرکز تخصصی ضروری است.

نکته 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 در موارد سل مقاوم به چند دارو

طبقه بندی نتیجه درمان در بیماران تحت درمان با گروه ۴ درمان (Cat IV) به شرح زیر است: ^(۳۴)

بهبود یافته: بیمار تحت گروه ۴ درمان که دوره کامل درمان خود را دریافت کرده و حداقل ۵ کشت منفی پشت سر هم از نمونه هایی که با فاصله زمانی حداقل ۳۰ روز از یکدیگر در طول ۱۲ ماه پایانی درمان اخذ شده اند داشته است. البته اگر در طول مدت مذکور تنها یک کشت مثبت بدون حضور شواهد بالینی حاکی از عدم بهبودی یا بازگشت بیماری وجود داشته باشد که پس از آن حداقل ۳ نمونه کشت منفی (با فاصله زمانی ۳۰ روز از یکدیگر) حاصل شده باشد؛ همچنان بیمار به عنوان بهبود یافته ثبت می شود.

تکمیل دوره درمان: بیمار تحت گروه ۴ 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 ۵ آزمایش کشت در طول ۱۲ ماه پایانی درمان).

فوت شده: بیمار تحت گروه ۴ درمان که به هر علت در حین دریافت رژیم درمانی MDR-TB فوت نماید.

شکست درمان: بیمار تحت گروه ۴ درمان که حداقل دو مورد از ۵ آزمایش کشت به عمل آمده در ۱۲ ماه پایانی درمان وی مثبت گزارش شده یا بیماری که یکی از ۳ آزمایش کشت پایانی وی مثبت بوده است یا بیماری که بدلیل پاسخ بالینی ضعیف یا

بروز عوارض جانبی، بطور 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 ۴ درمان که به هر دلیلی، درمان وی به مدت ۲ ماه متوالی یا بیشتر قطع شده باشد.

انتقال یافته: بیمار تحت گروه ۴ 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 ۲ 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 ۲٪ 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 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.

(۳۱ و ۳۲ و ۳۳ و ۳۴ و ۳۵ و ۳۶ و ۳۷ و ۳۸ و ۳۹ و ۴۰ و ۴۱ و ۴۳ و ۴۴)

۱. بیماران دچار شکست درمان در گروه ۲ درمانی و موارد مزمن سل (پرخطرترین)
۲. 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.
۳. بیماران دچار شکست درمان در گروه ۱ درمانی (بویژه بیمارانی که سابقه دریافت درمان ضد سل از بخش خصوصی را در گذشته داشته اند)
۴. بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان مرحله حمله ای درمان مثبت شده یا هنوز مثبت باقی مانده است.
۵. موارد عود و درمان بعد از غیبت (هر چند که احتمال مقاومت دارویی در آن ها نسبت به گروه های قبلی کمتر است)
۶. بیماران مبتلا به سل ریوی HIV⁺
۷. 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 (۴۰ تا ۶۰٪)؛ همچنان بهترین استراتژی موجود در جهان، پیشگیری از بروز این موارد از طریق اجرای کامل استراتژی DOTS می باشد.

انجام بیماریابی فعال در اطرافیان موارد سل مقاوم به دارو، خود می تواند 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:

پروفیلاکسی برای کودکان در تماس با موارد MDR-TB (با هیچیک از داروهای خط اول و دوم ضد سل) توصیه نمی شود؛ و تنها لازم است این اطفال حداقل برای مدت ۲ سال از زمان تماس بصورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند.^(۳۴)

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

سل و HIV

مقدمه

عفونت HIV، با تضعیف سیستم ایمنی، بزرگ ترین عامل گسترش بیماری سل در سالهای 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 ۵ تا ۱۰ درصد در هر سال می رسد. این رقم در افراد غیر مبتلا به HIV، ۵ تا ۱۰ 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 میدهد که ممکن است به دلیل فعال سازی مجدد آندوژن یا عفونت مجدد اگزوژن باشد.

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

وضعیت HIV	خطر ایجاد سل در طول عمر
منفی	۵-۱۰٪
مثبت	۵۰٪

به این ترتیب ویروس ایدز تعداد بیماران مبتلا به سل را به شدت افزایش میدهد که به نوبه 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 ۲۰۰۶ را ۷/۷٪ تخمین زده است.^(۲)

در میان عوارض ناشی از عفونت HIV نیز، سل مهم ترین چالش و اصلی ترین عامل مرگ و میر محسوب می شود؛ بطوری که سازمان جهانی بهداشت، سل را عامل مرگ ۱۳ 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 میکند، و پیشرفت سایر عفونت های فرصت طلب مانند ازوفازیت کاندیدیایی، مننژیت کریپتوکوکی و به ویژه پنومونی پنوموسیستیس کارینی را تسهیل می کند؛ که هر یک از این عفونت های فرصت طلب نیز ممکن است خود 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 میدهد 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 CD۴ پیش گویی کننده مطمئنی برای افزایش خطر بیماری سل در افراد مبتلا به HIV نیست. معمولاً در مناطق آندمیک سل، شمارش CD۴ در زمان بروز سل فعال نسبتاً بالاتر است. افراد مبتلا به HIV که در شرایط اجتماعی پرخطر، زندگی یا کار میکنند (مانند زندان ها و کانون های اصلاح و تربیت و یا پناهگاه های افراد بی خانمان)، در خطر بالای اکتساب سل قرار دارند.^(۳و۳۸)

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 بشدت فعالیت کنند تا بتوانند از عهده تعداد زیاد و فزاینده موارد مبتلا به سل بر آیند.
- نتایج تاثیر HIV بر کنترل سل عبارتست از:
- تشخیص بیش از اندازه^۱ موارد سل ریوی اسمیر خلط منفی (به دلیل مشکلات تشخیصی)
 - تشخیص کمتر از واقع^۲ 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 بدلیل عوارض جانبی داروها
 - بالا بودن میزان های ابتلای مکرر به سل^۳
 - 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 CD۴ 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 موضعی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کاهش یافته و لذا در این حالت اشکال خارج ریوی و منتشر سل شایع ترند. (۳۸و۳۹)

^۱- Over estimation

^۲- Under estimation

^۳- TB recurrence

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 بطور 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.

با پیشرفت وخامت ایدز؛ احتمال ابتلا به اشکال خارج ریوی بیماری سل نیزبشدت افزایش می یابد؛ به طوری که بسیاری از بیماران مبتلا به HIV علاوه بر ابتلا به سل ریوی 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 مایکوباکتری)

جدول (۱) - تفاوت های سل ریوی در مراحل اولیه و پیشرفته ی عفونت HIV

مرحله عفونت HIV		نماهای سل ریوی
مرحله پیشرفته $CD4^+ < 200/mm^3$	مرحله 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 تحتانی یا میانی - منتشر (ارزنی) - بینابینی - اغلب بصورت انفیلتراسیون بدون کاویته	درگیری لوب فوقانی اغلب دارای حفره	نمای رادیوگرافی قفسه سینه

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 توبرکولین، 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. (۳۸ و ۵۴)

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 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 سپسیس^۱ و یا نارسایی چند ارگان بدنبال 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 ها^۲، 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 ۲۵٪ 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 کشت خون از نظر مایکوباکتریوم در بیمارانی که علائم بیماری منتشر و یا وخامت نقص ایمنی را دارند کمک کننده باشد.^۳

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

^۱ - سندرم سپسیس به کمک معیارهای زیر تشخیص داده می شود: دمای بدن بالاتر از ۳۸ و یا زیر ۳۶ درجه سانتیگراد، ضربان قلب بالای ۹۰ در دقیقه، تعداد تنفس بالای ۲۰ در دقیقه و یا $\text{PaCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$ و شمارش WBC بالای ۱۲۰۰۰ و یا زیر ۴۰۰۰

^۲ -Broncho-Alveolar Lavage = BAL

^۳ - در مراحل پیشرفته عفونت، تقریباً در ۱۵٪ موارد کشت خون مثبت است.

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 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 مبنی بر سل در دست نیست، ممکن است یک دوره کامل درمان تجربی با آنتی بیوتیک وسیع الطیف (و نه ضد سل) جهت افتراق بین سل و پنومونی های غیر اختصاصی لازم باشد.

چند نکته مهم:

- در صورتی که علایم التهابی موضعی از قبیل ارغوانی شدن پوست در محل غده لنفاوی و افزایش سریع اندازه آن (بزرگ تر از ۲ سانتی متر) وجود داشته باشند، 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، بخصوص 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.
- توصیه می شود که در موارد با ظن بالینی شدید به سل فعال، صرف نظر از نتیجه آزمون پوستی توبرکولین و تا زمان تکمیل نتایج آزمایشات تشخیصی، از طریق مشاوره با فوکال پوینت بالینی تعیین شده، نسبت به آغاز درمان درمان تجربی ضد سل تصمیم گیری و اقدام شود.

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:

۱. وجود آزمون پوستی توبرکولین مثبت؛

توضیح آنکه: الف) آزمون پوستی توبرکولین با هر اندوراسیونی در مرحله ایدز و با اندوراسیون بیش از ۵ میلی متر در مرحله 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.

۲. 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)؛

۳. 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:

- 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.

- افرادی که آزمون پوستی توبرکولین منفی دارند و مبتلا به عفونت HIV پیشرفته ($CD4 < 200 \text{ cell/mm}^3$) هستند و هیچ یک از شرایط لازم برای درمان عفونت نهفته سل را ندارند، باید پس از شروع درمان ضد رتروویروسی و بعد از دستیابی به $CD4$ بیشتر از

۲۰۰ cells/mm^۳ 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. (۳۸ و ۴۲ و ۵۴)

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

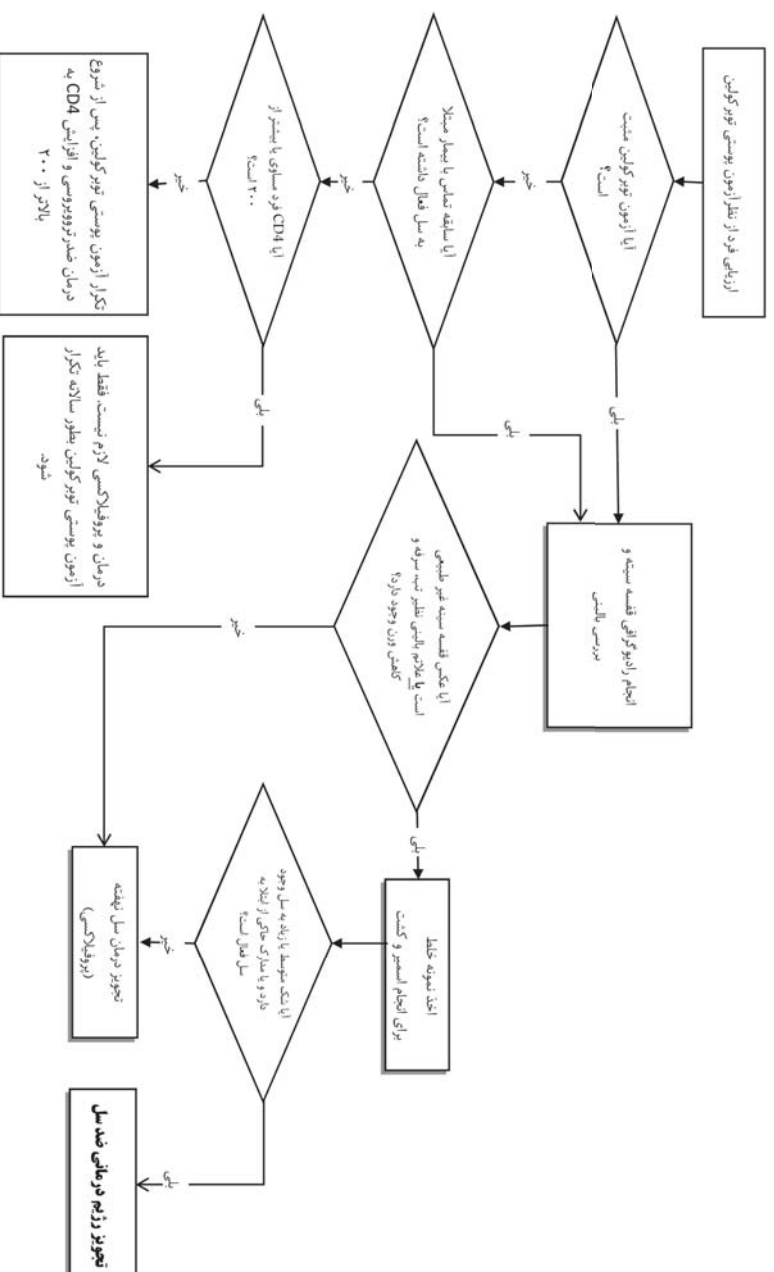
ایزونیازید ۵mg/kg/day، حداکثر تا ۳۰۰mg روزانه

به مدت ۹ ماه یا

۲۷۰ روز در مدت ۱۲ ماه

افراد آلوده به ویروس ایدز که تحت درمان با INH قرار دارند، برای به حداقل رساندن بروز نوروپاتی محیطی باید حتما پیریدوکسین دریافت کنند

المؤى (٦) - تشخيص عفونت نهفته سلى در افراد HIV+



درمان سل فعال:

رژیم های درمانی ضد سل در افراد مبتلا به HIV، مانند افراد غیرمبتلا به HIV است. (۳ و ۳۸ و ۵۴)

۱- موارد جدید سل: ۴HR / ۲HRZE

۲- موارد تحت درمان مجدد سل: ۵HRE / ۱HRZE / ۲HRZES

فقط در بیماران مبتلا به سل اعصاب مرکزی (توبرکولوما یا مننژیت)، سل ارزنی و سل مفصل و استخوان، بیشتر متخصصان درمان ۹ تا ۱۲ ماهه را توصیه می کنند (۲HRZE / ۷ to ۱۰ HR).

و همچنین در درمان سل پریکارد و سل اعصاب مرکزی، باید کورتیکواستروئید اضافه شود. درمان با کورتیکواستروئید را می بایست در اولین فرصت ممکن شروع کرده و به مدت ۶ تا ۸ هفته ادامه داد. تصمیم گیری برای شروع کورتیکواستروئید وریدی و تبدیل به درمان خوراکی باید براساس میزان بهبود بالینی و به صورت فرد به فرد انجام شود. رژیم های کورتیکواستروئید پیشنهاد شده عبارتند از: دگزامتازون ۰/۴-۰/۳ mg/kg و کاهش تدریجی آن طی ۶ تا ۸ هفته و یا پردنیزولون ۱ mg/kg به مدت سه هفته و کاهش تدریجی آن طی ۳ تا ۵ هفته.

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

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

نیز در افراد HIV+ بالاترمی 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.

۲- نکته دیگری که باید در نظر داشت شیوع بالای نوروپاتی محیطی در بیماران HIV+ است، به همین دلیل تجویز روزانه ۴۰ تا ۵۰ میلی گرم پیریدوکسین، همزمان با ایزونیاژید توصیه می شود.

۳- با توجه به شیوع بالای مقاومت دارویی ضد سل، انجام آزمایش تعیین حساسیت دارویی برای کلیه 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 و شمارش CD۴ 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 ۱ تا ۳ 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)، توصیه می شود در صورت امکان، بیمار بطور ماهانه توسط پزشک متخصص ویزیت شود.

در صورت وقوع علائم گوارشی، اندازه گیری اسپارئات 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 طبیعی^۱ درمیزان AST در صورت وجود علائم، یا افزایش ۵ برابر یا بیشتر از ULN در غیاب علائم تعریف می شود. در صورت افزایش AST به میزان کمتر از سه برابر ULN در غیاب علائم بالینی، نباید تغییری در درمان سل داده شود؛ ولی دفعات

^۱ - Upper Limit of Normal (ULN)

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 ۵ برابر ULN یا بیشتر، صرف نظر از وجود علائم بالینی، یا افزایش ۳ 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).

برای هر گونه 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 سؤال شود. انجام 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 (بدلیل لزوم توقف انتقال عفونت). (۳۸ و ۴۳ و ۴۴ و ۵۴)

درمان همزمان سل و ایدز به علت احتمال مسمومیت توام، تداخل دارویی، عدم پذیرش بیمار و واکنش متناقض (سندرم بازسازی سیستم ایمنی^۱) بهتر است به جز در 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 CD۴ کمتر از ۲۰۰/mm^۳)، ممکن است لازم باشد درمان ضد رتروویروسی همزمان با درمان ضد سل شروع شود. در حالی که برای بیماری که سل ریوی اسمیر خلط مثبت، اولین تظاهر عفونت HIV در وی است و به نظر نمی رسد خطر مرگ برایش مطرح باشد، بهتر است حداقل تا کامل

^۱ - Immune Reconstitution Syndrom = Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom = IRIS

شدن مرحله 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:

۱. 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^(۵۴)؛ که این بیماران خود شامل دو گروهند:

a. افرادی که رژیم درمانی ضد رتروویروسی آنها شامل داروهای

مهارکننده پروتئاز (PI) نباشد؛ در این افراد رژیم دارویی

ضدسل، به صورت معمول شروع می شود و رژیم درمانی

ضدترتروویروسی هم تغییری نمی یابد.

b. افرادی که در رژیم دارویی ARV آنها داروهای مهارکننده

پروتئاز وجود دارد، و به دلیل پاسخ خوب درمانی و یا

کنتراندیکاسیون تجویز افاویرنز، 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 و

نتوان به هر علتی داروی مهارکننده پروتئاز را با افاویرنز جایگزین

نمود، از رژیم زیدوودین، لامی وودین و آباکاویر همراه با درمان

ضد سل استاندارد استفاده شود. در این گروه از بیماران پس از

تکمیل درمان ضد سل باید رژیم ART بیمار به رژیم قبلی یا

یکی از رژیم های ترجیحی مطابق با دستورالعمل کشوری تغییر

یابد.

۲. 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.

جدول (۲) معیارهای تصمیم گیری در مورد زمان آغاز درمان های ضد سل و ARV

درمان ضد رتروویروسی	درمان ضد سل	معیار تصمیم گیری	
		وضعیت CD۴	نوع سل
پس از ۲ هفته از آغاز درمان ضد سل شروع شود.	فورا شروع شود	$CD4 < 100$ cells/mm ^۳	سل ریوی
	فورا شروع شود	$CD4 = 100-200$ cells/mm ^۳	
	فورا شروع شود	$CD4 = 200-350$ cells/mm ^۳	
	فورا شروع شود	$CD4 > 350$ cells/mm ^۵	
به محض ایجاد تحمل، شروع شود (از ۲ هفته تا ۲ ماه بعد از آغاز درمان ضد سل)	فورا شروع شود	بدون توجه به تعداد CD۴	سل خارج ریوی

رژیم درمانی ضد سل در این گروه از بیماران، همان رژیم کوتاه مدت استاندارد است و رژیم دارویی ضد رتروویروسی برای آنها مطابق جدول شماره ۳ خواهد بود.

درمان ضد رتروویروسی 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 ضد سل، به شیوه ترکیب چند دارویی (معمولا ۳ 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.

جدول (۳) رژیم های دارویی ARV در بیماران مبتلا به TB-HIV

رژیم دارویی ضد رتروویروسی ارجح (انتخاب اول):	
۱. افایرنز * (۶۰۰ میلی گرم در روز) + لامیوودین (۱۵۰ میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) یا ۲. نویراپین * (۲۰۰ میلی گرم روزانه برای ۱۴ روز و سپس ۲۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (۱۵۰ میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز)	
رژیم های دارویی جایگزین:	
۱. افایرنز * (۶۰۰ میلی گرم در روز - HS) + لامیوودین (۱۵۰ میلی گرم، دو بار در روز) + [آباکاویر (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) یا دیدانوزین (۲۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) یا استاودین *** (۴۰ میلی گرم، دو بار در روز)] یا ۲. نویراپین * (۲۰۰ میلی گرم روزانه برای ۱۴ روز و سپس ۲۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (۱۵۰ میلی گرم، دو بار در روز) + [استاودین (۴۰ میلی گرم، دو بار در روز) یا دیدانوزین (۲۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) یا آباکاویر (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز)]	NNRTI-Based ^۱
۱. آباکاویر (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) + زیدوودین (۳۰۰ میلی گرم، دو بار در روز) + لامیوودین (۱۵۰ میلی گرم، دو بار در روز)	NRTI-Based ^۲ ***

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

** نویراپین (و در نتیجه این رژیم دارویی) به دلیل احتمال بالای بروز عوارض کبدی در خانم های با CD۴ بالای ۲۵۰ و آقایان با CD۴ بالای ۴۰۰ سلول در میکرولیتر فقط زمانی قابل تجویز است که فواید آن به معایب احتمالی آن بچرخد.

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

^۱ - Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

^۲ - Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitor

*** 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): (۳ و ۳۸ و ۴۶ و ۴۷ و ۵۴)

گاهی در بیماران مبتلا به سل مرتبط با HIV ممکن است پس از شروع درمان ضدسل، بطور 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 (مدیاستیتال 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 اچشایی، گسترش ضایعات استخوانی و ایجاد هیپرکلسمی.

در بیماران تحت درمان برای سل فعال، شروع IRIS ناشی از سل معمولاً ۱-۲ هفته بعد از شروع درمان ضدترتروویروسی^۱ 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 CD۴ کمتر از ۱۰۰ باشد بیشتر است.

این سندرم معمولاً خود محدود شونده است. اما در صورتی که شدید باشد، بدون تغییر در رژیم درمانی ضد سل یا ضدترتروویروسی از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و یا از پردنیزولون به مقدار ۱-۲ mg/kg برای ۱ تا ۲ هفته و سپس کاهش تدریجی دوز استفاده می شود.

البته قبل از آنکه تشخیص واکنش های متناقض برای بیمار 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: (۳ و ۳۸ و ۴۸ و ۴۹)

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

^۱ - Anti-Retroviral Treatment = ART

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 موربیدیتی 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 ۴۰۰/۸۰، در بزرگسالان "۲ 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:

- 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)؛
- افراد مبتلا به اشکال بسیار شدید و ژنرالیزه سل، چنانچه در سنین ۱۵ تا ۴۹ 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:

۱. فراهم آوردن امکانات انجام مشاوره قبل و بعد از تست HIV
۲. رعایت شرایط رازداری
۳. 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 (در صورت امکان)، بویژه در گروه های جمعیتی با میزان شیوع بیشتر HIV، دارای اهمیت است. (۴۸ و ۴۹)

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 ۵٪ تعیین شده باشد، ب) در جمعیت هایی که میزان شیوع عفونت HIV در آن ها بیش از ۱٪ تخمین زده شده است.

پیگیری پس از خاتمه درمان:

این بیماران را لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل ۲ 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 (۵۱۳)

طبق مطالعات انجام شده مشخص گردیده است که میزان بروز سل در زندان ها ۱۰۰ برابر میزان آن در جامعه عادی است؛ چراکه وضعیت موجود در زندان ها شرایط انتقال وانتشار بیماری سل را بشدت تسهیل می کند به طوریکه زندان ها بصورت 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 (۵ برابر جمعیت موجودی زندان) سبب می شود که سل حد و مرزهای ساخته شده توسط انسانها در دو سوی دیوارهای زندان را شناسد.

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.*^۱

^۱ - 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 ۲۰ تا ۴۰ سال تشکیل می دهند که عمدتاً بر خاسته از جمعیت حاشیه نشین شهرهای بزرگ همچون مصرف کنندگان مواد، بزهکاران، بی خانمانان و فقرا می باشند.

علت افزایش تعداد زیاد موارد سل در زندان ها چیست؟

همانطوریکه 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 والکل، 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:

- ✓ تماس طولانی و مداوم زندانیان بایکدیگر
- ✓ ازدحام جمعیت بیش از حد ظرفیت زندانها
- ✓ 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 سلی (اعم از جدید یا نهفته قدیمی) و تبدیل آن به بیماری، در زندانیان به واسطه وجود عوامل زیر افزایش می یابد:
 - ✓ شیوع فراوان موارد ایدز و اعتیاد تزریقی در زندانیان
 - ✓ سوء تغذیه
 - ✓ استرس های جسمی و روانی

• خطر شیوع سل مقاوم به درمان (MDR) 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 زندانها.
- ✓ 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 بصورت پنهانی (یا بدلیل اجبار و تهدید سایر هم بندان و یا تمایل به باقی ماندن بعنوان بیمار مسلول بمنظور برخورداری از امکانات و شرایط بهتر).
- ✓ عدم تکمیل درمان بدلیل جابجائی از یک زندان به زندان دیگر (خصوصا در شرایطی که امکان تکمیل درمان در مکان بعدی نامعلوم و نامشخص است) ویا بدلیل اتمام دوره حبس در حین درمان؛ بطوریکه 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 بدنبال دارد.

رسیدگی به عوامل فوق بمنظور 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 زاد^۱ دارد.

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

- ✓ 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 آمیزشی (از جمله سوزاک و سیفیلیس) که موجب تسهیل انتقال HIV می گردد در زندان ها یافت می شود.
- از سوی دیگر معمولاً زندانیان بدلیل 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:

۱. توجه به مسائل بهداشتی در کنار رعایت نکات امنیتی و انضباطی در زندانها، گاه اهمیت واقعی خود را از دست می دهد.
۲. 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 بشدت با مشکل مواجه می سازد؛ به گونه ای که گاه علیرغم وجود مراکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی در بخش بعدی (پس از ترخیص یا جابجایی)، مطلع نمودن واحد مربوطه جهت ادامه

^۱ - prison seated

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 بدنبال 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.

۳. همانطوری که گفته شد زندانیان اغلب در مکان های پرازدحام با بهداشت نا مناسب 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 بصورت 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 بدنبال 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 ومیر 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 و همچنین پیشرفت سوء تغذیه بیمار ونهایتاً عدم دستیابی به نتایج درمانی مطلوب می گردد.

دوما تاخیر در درمان، گاه موجب می گردد تا بیمار خود بدنبال 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.

سوما تاخیر در تشخیص و درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (که 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 بشرح ذیل مورد توجه خاص آنان (به ویژه مسئولین زندان ها) قرار گیرد:

۱. کنترل سل در زندان ها باید در راستای برنامه ملی مبارزه با سل باشد بطوریکه در هر دو سوی دیوارهای زندان (هم درون زندان و هم خارج از آن یعنی اجتماع) برقراری نظامی یکسان و واحد امکان پذیر گردد.
۲. امکان ارائه خدمات DOTS در کلیه سطوح جزایی و بطورکاملا هماهنگ با سیستم های بهداشتی موجود در سطح کشور باید وجود داشته باشد^۱.
۳. کلیه زندان ها باید امکان دسترسی به حداقل یک آزمایشگاه سطح اول تشخیص سل را داشته باشند بطوریکه؛

✓ 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" میتواند در آزمایشگاه زندان صورت پذیرد^۲؛

^۱ - از مواردیکه حتی باید در زندانها جدی تر گرفته شود نظارت مستقیم و روزانه بر بلع داروها توسط زندانیان مسلول است که باید از ابتدا تا انتهای درمان (نه فقط در طول دوره حمله ای درمان) اعمال شود.

^۲ - در این صورت دفتر استاندارد ثبت آزمایشگاهی سل باید درآزمایشگاه زندان موجود بوده و با دقت تکمیل گردد.

✓ در زندان های فاقد آزمایشگاه، انجام آزمایش خلط برعهده آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان باشد.^۱

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

۵. در صورتیکه 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 مبتلا 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 بمنظور نظارت مستقیم و دقیق بر **”جمع آوری خلط“**^۲ و همچنین **”بلع روزانه داروهای ضد سل توسط بیمار در تمامی طول دوره درمان“** ضرورت می یابد.

۶. تهدید به هم بند نمودن زندانیان با افراد مبتلا به سل بمنظور 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 ریوی با اسهال خلط مثبت (به جز در موارد مقاوم به درمان) پس از دو هفته از شروع درمان مناسب، دیگر خطر سرایت بیماری به سایرین را نداشته و لذا نیازی به جداسازی آنها از بقیه

^۱ - 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

^۲ - تمامی آزمایشات تشخیصی خلط (هر سه نمونه) و پیگیری درمان (هر دو نمونه) باید تحت نظارت مستقیم تهیه شود.

زندانیان نیست. تنها لازم است بیماران - در صورتیکه 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 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، توصیه می شود که اولاً از کلیه موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت شناسایی شده 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.

۷. دفعات جابجایی های زندانیان مبتلا به سل باید به حداقل رسانده شود.
۸. افرادی که مسئولیت کنترل سل را در زندان به عهده دارند باید امکان سرکشی به کلیه نقاط زندان را داشته باشند.
۹. کارمندان بهداشتی زندان باید اطمینان یابند که زندانیان ضعیف تر همانند هم بندان قلدرشان امکان دسترسی به خدمات پزشکی را دارند.
۱۰. بیماران و هم بندان آنان باید در مورد اهمیت تشخیص و درمان صحیح بیماری برای حفظ سلامت خود و سایرین کاملاً توجیه گردند.
۱۱. 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 بعنوان نوعی مجازات بر زندانی مسلول اعمال شود).
۱۲. تنها مسئولین بهداشت باید امکان دسترسی به مدارک پزشکی بیماران را داشته باشند (حفظ راز داری).

۱۳. 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 (ترجیحا پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان) - هم به صورت فوری از طریق تلفن یا نمابر و هم بصورت کتبی - گزارش شود، تا امکان انجام اقدامات کنترلی برای افراد خانواده او فراهم گردد.

۱۴. 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 جابجایی زندانیان مبتلا به سل تحت درمان مطلع گردند ، تا از ایجاد وقفه در روند درمان آن ها جلوگیری شود. این ترخیص یا جابجایی باید با تکمیل فرم شماره ۹ 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 ضدسل کافی برای مدت جابجایی یا دسترسی به تسهیلات خارج از زندان (حداقل برای مصرف ۱۰ تا ۱۴ 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) بمنظور 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.^۱
- درمان موثر بیماران بلافاصله پس از شناسایی بیماران (یعنی در عرض ۲۴ ساعت از زمان تشخیص) آغاز گردد.^۲
- 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 شوند.
- لازم است شرایط نگهداری یا انتقال نمونه های خلط به آزمایشگاه به گونه ای باشد که احتمال هیچ گونه تقلبی در این زمینه وجود نداشته باشد.

درمان موثر در زندان^۳:

درمان موثر موجب کاهش مرگ و میر می گردد واز پیدایش مقاومت درمان نیز پیشگیری می کند. از آنجایی که بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیرخلط مثبت (غیر

^۱ - 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.

^۲ - 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؛ 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.

^۳ - توجه به آموزش مداوم و مناسب پرسنل بهداشت زندان به منظور ایجاد توانایی در تشخیص بموقع و درمان صحیح و اجرای صحیح DOTS کاملا ضروری است.

مقاوم) پس از ۲-۳ هفته از آغاز درمان غیر مسری می گردند لذا با درمان موثر میتوان 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
- 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 و فقط به دوره درمان حمله ای محدود نمی شود.
- 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. فقط تعیین کننده شماره سل شهرستان برای بیماران زندانی، پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان می باشد.

از آنجایی که ازدحام جمعیت، تهویه نامطبوع و عدم دسترسی به مواد غذایی کافی تاثیر بسیار زیادی درانتقال 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 بدلیل نابسامانی های اجتماعی- اقتصادی و تغییرات قوانین جزایی متأسفانه بیش از پیش رو به تزاید گذاشته است که این افزایش با امکانات موجود در زندان ها مطابقت ندارد و بدین ترتیب بزودی شاهد وخیم تر شدن وضعیت اپیدمیک 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.

فرمهای برنامه ملی مبارزه با سل

مقدمه:

جمع آوری، ثبت و گزارش منظم و مستمر اطلاعات و نهایتاً تجزیه و تحلیل آن ها می تواند اساس شناخت منطقی از هر موضوعی باشد.

به ویژه در امر بهداشت و درمان باید بپذیریم که بدون داشتن شناخت دقیق از وضعیت موجود و روند شاخص های اپیدمیولوژیک، برنامه ریزی برای مقابله با مسائل بهداشتی و پیش بینی نیازهای آینده ممکن نیست.

ولی کدام اطلاعات و از چه سطحی باید جمع آوری شوند؟

کجاها به عنوان منابع اطلاعات بهداشتی به شمار می روند؟

اطلاعات جمع آوری شده به چه صورت باید ثبت شوند؟ و کجا و چه کسی باید مسئول این امر باشد؟

چه کسی مسئول گزارش اطلاعات است؟ به کجا باید اطلاعات را گزارش کند؟ و چه موقع؟

و مطلب آخر اینکه: تجزیه و تحلیل نهایی و نتیجه گیری علمی از بررسی مقایسه ای اطلاعات جمع آوری، ثبت و گزارش شده، نیازمند وجود فرم های یکنواخت و استاندارد است.

و اما در مورد سل:

سل یک بیماری واگیر است و بنابراین شناسایی منابع انتشار و میزان های بروز بیماری در جامعه بسیار ضروری است.

سل بیماری قابل پیشگیری و قابل درمان است؛ لذا آگاهی از نتایج تاثیر فعالیت های ما بر روند شاخص های آن در سطوح مختلف جامعه یک نیاز مسلم است.

لذا در جهت پاسخ به سوالات و تامین اهداف فوق، فرم های خاصی برای فعالیت های مبارزه با سل تهیه و تنظیم شده که نه تنها در کشور ما، بلکه در غالب نقاط جهان و توسط کارشناسان مجرب و صاحب نظر سازمان جهانی بهداشت مورد استفاده قرار گرفته و کارایی خود را در ابعاد مختلف به خوبی نشان داده است.

بدیهی است که هر کدام از فرم های مزبور جایگاه خاصی داشته و برای منظور خاصی مورد استفاده قرار خواهند گرفت و کلام آخر اینکه: آنچه که مهم است دقت و صداقت مطلق در تنظیم آن هاست. همکاران محترم واحد های محیطی به ویژه در سطح شهرستان تنظیم دقیق و ارسال بموقع آن ها را کاملاً جدی تلقی نموده و بپذیرند که با این عمل گامی موثر در کنترل بیماری سل بر خواهیم داشت و امیدواریم که در آینده ای نه چندان دور شاهد تغییرات واضح و عمده ای در شاخص های اپیدمیولوژیک عفونت و بیماری سل در جامعه خود باشیم.

۱ - فرم بیماریابی موارد مشکوک

جایگاه این فرم در هر واحدی است که بیمار مراجعه کرده و یا بیماریابی در آن صورت می گیرد. مرکز بهداشتی درمانی روستائی یا شهری، خانه بهداشت، پایگاه بهداشتی، تیم سیار، بیمارستان، مطب پزشک بخش خصوصی و خلاصه هر واحد یا کسی که بیمار مشکوک به سل ریوی را شناسائی کند مسئول تکمیل این فرم خواهد بود.

مهم ترین علامت بیمار مشکوک به سل ریوی، سرفه بیش از دو هفته می باشد که ممکن است همراه با سایر علائم نظیر بی-اشتهایی، کاهش وزن، تب، تعریق، خلط، خلط خونی و درد قفسه سینه ظاهر کند. در مراکز فوق بایستی این افراد مشکوک شناسائی و برایشان فرم بیماریابی تکمیل شود و سپس به همراه سه نمونه خلط تهیه شده از آن ها به آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان ارسال گردد. البته تعداد نمونه خلط مورد نیاز برای پایش حین درمان موارد سل ریوی شناسایی شده، دو نمونه می باشد.

در تکمیل این فرم می بایست:

۱- نام "واحد بیماریابی" (اعم از مراکز بهداشتی درمانی، خانه بهداشت یا...) به طور کامل نوشته شود.

۲- نام و مشخصات بیمار "نوشته شود.

۳- "نشانی بیمار" به گونه ای ثبت شود که به سهولت قابل شناسایی باشد.

۴- "علت انجام آزمایش" ثبت شود. برای این کار، چنانچه منظور از انجام آزمایش خلط، تشخیص بیماری است خانه مقابل "تشخیص" را با علامت ضربدر

مشخص می کنیم، ولی اگر فرد مزبور بیمار مبتلا به سلی باشد که آزمایش خلط در طی درمان و با هدف کنترل نتیجه درمان برایش صورت گرفته باشد، خانه مقابل "ادامه درمان" را علامت می زنیم.

۵- "شماره سل شهرستان" (برای بیماران تحت درمان): این شماره در بدو تشخیص توسط پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان برای هر بیمار مشخص و ضمن ثبت در دفتر ثبت سل شهرستان از طریق مرکز بهداشت شهرستان به مرکز درمان کننده اعلام می گردد.

۶- منظور از "سابقه ابتلاء به سل" این است که شخص در گذشته نیز مبتلا به سل تشخیص داده شده است.

۷- منظور از "مصرف قبلی داروهای ضد سل"، داشتن سابقه مصرف بیشتر از یک ماه می باشد. تعیین و ثبت دقیق این قسمت به دلیل آنکه پایه و اساس تعیین رژیم دارویی بیمار خواهد بود بسیار حائز اهمیت است.

۸- منظور از "علائم بالینی و شکایات" این است که فرد با چه تابلو و یا علائمی (که به ترتیب اهمیت مطرح شده) مراجعه نموده است.

۹- "سابقه تلقیح ب ث ژ" با بررسی محل اسکار ب ث ژ و یا کارت واکسن مشخص می شود. در صورت عدم وجود کارت واکسن، مشاهده ی اسکار ب ث ژ، سابقه تلقیح واکسن ب ث ژ را تایید می کند.

۱۰- "شماره مسلسل نمونه ها": این شماره نشان می دهد که نمونه خلط دریافتی چندمین خلط گرفته شده در محل بیماریابی (واحد تکمیل کننده فرم) از اول سال تا آن تاریخ است. مثال: اگر از روز اول فروردین ماه سال ۸۷ بهورز از میان جمعیت تحت پوشش خود برای بیست نفر مشکوک به سل شده و از آن ها مجموعاً ۶۰ نمونه خلط دریافت کرده است، حال شماره های مسلسل نمونه های خلط برای نفر بیست و یکم (که باید ۳ نمونه خلط بدهد) به ترتیب نمونه ی گرفته شده ۶۱، ۶۲ و ۶۳ خواهد بود.

قسمت زیر این فرم توسط آزمایشگاه تکمیل می شود.

که علاوه بر تاریخ وصول نمونه ها به آزمایشگاه، شامل شماره دفتر آزمایشگاه سل نیز می باشد که نشان دهنده تعداد افراد مشکوکی است که از ابتدای هر سال در آن آزمایشگاه، آزمایش اسمیر خلط انجام داده اند.

در جدول نتایج آزمایشگاهی، در ستون نمونه فقط نمونه اول، دوم و سوم ذکر می‌گردد. آزمایش کننده در ستون تاریخ، تاریخ آزمایش خلط، در ستون کیفیت نمونه شکل ظاهری و احیاناً خشک بودن نمونه ها و در ستون نتیجه فقط مثبت یا منفی شدن نتیجه اسمیر را ثبت می کند. اما در ستون درجه مثبت بودن، بسته به شدت مثبت بودن اسمیر تهیه شده از هر یک از نمونه ها، در ستون مربوطه علامت می زند؛ فقط در صورتیکه ستون اول برای نمونه (ها) ضربدر زده شود باید تعداد AFB مشاهده شده در ۱۰۰ فیلد میکروسکوپی مرقوم شود. آزمایش کننده در نهایت نام خود را نوشته و فرم را امضاء می کند.

در قسمت ملاحظات این بخش از فرم نیز، پسخوراند های لازم در مورد نواقص ارسال نمونه، عدم تکمیل صحیح فرم بیماریابی یا عدم ارسال صحیح نمونه های خلط (از جمله نشت خلط، خالی بودن ظرف یا ناکافی بودن خلط یا عدم حمل ظروف خلط با استفاده از جعبه حمل) و غیره ذکر می گردد. در انتهای فرم محلی برای ثبت تاریخ وصول نتیجه آزمایش به مرکز درمان کننده در نظر گرفته شده است.

این فرم، در صورت وجود دفتر ثبت موارد مشکوک به سل ریوی در واحد بیماریابی، فقط در یک نسخه و در غیر این صورت، در مراکز بهداشتی درمانی در دو نسخه و در سایر واحد های بیماریابی در سه نسخه تنظیم می شود. نسخه اصلی همراه نمونه های اخذ شده برای آزمایشگاه ارسال می شود و نسخه دوم به عنوان نسخه بایگانی (تا زمان وصول نتیجه آزمایشگاه) در واحد بیماریابی نگهداری می شود. نسخه سوم نیز برای بایگانی در مرکز بهداشتی درمانی متبوع تنظیم می شود.

۲ - کارت درمان سل

کارت درمان سل، تا زمان نهایی شدن و ابلاغ پرونده بیمار مبتلا به سل، معادل پرونده بیمار محسوب شده و توسط پزشک معالج مستقر در مرکز درمان کننده تکمیل می شود. البته در شرایط محدودی ممکن است پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان کارت درمان را تکمیل و به مرکز درمان کننده ای که بیمار جزء جمعیت تحت پوشش آن مرکز می باشد، ارسال نماید (نکته حائز اهمیت، تلاش برای استقرار و تقویت راهبرد ادغام کامل برنامه مبارزه با سل در نظام شبکه می باشد). سپس این بیمار یا با مراجعه ی روزانه به مرکز درمان کننده، تحت نظارت مستقیم آن مرکز

دارو را دریافت می کند و یا یکی از کارکنان بهداشتی مرکز و یا فردی مطمئن و آموزش دیده (که حتی المقدور نباید از میان افراد خانواده و خویشاوندان درجه یک بیمار انتخاب شود) جهت دادن دارو، به طور روزانه به منزل بیمار مراجعه و پس از نظارت بر مصرف دارو توسط بیمار، مراتب را روی کارت درمان ثبت می کند. اگر بیمار تحت پوشش مرکز بهداشتی درمانی روستایی است نسخه اصلی کارت درمان او در همان مرکز بهداشتی درمانی روستائی نگهداری می شود، اما نسخه دومی از کارت درمان وی به خانه بهداشتی که بیمار تحت پوشش آن است، فرستاده می شود تا مصرف روزانه ی دارو توسط بیمار در مقابل چشم بهورز انجام گیرد و سپس به طور روزانه در کارت درمان منعکس گردد.

نکته: به زودی پرونده ای که محتوای کارت درمان بیمار را نیز شامل می باشد جایگزین کارت مزبور در نظام مراقبت سل خواهد شد.

روش تکمیل فرم

- ۱- مشخصات و نشانی کامل بیمار به دقت نوشته می شود.
- ۲- نام و نشانی یکی از نزدیکان بیمار به دقت ثبت می شود تا اگر بیمار تغییر مکان داده و مراتب را به مرکز درمان کننده اطلاع نداد با مراجعه به این شخص بتوان آدرس جدید بیمار را پیدا و ثبت نمود.
- ۳- شماره سل شهرستان از پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان استعلام و بر روی کارت درمان ثبت می شود. (هر بیمار مبتلا به سل که در دفتر سل شهرستان ثبت می گردد به وسیله یک شماره مشخص می شود که شماره سل شهرستان او نامیده می شود. این شماره نشان می دهد که بیمار مزبور چندمین بیماری است که از روز اول سال در آن شهرستان تشخیص داده شده و در دفتر سل شهرستان ثبت شده است).
- ۴- مرکز درمان کننده، که همان مرکزی است که بیمار از آن مرکز مراقبت ها و داروهای ضدسل خود را دریافت می کند، نیز از مواردی است که باید بر روی کارت درمان ثبت شود.
- ۵- نوع بیماری (که نشان دهنده عضو مبتلا و محل جایگزینی بیماری در بدن فرد است) و همچنین نوع بیمار (شامل جدید، عود، درمان بعد از غیبت، وارده و سایر

موارد) متغیرهای بسیار مهمی هستند که باید به دقت تعیین و در کارت درمان ثبت شوند. تعاریف این موارد (نوع بیماری و نوع بیمار) که به دلیل دارا بودن نقش تعیین کننده در انتخاب رژیم درمانی بیمار حائز اهمیت فوق العاده ای است به تفصیل در متن این کتاب راهنما آمده است.

۶- مرحله درمان حمله ای؛ مرحله ابتدایی درمان را با این عبارت می نامیم. در این مرحله برای گروه ۱ درمانی (موارد جدید ریوی اسمیر مثبت، موارد اسمیر منفی و خارج ریوی) ۴ دارو و برای گروه ۲ درمانی (موارد درمان مجدد شامل موارد عود و شکست درمان) ۵ دارو تجویز می شود.

مرحله حمله ای در مورد گروه ۱، دو ماه است ولی اگر بیماران جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت در پایان ماه دوم درمان آزمایش خلطشان هنوز هم مثبت باشد، درمان مرحله حمله ای را تا پایان ماه سوم نیز باید ادامه داد.

مرحله حمله ای در مورد گروه ۲، سه ماه است ولی اگر در پایان ماه سوم هنوز هم خلط بیمار مثبت باشد درمان مرحله حمله ای را باید تا پایان ماه چهارم نیز ادامه داد (بدون استرپتومایسین).

۷. دسته بندی بیماران از نظر نوع درمان؛ کلیه مبتلایان به سل (اعم از ریوی و خارج ریوی) در دو گروه درمانی ۱ و ۲ دسته بندی می شوند.

گروه درمانی ۱

این گروه درمانی به موارد "جدید" اعم از اسمیر خلط مثبت، اسمیر خلط منفی و خارج ریوی مربوط می شود.

درمان مرحله حمله ای در این بیماران حتما باید با سه داروی ایزونیازید (H)، ریفامپین (R)، پیرازینامید (Z) به اضافه داروی چهارم که ترجیحا اتامبوتول (E) و گاها استرپتومایسین (S) می باشد انجام شود. در این فرم، در جدول واقع در ذیل گروه درمانی ۱، مقدار مصرف روزانه هر کدام از دارو ها در خانه مربوطه و بر حسب "میلی گرم" نوشته می شود. مثال:

H	R	Z	E
۳۰۰	۶۰۰	۱۵۰۰	۱۲۰۰

گروه درمانی ۲:

کلیه بیمارانی که نیاز به درمان مجدد دارند تحت این عنوان طبقه بندی و درمان می شوند و این بیماران عمدتاً عبارتند از:

موارد عود، شکست و غیبت از درمان.

مرحله حمله ای درمان این بیماران سه ماه می باشد که در این مرحله باید پنج داروی ایزونیازید (H)، ریفامبین (R)، پیرازینامید (Z)، اتامبوتول (E) و استرپتومایسین (S) به مدت دو ماه و سپس چهار داروی H، R، Z و E به مدت یک ماه به طور روزانه مصرف شود.

در جدول واقع در ذیل گروه درمانی ۲ نیز مقدار مصرف روزانه داروها بر حسب "میلی گرم" در خانه های مربوطه نوشته می شود.

مثال:

H	R	Z	E	S
۳۰۰	۴۵۰	۱۲۵۰	۱۰۰۰	۷۵۰

۸. جداول زمانی درمان شامل جدول پائین صفحه اول و جدول صفحه دوم کارت درمان است. این جداول دارای ردیف های افقی و ستونهای عمودی است.

ردیف های افقی دارای ۳۱ خانه و هر خانه مخصوص روز خاصی از ماه است و ستون های عمودی مربوط به ماه های درمان است. نحوه تکمیل این جداول با ذکر مثال زیر روشن می شود:

بیماری در ۲۳ آذر ماه با تشخیص سل ریوی خلط مثبت (گروه ۱) تحت درمان قرار گرفته است. خانه ۲۳ در ردیف اول را ضربدر (X) می زنیم.

در خانه اول از ستون اول، ماه شروع درمان (آذر) نوشته می شود. بدیهی است که در خانه های بعدی این ستون به ترتیب ماه های دی، بهمن و.... نوشته می شود و ادامه درمان بسته به اینکه با نظارت مستقیم یا بدون نظارت باشد دو حالت زیر را خواهد داشت.

حالت اول آنکه بیمار هر روز داروهای ضد سل خود را تحت نظارت مستقیم و در حضور یک نفر ناظر (بهورز، کاردان، کارشناس، پزشک یا داوطلب بهداشتی) مصرف می کند. در این حالت خانه مربوط به آن روز بلافاصله پس از مصرف دارو توسط بیمار به وسیله فرد ناظر علامت (X) زده می شود.

حالت دوم اینکه پس از آموزش های لازم داروهای ضد سل بیمار برای یک مدت معین (ایام تعطیل رسمی هفته و یا در شرایط استثنائی بصورت هفتگی و ندرتاً ماهانه) تحویل خود بیمار داده می شود و به او توضیح داده می شود که روزانه داروهای تجویز شده را مصرف نماید (یعنی بدون نظارت مستقیم و حضور یک نفر ناظر). در این صورت خانه ی مربوط به روزی که دارو تحویل می گردد ضربدر (X) می خورد ولی بقیه روزها تا پایان مصرف داروهای تحویل داده شده خط مستقیم کشیده می شود.

و حالت سوم مربوط به روزهایی است که بیمار داروهای ضد سل خود را در آن روزها مصرف نکرده است و لذا باید خانه های مربوط به آن خالی بماند. در هر حال به منظور اعمال نظارت کامل و اطمینان از اینکه بیمار در تمام طول درمان داروهای مورد نیاز خود را به سهولت دریافت نماید، لازم است تمام داروهای لازم برای یک دوره کامل درمان هر بیمار بلافاصله پس از تشخیص به خانه بهداشت یا مرکز بهداشتی درمانی مربوطه که بیمار را تحت درمان دارد تحویل گردد.

۹. جدول نتایج آزمایش خلط:

در این جدول منظور از آزمایشگاه محلی، آزمایشگاه سل شهرستان و مقصود از آزمایشگاه رفرانس، آزمایشگاه سل در سطح میانی (استان / دانشگاه) و یا منطقه ای و کشوری می باشد.

اطلاعات مربوط به این جدول بلافاصله پس از دریافت نتیجه از آزمایشگاه باید با دقت کامل در خانه مربوطه ثبت گردد.

در این جدول منظور از ماه صفر عبارتست از آزمایش خلط قبل از شروع درمان (در موقع تشخیص)

نکته قابل توجه دیگر اینکه در ستون های آزمایش مستقیم، از سه نمونه خلط آزمایش شده نتیجه ای که بیشترین درجه ی مثبت را داشته باشد قید می شود.

۱۰. مرحله درمان نگهدارنده:

مرحله درمان نگهدارنده برای گروه درمانی ۱، چهار ماه است ولی برای بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر ارزنی یا مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی، مرحله نگهدارنده باید حداقل شش تا هفت ماه ادامه یابد. در این مرحله بیماران از داروی ایزونیازید و ریفامپین و بطور روزانه استفاده می نمایند.

مرحله نگهدارنده برای گروه درمانی ۲، پنج ماه بوده و سه داروی ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول بطور روزانه مصرف می شود.

۱۱. ملاحظات:

در این قسمت هر گونه اتفاقی که در طی درمان افتاده است ذکر می گردد. این موارد عمدتاً شامل موارد ذیل است:

۱- نتایج رادیوگرافی ابتدا و انتهای درمان

۲- نتایج بررسی موارد تماس زیر ۶ سال شامل:

- تعداد کودکان زیر ۶ سال در تماس نزدیک

- اسامی کودکان زیر ۶ سال تحت درمان ضد سل

- اسامی کودکان زیر ۶ سال تحت درمان پیشگیری

۳- نتایج بافت شناسی در موارد خارج ریوی یا احتمالاً اسمیر منفی

۴- تاریخ و علت قطع درمان

۵- نتیجه درمان

۶- و هرگونه اطلاعات دیگر در طی درمان در این قسمت ذکر گردد.

۳- کارت/ دفترچه همراه بیمار

این فرم بصورت کارت یا دفترچه مقوایی چاپ می شود و در موقع شروع درمان و تشکیل پرونده توسط پزشک مرکز درمان کننده تنظیم و به بیمار تحویل داده می شود و به بیمار تاکید می گردد که حداقل تا پایان درمان و بهبودی کامل آن را باید همراه خود داشته و در هر بار مراجعه به مرکز درمان کننده ارائه دهد تا نسبت به ثبت نظر پرسنل بهداشتی در مورد سیر بیماری (به ویژه وزن)، عوارض احتمالی ناشی از داروهای مصرفی و چگونگی همکاری بیمار اقدام شود.

نکته: ایده آل آن است که این کارت/دفترچه به عنوان سابقه پزشکی برای همیشه نزد بیمار نگهداری شود.

بخشی از این کارت/دفترچه حاوی اطلاعات آموزشی مورد نیاز برای بیمار می باشد.

۴- دفتر ثبت سل شهرستان

این فرم در دو قالب دستی و الکترونیک وجود دارد. فرم دستی آن بصورت دفتر چاپ می شود و محل استقرار آن، همان محل استقرار پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان می باشد. توجه شود که اگر تحت شرایط استثنایی قرار باشد هماهنگ کننده سل شهرستان بنا به دلیلی در محلی بجز واحد پیشگیری و مبارزه با بیماریهای مرکز بهداشت شهرستان باشد آن محل باید همان مرکز بهداشتی درمانی باشد که دارای امکانات آزمایش میکروشناسی سل به روش مستقیم می باشد.

آنچه که در دفتر ثبت سل شهرستان حائز اهمیت است دقت در ثبت اطلاعات است.

راهنمای تکمیل فرم در پائین صفحات دفتر ثبت سل شهرستان آمده است.

در حال حاضر گزارش دهی نسخه ی الکترونیک این فرم که عینا از روی نسخه دستی تکمیل می شود (تحت عنوان نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل -

"TB Register" به صورت سه ماهه انجام می شود؛ که زمان ارسال این گزارشات فصلی به سطوح بالاتر به شرح زیر است:

زمان گزارش دهی	کوهورت بیماران ثبت شده در:
حداکثر تا ۱۲ تیرماه همان سال از شهرستان به سطح دانشگاه حداکثر تا ۲۰ تیرماه همان سال از سطح دانشگاه به سطح کشوری	سه ماهه اول هر سال (فروردین، اردیبهشت و خرداد)
حداکثر تا ۱۲ مهرماه همان سال از شهرستان به سطح دانشگاه حداکثر تا ۲۰ مهرماه همان سال از سطح دانشگاه به سطح کشوری	سه ماهه دوم هر سال (تیر، مرداد و شهریور)
حداکثر تا ۱۲ دی ماه همان سال از شهرستان به سطح دانشگاه حداکثر تا ۲۰ دی ماه همان سال از سطح دانشگاه به سطح کشوری	سه ماهه سوم هر سال (مهر، آبان و آذ)
حداکثر تا ۱۲ فروردین ماه سال بعد از شهرستان به سطح دانشگاه حداکثر تا ۱۲ فروردین ماه سال بعد از سطح دانشگاه به سطح کشوری	سه ماهه چهارم هر سال (دی، بهمن و اسفند)

۵- دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی سل

این فرم بصورت دفتر چاپ می شود و محل استقرار آن در آزمایشگاه میکروبیشناسی سل می باشد نکات عمده و قابل توجه این دفتر عبارتند از:

منظور از علت آزمایش این است که آیا آزمایش خلط برای تشخیص بیماری سل است یا آنکه بیمار تحت درمان بوده و آزمایش خلط در طی درمان به منظور کنترل نتایج درمان برای وی صورت می گیرد.

در ستونهای سه گانه نتایج آزمایش هر ردیف مربوط به ثبت نتیجه یک نمونه از ۳ نمونه دریافتی در هر آزمایش می باشد. نتایج مثبت به رنگ قرمز نوشته شده و ضمناً درجه مثبت بودن نمونه دقیقاً مطابق جدول پایین فرم بیماریابی (۹-۱ باسیل، +، ۲+ و ۳+) ثبت می گردد.

توضیحات تکمیلی در ذیل صفحات دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی آمده است.

۶ - فرم درخواست انجام کشت یا تست حساسیت برای نمونه خلط

این فرم در مرکز بهداشتی درمانی درمان کننده و در اختیار پزشک مرکز می باشد و برای کلیه بیمارانی که نیازمند آزمایش کشت یا تست حساسیت دارویی هستند تنظیم و همراه بیمار و یا دو نمونه خلط وی به آزمایشگاه ارسال می شود.

این فرم دو قسمت دارد؛ بخش فوقانی توسط پزشک مرکز درمان کننده و بخش تحتانی به وسیله آزمایشگاه مرکز استان یا آزمایشگاه رفرانس سطح کشوری که آزمایش کشت و/ یا تست حساسیت را انجام می دهد تکمیل می شود.

توجه: اگر نمونه خلط ارسالی مربوط به قبل از شروع درمان باشد در مربع مقابل نمونه خلط در ماه صفر و اگر مربوط به ماههای دوم، چهارم، پنجم و یا پایان درمان باشد در مربع های مربوطه علامت ضربدر را می زنیم.

۷ - گزارش سه ماهه موارد بیماری سل

این فرم که در گذشته هر سه ماه یک بار به صورت دستی از روی دفتر ثبت سل شهرستان و توسط پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان تکمیل و به مرکز بهداشت استان / دانشگاه ارسال می شد تعداد موارد جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت، اسمیر منفی و خارج ریوی (به صورت کلی و همچنین به تفکیک سن و جنس) را همراه با تعداد موارد عود سل شامل می شد؛ که این گزارش به تفکیک ملیت و وضعیت زندانی بودن بیماران باید تهیه می شد.

خوشبختانه از سال ۱۳۸۴ به بعد، قابلیت استخراج رایانه ای این فرم در نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل لحاظ شد؛ و بنابراین در حال حاضر تنها لازم است پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه نسبت به تهیه، بررسی، تفسیر و سپس بایگانی پرینت این گزارش اقدام نمایند. زمان تهیه ادواری این گزارش در جدول زیر خلاصه شده است:

زمان تهیه این گزارش	کوهورت بیماران ثبت شده در:
تیرماه همان سال	سه ماهه اول هر سال (فروردین، اردیبهشت و خرداد)
مهرماه همان سال	سه ماهه دوم هر سال (تیر، مرداد و شهریور)
دی ماه همان سال	سه ماهه سوم هر سال (مهر، آبان و آذر)
فروردین ماه سال بعد	سه ماهه چهارم هر سال (دی، بهمن و اسفند)

۸ - گزارش سه ماهه نتایج درمان مبتلایان به سل ثبت شده در ۱۲ تا ۱۵ ماه قبل

هدف از گزارش این فرم (که در گذشته هر سه ماه یک بار به صورت دستی از روی دفتر ثبت سل شهرستان و توسط پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان تکمیل و به مرکز بهداشت استان / دانشگاه ارسال می شد)، ارزیابی نتایج درمان بیماران مبتلا به سلی بود که در فاصله ی زمانی سه ماهه ی بین ۱۲ تا ۱۵ ماه گذشته در (دفتر ثبت سل شهرستان) ثبت شده اند؛ و البته این گزارش نیز به تفکیک ملیت و وضعیت زندانی بودن بیماران باید تهیه می شد.

قابلیت استخراج رایانه ای این فرم نیز در نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل لحاظ شده است؛ و بنابراین در حال حاضر تنها لازم است پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه نسبت به تهیه، بررسی، تفسیر و سپس بایگانی پرینت این گزارش اقدام نمایند. زمان تهیه ادواری این گزارش در جدول زیر خلاصه شده است:

کوهورت بیماران ثبت شده در:	دیرترین زمان تهیه این گزارش
سه ماهه اول هر سال (فروردین، اردیبهشت و خرداد)	تیرماه سال بعد
سه ماهه دوم هر سال (تیر، مرداد و شهریور)	مهرماه سال بعد
سه ماهه سوم هر سال (مهر، آبان و آذر)	دی ماه سال بعد
سه ماهه چهارم هر سال (دی، بهمن و اسفند)	فروردین ماه دو سال بعد

۹ - فرم انتقال / ارجاع بیمار مبتلا به سل

این فرم در مواردی تکمیل می شود که:

- یک بیمار تحت درمان به هر دلیلی بخواهد محل اقامت خود را تغییر داده و در نتیجه مجبور باشد درمان ضد سلی خود را در یک شهرستان دیگر ادامه دهد.
- و یا مرکز درمان کننده بخواهد برای منظور خاصی وی را به مرکز یا بیمارستان تخصصی یا هر نوع واحد درمانی دیگر ارجاع دهد.
- بیماری که توسط واحد های بیماریابی تحت پوشش یک شهرستان تشخیص داده شده، اما محل سکونت وی در شهرستان دیگری قرار دارد.

نکته:

در حالت اول بیمار در شهرستان اولیه دارای شماره سل شهرستان می باشد و انتقال یافته تلقی می شود. لذا در شهرستان مقصد در دفتر ثبت سل شهرستان مشخصات وی وارد می شود اما شماره سل جدیدی به او تعلق نمی گیرد. در نتیجه نه در فرم شماره ۷ و نه در فرم شماره ۸ مربوط به شهرستان مقصد منعکس نمی شود. اما وظیفه نظارت بر ادامه درمان این بیمار و انعکاس کتبی نتیجه درمان او به شهرستان مبدا برعهده این شهرستان (مقصد) می باشد.

در حالت دوم بیمار همچنان تحت پوشش همان شهرستان است و لذا در فرم های شماره ۷ و ۸ آن شهرستان باید منعکس گردد. به عبارتی این کار یک استفاده جنبی از فرم شماره ۹ (به منظور ارجاع) بوده و جزء کاربرد های اصلی آن محسوب نمیشود.

در حالت سوم بیمار چه سرپایی و چه بستری باشد، چه کمتر از یک ماه و چه بیشتر از یک ماه قرار باشد در این شهرستان درمان خود را دریافت می دارد ولی بیمار این شهرستان محسوب نشده و لذا در دفتر ثبت سل این شهرستان ثبت نشده و به او در شماره سل نیز تعلق نمی گیرد؛ اما به **محض شناسایی**، مشخصات وی در فرم شماره ۹ وارد شده و تحت عنوان بیمار ارجاع شده (و نه انتقال یافته) به شهرستان محل سکونتش گزارش کتبی می گردد.

این فرم سه قسمت دارد: قسمت فوقانی توسط مرکز انتقال/ ارجاع دهنده و دو قسمت پایینی توسط مرکز یا واحد جدید تکمیل می شود. قسمت انتهایی جهت اعلام وصول بیمار توسط مرکز یا واحد جدید به محض دریافت بیمار و شروع به ادامه درمان وی و قسمت میانی جهت اعلام نتیجه آزمایشات حین درمان و پیامد درمان بیمار در پایان دوره درمانی او به شهرستان مبدا تعبیه شده است.

فرم شماره ۹ با استفاده از کاغذ کاربن در سه نسخه تنظیم می گردد. نسخه اصلی از سوی مرکز بهداشت شهرستان مبدا به معاونت بهداشتی دانشگاه متبوع و سپس از آن طریق به معاونت بهداشتی و مرکز بهداشت شهرستان مقصد ارسال می شود تا در صورت عدم مراجعه بیمار به واحد معرفی شده امکان پیگیری بیمار وجود داشته باشد. (واضح است که این کار باید سرعت و از طریق نمابر انجام پذیرد).

نسخه دوم به خود بیمار تحویل داده می شود تا بلافاصله به مرکز یا واحد معرفی شده جهت ادامه درمان مراجعه و فرم را به آن مرکز ارائه نماید.

نسخه سوم در مرکز بهداشت شهرستان مبدا بایگانی می شود.

مرکز یا واحد جدید موظف است بلافاصله پس از مراجعه بیمار ضمن تنظیم کارت درمان جدید و ثبت مشخصات بیمار در دفتر سل شهرستان (و تخصیص شماره سل شهرستان فقط برای موارد ارجاعی - یعنی حالت سوم ذکر شده در این بخش) و شروع اقدامات درمانی لازم، قسمت پایینی فرم را تکمیل و به مرکز مبدا که بیمار از

آنجا منتقل یا ارجاع شده است نماید. باید به خاطر داشته باشیم تا زمانی که قسمت پایینی فرم دریافت نشده است، مرکز بهداشت شهرستان مبداء مجاز به ثبت این بیمار به عنوان "مورد انتقال یافته" نبوده و این بیمار برای وی یک مورد غیبت از درمان محسوب می شود.

قسمت میانی فرم نیز به محض مشخص شدن نتیجه درمان بیمار، باید تکمیل و از طریق مرکز بهداشت شهرستان یا استان به مرکز قبلی که بیمار از آنجا منتقل یا ارجاع شده است نمابر شود.

نسخه انگلیسی این فرم نیز موجود است که برای بیماران انتقال یافته به خارج از کشور استفاده می شود. تنها تفاوت در مورد این بیماران این است که نسخه دوم فرم باید از طریق مرکز مدیریت بیماری های واگیر برای وزارت بهداشت کشور مقصد ارسال شود؛ که این کار با رعایت اصول محرمانه بودن و اخلاق پزشکی از دو مسیر (سازمان جهانی بهداشت و وزارت امور خارجه) بطور همزمان صورت می پذیرد.

۱۰ - گزارش سه ماهه نتایج منفی شدن گسترده خلط

به دلیل اینکه منفی شدن گسترده خلط بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت پس از مرحله حمله ای درمان نشان دهنده موفقیت در درمان بیماران در این مرحله و به احتمال زیاد موفقیت درمان در پایان دوره درمانی است؛ نتایج حاصل از این فرم سریع تر از فرم شماره ۸ نشان می دهد که برنامه مبارزه با سل تا چه حد موفق بوده است. به عبارت دیگر روند موفقیت برنامه مبارزه با سل را در گذشته ای نزدیکتر نمایش می دهد و زمینه مداخلات بهنگام تر را ایجاد می کند.

این فرم که در گذشته هر سه ماه یک بار به صورت دستی از روی دفتر ثبت سل شهرستان و توسط پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان تکمیل و به مرکز بهداشت استان / دانشگاه ارسال می شد، در حال حاضر به صورت رایانه ای و از طریق نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل قابل استخراج است؛ و در آن وضعیت منفی شدن گسترده خلط در پایان مرحله حمله ای درمان به تفکیک برای بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت جدید، موارد عود، شکست درمان، غیبت از

درمان و سایر مواد درمان مجدد ارائه می شود. (نکته قابل توجه آن است که در تکمیل این فرم بیمارانی که قبل از مرحله حمله ای به شهرستان دیگری منتقل شده، غیبت کرده و یا فوت شده اند نیز لحاظ شوند.

برای تهیه این گزارش فصلی که باید به تفکیک ملیت و وضعیت زندانی بودن بیماران آماده شود، لازم است پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه در پایان هر فصل نسبت به تهیه، بررسی، تفسیر و سپس بایگانی پرینت آن اقدام نمایند. زمان تهیه ادواری این گزارش در جدول زیر خلاصه شده است:

کوهورت بیماران ثبت شده در:	دیرترین زمان تهیه این گزارش
سه ماهه اول هر سال (فروردین، اردیبهشت و خرداد)	آبان ماه همان سال
سه ماهه دوم هر سال (تیر، مرداد و شهریور)	بهمن ماه همان سال
سه ماهه سوم هر سال (مهر، آبان و آذر)	اردیبهشت ماه سال بعد
سه ماهه چهارم هر سال (دی، بهمن و اسفند)	مرداد ماه سال بعد

این فرم دو جدول جداگانه را شامل می شود که جدول بالایی مربوط به بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر مثبت جدید و جدول پائینی مربوط به بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر مثبت تحت درمان مجدد می باشد (که این گروه اخیر خود شامل موارد عود، درمان بعد از شکست و سایر موارد اسمیر مثبت می باشد).

جدول بالایی:

در ستون منفی شدن گسترده خلط پس از ۲ ماه، تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر مثبت جدیدی مشاهده می شود که پس از ۲ ماه از شروع درمان ضد سل

آزمایش میکروسکوپی خلط برای آن‌ها انجام شده و گسترده خلط آن‌ها منفی بوده است.

در ستون بعدی تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی جدید با گسترده خلط مثبت که در پایان ماه دوم گسترده خلط انجام نداده اند به تفکیک علت عدم انجام آزمایش مستقیم خلط مشاهده می‌شود.

در ستون پنجم تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی جدید با گسترده خلط مثبتی که در پایان ماه دوم هنوز گسترده خلط مثبت دارند منعکس می‌گردد.

در ستون ششم (منفی شدن گسترده خلط پس از سه ماه)، مجموع (تعداد بیمارانی که پس از ۲ ماه از آغاز درمان آزمایش گسترده خلط انجام داده اند و اسمیرشان منفی بوده است و تعداد بیمارانی که در پایان ماه دوم درمان هنوز اسمیر خلطشان مثبت بوده ولی پس از یک ماه اضافه شدن به مرحله حمله ای درمان در پایان ماه سوم گسترده خلط آن‌ها منفی شده است) مشاهده می‌شود.

در ستون هفتم تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی جدید با گسترده خلط مثبت که در پایان ماه دوم گسترده خلط آن‌ها مثبت بوده و پس از یکماه درمان مرحله حمله اضافی (در پایان ماه سوم درمان) آزمایش اسمیر خلط انجام نداده اند، به تفکیک علت عدم انجام آزمایش مستقیم خلط مشاهده می‌شود.

در ستون هشتم تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی جدید با گسترده خلط مثبتی که در پایان ماه دوم درمان گسترده خلط مثبت داشته و علیرغم یکماه اضافه شدن به طول مدت درمان حمله ای (در پایان ماه سوم درمان) هنوز اسمیر خلطشان مثبت باقی مانده است، منعکس می‌گردد.

در تکمیل جدول پائینی این فرم، نحوه عمل مشابه جدول بالایی است، فقط بجای اعداد ۲ و ۳ در جدول بالایی به ترتیب اعداد ۳ و ۴ جایگذاری خواهند شد.

۱۱ - گزارش تعداد گسترده خلط انجام شده برای بیماریابی و پیگیری درمان

در حال حاضر، داده های مورد نیاز برای تهیه این گزارش از دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی سل استخراج و در نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل وارد می شود؛ و سپس لازمست که پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه نسبت به تهیه، بررسی، تفسیر و سپس بایگانی پرینت این گزارش به صورت فصلی اقدام نمایند. زمان تهیه ادواری این گزارش در جدول زیر خلاصه شده است:

کوهورت موارد مشکوک ثبت شده در دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی در:	زمان تهیه این گزارش
سه ماهه اول هر سال (فروردین، اردیبهشت و خرداد)	تیرماه همان سال
سه ماهه دوم هر سال (تیر، مرداد و شهریور)	مهرماه همان سال
سه ماهه سوم هر سال (مهر، آبان و آذر)	دی ماه همان سال
سه ماهه چهارم هر سال (دی، بهمن و اسفند)	فروردین ماه سال بعد

پیوست ها

(۱۲و۵)
پیوست ۱: شاخص های ارزشیابی برنامه مبارزه با سل

شاخص	شرح	روش محاسبه
نسبت بیمارستانی موارد جدید سل ریوی اسمر مثبت ^۱	این شاخص نشان می دهد چند درصد از موارد سل ریوی اسمر مثبت تخمین زده شده گنفت شده اند	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل ریوی اسمر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰
نسبت سل ریوی اسمر مثبت به کل موارد سل ریوی ^۲	تقریباً ۸۵٪ کل موارد سل ریوی ثبت شده اسمر مثبت می باشند	مخرج کسر = تعداد موارد مبتلا به سل ریوی اسمر مثبتی که تخمین زده می شود در همان مقطع زمانی و همان جمعیت بروز کند.
نسبت موارد جدید سل ریوی اسمر مثبت به موارد جدید سل ریوی اسمر منفی ^۱	نسبت تقریبی (۱ به ۱) بین موارد سل ریوی اسمر مثبت و مجموع سل ریوی اسمر منفی به اضافه سل خارج ریوی مورد انتظار است	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل ریوی اسمر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰
نسبت موارد اسمر مثبت به سل خارج ریوی	نسبت موارد اسمر مثبت به سل خارج ریوی	مخرج کسر = تعداد کل موارد مبتلا به سل ریوی اسمر مثبت، عود و اسمر منفی ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت
نسبت موارد اسمر مثبت به کل موارد مشکوک به سل	معمولاً در هر ۱۰۰ مورد مشکوک به سل آزمایش شده ۲ تا ۱۵ مورد سل ریوی اسمر مثبت پیدا می شود رقم ۵٪ برای کشور ما مورد انتظار است.	صورت کسر = تعداد موارد مبتلا به سل ریوی اسمر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰

^۱ CDR = Case Detection Rate
^۲ Proportion of smear-positive cases among all notified new pulmonary cases

شاخص	شرح	روش محاسبه
میزان بروز موارد جدید سسل رئسوی ائسمیر مثبت (در ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت)	این میزان علاوه بر نمایش وضعیت فعلی بیماری در یک جمعیت و مقایسه آن با سایر جمعیت ها، برای نشان دادن روند چند ساله بیماری در همان جمعیت نیز کاربرد دارد. این میزان معمولاً یک بار در سال برآورد می گردد	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ثبت شده و در پایان ماه دوم یا سوم درمان ائسمیر خفاشان منفی شده است مخرج کسر = کل جمعیت تخمین زده شده در همان مقطع زمانی ۰۰۰۰۱۰۰ ضرریدر
میزان منفی شدن ائسمیر خطا در پایان مرحله حمله ای درمان (Conversion Rate)	این میزان برای موارد ائسمیر مثبت جدید و عود می باشد. حداقل ۸۵٪ و برای درمان مجدد حداقل ۸۰٪ باشد. میزان بالای منفی شدن ائسمیر معمولاً میزان بالای بهبودی را در پی دارد.	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ثبت شده و در پایان ماه دوم یا سوم درمان ائسمیر خفاشان منفی شده است مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و جمعیت ۱۰۰ ضرریدر
میزان بهبودی سسل روی ائسمیر مثبت (Cure Rate)	این میزان حداقل باید ۸۵٪ باشد و از مهمترین شاخص های نتایج درمان است	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) بهبود یافته می باشد مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت ۱۰۰ ضرریدر
میزان تکمیل دوره درمان بیماران ائسمیر مثبت جدید (Completion Rate)		صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج نتایج درمان WHO) تکمیل دوره درمان می باشد مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی ائسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت ۱۰۰ ضرریدر

شاخص	شرح	روش محاسبه
میزان موفقیت درمان (Success Rate)	این میزان حداقل باید ۸۵٪ باشد.	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخصی که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) بهبود یافته و یا تکمیل دوره درمان می باشد. ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت (روش محاسبه ساده تر: مجموع میزبانیهای بهبودی و تکمیل دوره درمان)
میزان غیبت از درمان سل رویی اسمیر مثبت (Interruption Rate)	باید کمتر از ۵٪ باشد	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخصی که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) غیبت از درمان می باشد. ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت
میزان شکست درمان موارد سل رویی اسمیر مثبت (Failure Rate)	باید کمتر از ۲٪ باشد.	صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخصی که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) شکست درمان می باشد. ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت
میزان مرگ موارد جدید سل رویی اسمیر مثبت (Death Rate)		صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخصی که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) فوت شده می باشد. ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل رویی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت

روش محاسبه	شرح	شاخص
صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که نتیجه درمانشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) انتقال یافته می باشد ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت	این یک شاخص موقتی است و باید نتیجه درمان بیماران انتقال یافته در اسرع وقت از شهرستان مقصد انتقال اعلام و در دفتر ثبت جایگزین شود به همین دلیل است که اصولاً این میزان باید صفر باشد.	میزان انتقال موارد جدید سل روی اسمیر مثبت (Transfer Rate)

"میزان بهبودی" برای موارد عود، درمان بعد از شکست و سایر موارد درمان مجدد بطریق مشابهی قابل محاسبه است.

"میزانهای تکمیل دوره درمان، شکست، غیبت، مرگ و انتقال یافته" نیز بطریق مشابهی برای موارد عود، درمان بعد از شکست، سایر موارد درمان مجدد و همچنین مبتلایان به سل روی اسمیر منفی و سل خارج روی قابل محاسبه است.

پیوست ۲: آزمون پوستی توبرکولین^(۳)

وقتی فرد سالمی برای اولین بار به عفونت سل مبتلا می شود ۲ تا ۱۲ هفته بعد، سیستم ایمنی نسبت به آن حساسیت نشان می دهد، که این حساسیت سیستم ایمنی (ایمنی سلولی) را می توان بوسیله تست پوستی توبرکولین نشان داد. توبرکولین (PPD)^۱ یک فرآورده آنتی ژنیک از باسیلهای مرده سل می باشد که در آزمون پوستی توبرکولین بصورت داخل جلدی تزریق و پاسخی ایمنی از نوع ازدیاد حساسیت تاخیری را ایجاد می کند که این پاسخ خود را به شکل ضخیم شدگی پوست در محل تزریق (ایندوراسیون) نشان می دهد و باید در مقیاس میلیمتر آن را اندازه گیری کرد.

واکنش توبرکولین نشان دهنده میزان حساسیت است (بنابراین میزان مصونیت را نشان نمی دهد)؛ همچنین قطران دوراسیون حاصل از آزمون توبرکولین در بیمار مسلول شدت بیماری را مشخص نمی کند بلکه واکنش PPD مثبت ممکن است بیانگر مواردی نظیر عفونت طبیعی با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، آلودگی با انواع مختلف مایکوباکتریوم های غیر سل و واکسیناسیون BCG قبلی باشد. آزمون توبرکولین مثبت فقط این مطلب را می رساند که فرد قبلاً به باسیل سل آلوده شده است، به همین دلیل اولاً: با افزایش سن احتمال مثبت شدن / بودن آزمون PPD بیشتر می گردد؛ ثانیاً: بسیاری از افراد بالغ که دارای آزمون مثبت هستند، در سلامت کامل بسر می برند.

تست مانتو^۲:

مقدار استاندارد برای مقاصد تشخیصی و همچنین جهت بررسی های اپیدمیولوژیک ۲ واحد توبرکولین^۳ از ۲۳ PPD-RT است که این میزان معادل ۵ واحد PPD-S

^۱- Purified Protein Derivative

^۲- تزریق داخل جلدی PPD به روش مانتو (Mantoux) انجام می شود، به همین دلیل آزمون توبرکولین گاهی تست مانتو نامیده می شود.

^۳- TU= Tuberculin Unite

(نوع PPD مورد استفاده در ایران) می باشد. نکته قابل توجه آنکه حجم یا دوز مورد مصرف از هر دو نوع محلول ۰/۱ میلی لیتر می باشد.

شیوه انجام آزمون:

۱. تعیین محل تزریق و تمیز کردن آن:
✓ ساعد را بطوری که کف دست رو به بالا باشد روی سطحی ثابت قرار دهید؛
✓ در حد فاصل ۱/۳ فوقانی و ۲/۳ تحتانی ساعد، محلی را که عاری از مانع (مانند زخم، جراحات) بوده و موی کمتری دارد انتخاب کنید. اگر همیشه دست چپ را انتخاب کنید دیگر هیچگاه برای مشاهده نتیجه، دست دیگر را جستجو نخواهید کرد.
✓ ناحیه را باپنبه آغشته به الکل یا استون پاک کنید و صبر کنید تا کاملاً خشک^۱ شود.
۲. آماده کردن سرنگ برای تزریق:
✓ تاریخ انقضای روی شیشه توپرکولین را چک کنید تا از منقضی نشدن تاریخ محلول مطمئن شوید؛
✓ از سرنگ های مخصوص تزریق انسولین که یک میلی لیتری، یک بار مصرف و دارای سوزن شماره ۲۷ به طول یک چهارم تا نیم اینچ هستند استفاده کنید (این سرنگ ها معمولاً به ۱۰۰ قسمت تقسیم شده اند)؛
✓ کمی بیشتر از ۰/۱ میلی لیتر از مایع را به داخل سرنگ بکشید، سرنگ را از هوا تخلیه کنید و حجم مایع سرنگ را به اندازه ۰/۱ میلی لیتر برسانید؛

^۱ - خشک شدن کامل پوست، از بروز پاسخ منفی کاذب بدلیل تلقیح همزمان الکل به داخل پوست ممانعت می کند.

۳. تزریق محلول توبرکولین:

- ✓ پوست ساعد را به آرامی نگه دارید، سرسوزن را در حالیکه سوراخ آن رو به بالاست، با شیب مختصر (۵ الی ۱۵ درجه) به داخل پوست (و نه به زیر پوست) فرو برید. تا زمانی که سوزن در محل درست قرار نگرفته است، پیستون را حرکت ندهید.
- ✓ تمام ۰/۱ میلی لیتر را تزریق نمائید؛

۴. کنترل محل تزریق:

- ✓ پس از تزریق می بایست یک برجستگی کم رنگ با حاشیه مشخص و به قطر ۸ تا ۱۰ میلی متر داخل پوست مشاهده گردد (این تورم در عرض یک ساعت بعد ناپدید خواهد شد).
- ✓ **توجه:** چنانچه تورم فوق الذکر مشاهده نگردد نشان دهنده عمقی و نامناسب بودن تزریق می باشد لذا آزمایش را باید با دقت کامل در پوست دست دیگر و یا در محلی با حداقل ۵ سانتیمتر فاصله از محل اول تکرار کنید

۵. ثبت اطلاعات مربوط به تزریق:

- ✓ تمامی اطلاعات مربوط به تزریق (مانند تاریخ و زمان تزریق، ناحیه تزریق، شماره ی ساخت مندرج بر روی ویال توبرکولین (Batch number) و تاریخ انقضای آن) را ثبت کنید.

۶. قرائت و ثبت نتیجه آزمون:

- ✓ نتیجه آزمون را ۷۲ - ۴۸ ساعت بعد باید قرائت کرد. (هر واکنشی که قبل از ۴۸ ساعت ظاهر شود فاقد اهمیت بوده و حساسیت نسبت به توبرکولین قلمداد نمی گردد. همچنین اگر بیمار تا ۷۲ ساعت بعد مراجعه نکند، پس از حداقل یک هفته می توان تست را تکرار کرد).
- ✓ در هر آزمون یک واکنش حساسیتی بصورت اریتم (قرمزی) و همچنین یک منطقه اندوراسیون (افزایش ضخامت و سفتی) مشاهده خواهد شد. آنچه برای ما اهمیت دارد قطر اندوراسیون می باشد. قطر

اندوراسیون را در محور افقی بازو (عمود بر محور ساعد) و بر حسب میلی متر اندازه گیری کنید. (قطر اریتم ارزشی ندارد). برای این اندازه گیری، ابتدا باید لبه های اندوراسیون را پیدا و علامت گذاری کرد. یکی از روشهای مناسب برای این کار علامت گذاری لبه های اندوراسیون با کمک نوک نرم خودکاری است که از کمی خارج تر از لبه اندوراسیون و بصورت عمود بر پوست به سمت لبه اندوراسیون حرکت داده می شود. نوک خودکار وقتی به لبه برجستگی می رسد متوقف می شود. آنگاه با کمک یک خط کش شیشه ای قابل انعطاف نسبت به اندازه گیری قطر اندوراسیون بر حسب میلی متر اقدام کنید. ✓ قطر اندوراسیون را باید فقط بر حسب میلی متر ثبت کنید. اگر هیچگونه سفتی در محل تلقیح وجود نداشت؛ باید نتیجه را تحت عنوان « صفر میلی متر » گزارش نمائید.

۷. تفسیر نتیجه آزمون:

تفسیر آزمون پوستی توپرکولین به دو عامل کلی بستگی دارد:

۱. قطر اندوراسیون
۲. احتمال خطر ایجاد عفونت سلی بدنبال مواجهه و احتمال خطر پیشرفت و تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال

توضیحات	تفسیر کلی	قطر اندوراسیون
در مبتلایان به ایدز؛ هر گونه اندوراسیون مثبت تلقی می شود.	منفی	کمتر از ۵ mm
در کودکان زیر ۵ سال در تماس نزدیک با مبتلایان به سل مسری و مبتلایان به عفونت HIV مثبت تلقی می شود	مثبت بینابینی (border line)	۵-۹mm
افرادی که باید مورد توجه بیشتری قرار داده شوند:	مثبت	۱۰-۱۴ mm
- افراد زیر ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۰ میلیمتر افزایش قطر داشته است. - افراد بالای ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۵ میلیمتر افزایش قطر داشته است. - معتادان تزریقی که HIV منفی هستند. - افرادی که از نظر پزشکی مستعد ابتلا به سل هستند (بیماران با دیابت کنترل نشده، برخی از بیماریهای خونی، بیماریهای کلیوی پیشرفته، بیماران تحت درمان طولانی مدت با کورتیکواستروئیدها) - مهاجرین از کشورهای با شیوع بالا ی سل. - جمعیت های فقیری که از امکانات بهداشتی - پزشکی مطلوبی برخوردار نبوده اند. - واکنش با قطر ۱۵ میلی متر و یا بیشتر در تمامی افراد «مثبت» تلقی میگردد.	قویاً مثبت	۱۵ mm و بیشتر (با یا بدون وزیکول)

نتایج منفی کاذب:

یک آزمون منفی عفونت سل را رد نمیکند؛ حتی یک بیمار مبتلا به سل نیز ممکن است بدلائل ذیل دارای آزمون توبرکولین منفی باشد.

- استفاده از توبرکولین تاریخ مصرف گذشته
- نامناسب بودن نحوه نگهداری محلول توبرکولین
- خیس و مرطوب یا ملتهب بودن پوست در محل تلقیح
- تلقیح PPD قبل از خشک شدن الکل روی پوست
- تزریق عمقی
- ارزیابی نتایج آزمون زودتر یا دیرتر از موعد مقرر
- تلقیح واکسن های ویروسی زنده بطور همزمان و یا در طول ۶ هفته قبل
- استفاده از داروهای استروئیدی یا ایمونوساپرسیو (به مدت طولانی و با دوز بالا)
- سوء تغذیه / کاشکسی
- نوزادان
- سالمندی^۱
- الکلیسم
- استرس (جراحی، سوختگی، واکنش های رد پیوند)
- ابتلا به عفونت های ویروسی اخیر (مثلا سرخک، آبله مرغان، اوریون و پولیومیلیت)
- ابتلا به اشکال بسیار شدید بیماری سل (مثل سل ارزنی یا سل پیشرفته)
- ایدز (عفونت ویروس HIV)
- بیماریهای بافت لنفاوی (نظیر بیماری هوچکین، لنفوم، لوسمی)
- سارکوئیدوز
- نارسایی مزمن کلیه
- افرادی که در مرحله اولیه عفونت بوده و هنوز حساس نشده اند

^۱ - در افراد مسن اگر تست توبرکولین اولیه منفی باشد، تکرار تست مانتو با ۵ واحد بعد از یک هفته کمک کننده خواهد بود (با این روش واکنش بوستر تشدید یافته را می توان مشخص نمود).

نتایج مثبت کاذب^۱:

- پارگی رگهای کوچک در محل تلقیح
- عفونت ثانویه در محل تلقیح
- اشتباه در اندازه گیری (اندازه گیری اریتم بجای اندوراسیون)
- دریافت خون در فاصله نه چندان دور
- تلقیح محلول توبرکولین بیش از دوز استاندارد

نکاتی در مورد تست توبرکولین و واکسن BCG:

- در شرایطی که BCG با کیفیت خوب و شیوه صحیح تلقیح شود، ۹۰ درصد افراد واکسینه شده، بعد از سه ماه دارای تست توبرکولین مثبت خواهند شد.
- اندازه متوسط واکنش توبرکولین در کودکان واکسینه شده حدود ۳ تا ۱۹ میلی متر خواهد بود (بطور متوسط ۱۲ میلی متر)
- اثر حساسیت به توبرکولین بدنبال تلقیح BCG با گذشت زمان کاهش می یابد. مطالعات نشان داده اند که در افراد واکسینه شده، سالانه ۱۰ درصد از حساسیت نسبت به توبرکولین کاسته می گردد. به همین خاطر، معمولاً پس از ۱۰ سال از گذشت تلقیح BCG در بدو تولد، واکنش تست توبرکولین منفی می گردد و لذا در آن سن واکنش ۱۰ میلیمتری مثبت تلقی میگردد و نباید مربوط به BCG انگاشته شود. (مگر اینکه هر سال BCG تکرار گردد که این امر با دستورالعمل کشوری مغایرت دارد).
- اگرچه پایداری اثر BCG با میزان واکنش موضعی حاصل از واکسن (یعنی سائز اسکار BCG) ارتباط دارد، اما نزد ۲۵٪ افراد واکسینه شده ممکن

۱- بندرت واکنش های موضعی بسیار شدیدی در محل تست PPD بصورت تاول، زخم، لنفانژیت، لنفادنوپاتی موضعی و تب بروز می نماید که تنها بیانگر حساسیت بسیار شدید این افراد به محلول توبرکولین می باشد و نشانه پیشرفت یا پیش آگهی بد بیماری نمی باشد.

است اسکاری مشاهده نشود؛ لذا وجود اسکار همیشه شاخص تعیین کننده در اندازه واکنش آزمون توبرکولین نمی باشد.

- هر چه تعداد اسکارهای BCG بیشتر باشد واکنش تست توبرکولین بزرگتر خواهد بود.

- پایداری واکنش آزمون توبرکولین پس از ۷-۱۰ سال از گذشت تلقیح BCG می تواند ناشی از اثر بوستر عفونت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس یا سایر انواع مایکوباکتریوم ها باشد.

- واکنش ۱۰ میلیمتری در آزمون پوستی توبرکولین می تواند ناشی از عفونت با سایر انواع مایکوباکتریوم بغیر از مایکوباکتریوم توبرکولوزیس باشد.

- تکرار آزمون توبرکولین در افرادی که دچار عفونت نشده باشند موجب حساسیت آنان به این تست نمی شود.

- هر چه نتیجه آزمون بیشتر مثبت باشد، اهمیت آن بعنوان مدرکی دال بر بیماری سل بیشتر است. که البته این فقط یک نکته کمکی است، چون بسیاری از افراد سالم دارای آزمونی قویاً مثبت هستند، اما بهر حال آزمون توبرکولین قویاً مثبت در کودکان خصوصاً کودکان خردسال یک یافته ی ارزشمند و قابل اعتماد در تشخیص بیماری سل است.

پیوست ۳ : دارو های اصلی ضد سل^(۳)

ایزونیازید

شکل دارویی موجود در کشور: قرص های پوشش دار^۱ ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرمی

مشخصات عمومی:

ایزونیازید، که همان هیدرازید اسید ایزونیکوتینیک می باشد، دارویی شدیداً باکتریسیدال بر علیه باسیل سل است. این دارو سرعت جذب و به راحتی در تمامی مایعات و بافتهای بدن نفوذ می کند. نیمه عمر پلاسمایی آن بسته به ویژگیهای ژنتیکی فرد (سرعت استیلایسیون) از کمتر از یکساعت تا بیش از ۳ ساعت متغیر است، و عمدتاً ظرف ۲۴ ساعت از طریق ادرار دفع می شود (که البته بخش عمده آن بصورت متابولیت های غیر فعال دفع می گردد).

مشخصات بالینی:

کاربردها:

۱- یکی از اجزای اصلی همه رژیم های درمانی ضد سل توصیه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت است.

۲- گاه به تنهایی در موارد زیر مورد استفاده قرار می گیرد:

- ✓ پیشگیری از انتقال به افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول مسری
- ✓ پیشگیری از پیشرفت عفونت سلی به کمپلکس اولیه در افرادی که اخیراً آلوده شده و فاقد علائم و تظاهرات بالینی هستند.
- ✓ پیشگیری از ایجاد سل فعال در افراد دارای نقص یا ضعف سیستم ایمنی

دوزاژ تجویزی:

- درمان ضد سل (کنار سایر داروهای ضد سل):

^۱- Double coated tablet

کودکان و بزرگسالان: روزانه ۵mg/kg (۴-۶)
(حداکثر دوز روزانه ۳۰۰ میلی گرم)

- درمان پیشگیری:

✓ بزرگسالان: روزانه ۳۰۰ میلی گرم
✓ کودکان: ۵ mg/kg (حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز)

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده
- بیماری فعال کبدی

موارد احتیاط:

- پایش سطح سرمی ترانس آمینازهای کبدی (در صورت امکان) برای بیماران دارای بیماری مزمن کبدی زمینه ای
- تجویز دوز پیشگیری پیریدوکسین (روزانه ۱۰ میلی گرم) برای افراد در معرض خطر نوروپاتی محیطی (موارد آن در متن کتاب راهنما ذکر شده است).
- از آنجائیکه ایزونیاژید با داروهای ضد تشنج بخصوص فنی توئین و کاربامازپین تداخل دارویی ایجاد می کند، ممکن است نیاز باشد در افراد مبتلا به صرع دوز این داروها در طول درمان ضد سل کاهش یابد.

استفاده در بارداری:

ایزونیاژید در بارداری و شیردهی منع مصرف ندارد.

عوارض دارویی:

ایزونیاژید عموماً با دوزهای توصیه شده بخوبی توسط بیمار تحمل می شود. اما گهگاه واکنشهای افزایش حساسیت سیستمیک یا جلدی در طول هفته های اول درمان اتفاق می افتد.

عارضه نوروپاتی محیطی آن معمولاً بصورت پارستزی، سوزش و گزگز تظاهر می کند که از پاها شروع شده و به بالا و قسمت های پروکسیمال انتشار می یابد. هرچند که گاه درد و ضعف عضلانی و حتی آتاکسی نیز با این عارضه همراه می شود، اما خطر بروز آن در صورت تجویز روزانه دوز مکمل (پیشگیری) پیریدوکسین - که معمولاً

بصورت روتین انجام نشده و برای افراد مستعد تجویز می شود- معمولاً وجود نخواهد داشت.

سایر اشکال کمتر شایع اختلالات عصبی نظیر نوریت اپتیک، سایکوز توکسیک و تشنجات ژنرالیزه ممکن است در افراد مستعد، بویژه در مراحل بعدی درمان، رخ دهد که این موارد معمولاً به تجویز دوز درمانی پیریدوکسین جواب می دهند، اما بعضاً در این موارد توقف مصرف ایزونیاژید نیز ضرورت پیدا می کند. هیپاتیت عارضه ای ناشایع اما بالقوه جدی است که معمولاً با قطع سریع دارو برطرف می شود. البته افزایش ناگهانی سطح سرمی ترانس آمینازهای کبدی که با شیوع بیشتری نسبت به هیپاتیت در آغاز درمان اتفاق می افتد معمولاً فاقد اهمیت بالینی بوده و در خلال درمان بطور خودبخودی برطرف می شود.

تداخلات دارویی:

ایزونیاژید سطح سرمی و اثر داروهای ضد صرع (نظیر فنی توئین، کاربامازپین، فنوباریتال، دی فنیل هیدانتوئین، اتوسوکسیماید و والپروئیک اسید)، داروهای ضد سرطان (نظیر وین کریستین)، داروهای ضد انعقاد (نظیر وارفارین)، بنزودیازپین ها، هالوپریدول و تتوفیلین را افزایش می دهد. داروهایی مانند پاراآمینوسالسیلیک اسید، کاربامازپین و تتوفیلین نیز اثر ایزونیاژید را تشدید می کنند. لازم به ذکر است که هیدروکسید آلومینیوم جذب ایزونیاژید را دچار اختلال می کند.

مصرف دوز بالای دارو:

تهوع، استفراغ، سرگیجه، تاری دید و نامفهوم شدن تکلم علائمی هستند که ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت پس از مصرف زیاده از حد دارو تظاهر می کنند.

اما مسمومیت شدید با ایزونیاژید بدنبال ایجاد حالت گیجی و دپرسیون تنفسی سبب رفتن فرد به حالت اغما می شود. همچنین می تواند باعث بروز تشنجات شدید و غیرقابل کنترل شود.

در صورت بروز مسمومیت شدید، چنانچه اقدامات درمانی (شامل شستشوی معده، تجویز ذغال فعال، داروهای ضد تشنج و بیکربنات سدیم بصورت داخل وریدی) ظرف چند ساعت از مصرف دارو آغاز شود، می تواند موثر واقع شود. همچنین ممکن است

انجام همودیالیز در ادامه کمک زیادی بکند؛ البته تجویز دوزهای بالای ویتامین B۶ برای پیشگیری از تشنج ضرورت پیدا می کند.

نحوه نگهداری:

قرص ها باید در تراژه سالم یا داخل قوطی های دربسته و دور از نور نگهداری شوند.

ریفامپین:

شکل دارویی موجود در کشور: کپسولهای ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرمی
قطره
۱۵۳ mg/kg
سوسپانسیون

مشخصات عمومی:

ریفامپین که مشتقی نیمه صناعی از ریفامایسین می باشد آنتی بیوتیکی پیچیده از دسته ماکروسیکلیک ها است که از طریق اتصال به RNA پلیمراز، سنتز ریبونوکلیک اسید را در طیف وسیعی از پاتوژنهای میکروبی (مثل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم لپره، استافیلوکوک اورئوس و نایسریا مننژیتیدیس) مهار می کند.

نوع عملکرد این دارو باکتریسیدال بوده و بر روی باسیلهای سل هم در فضاهای درون سلولی و هم برون سلولی تأثیر استریلیزاسیون بسیار قوی دارد. ریفامپین دارویی محلول در چربی است که به دنبال مصرف خوراکی بسرعت جذب و در بافتهای سلولی و مایعات بدن منتشر می شود؛ و چنانچه پرده های منتر ملتهب شوند مقادیر چشمگیری از آن می تواند به مایع مغزی نخاعی نیز وارد شود. یک دوز ۶۰۰ میلی گرمی از آن می تواند ظرف مدت ۲ تا ۴ ساعت یک پیک از غلظت سرمی معادل ۱۰ µg/ml ایجاد کند که با یک نیمه عمر ۲ تا ۳ ساعته کاهش خواهد یافت. این دارو بشدت در مسیر گردش روده ای - کبدی دور می زند (Recycling) و متابولیت های حاصل از دی-استیلاسیون آن در کبد در نهایت از طریق مدفوع دفع می گردد.

از آنجائیکه مقاومت به آن به سرعت ایجاد می شود، ریفامپین می بایست همواره در کنار سایر داروهای ضدمایکوباکتریایی موثر بصورت ترکیبی تجویز شود.

مشخصات بالینی:

کابردها: این دارو یکی از اجزای لاینفک رژیم های درمانی ضد سل ۶ و ۸ ماهه ی توصیه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت است.

نحوه تجویز:

ریفامپین ترجیحاً باید حداقل ۳۰ دقیقه قبل از غذا مصرف شود، چون در صورت مصرف به همراه غذا، جذب آن کاهش می یابد. هرچند که در موارد عدم تحمل بیمار و بروز تهوع و بی اشتها می توان آن را به همراه غذای مختصر به بیمار داده و از این طریق تحمل و کمپلیانس بیمار به دارو را افزایش داد.

دوزاژ تجویزی:

بزرگسالان و اطفال: روزانه ۱۰ mg/kg (۱۲-۸)
(حداکثر دوز روزانه = ۶۰۰ میلی گرم)

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده به ریفامپیسین ها
- اختلال عملکرد کبدی

موارد احتیاط:

- پایش دقیق و منظم تستهای عملکرد کبدی در سالمندان و مسلولین مبتلا به بیماری کبدی و یا معتاد به مواد الکلی لازم است.
- بیماران باید از این موضوع که در اثر مصرف ریفامپین ممکن است ادرار، بزاق دهان، خلط و اشک آنها قرمز یا نارنجی شده و در صورت استفاده از لنز تماسی، عدسی مربوطه بصورت برگشت ناپذیری رنگی شود مطلع گردند.

استفاده در بارداری:

ریفامپین در بارداری و شیردهی منع مصرف ندارد. فقط می بایست در بدو تولد به شیرخوار مادر مبتلا به سلی که ریفامپین دریافت می کند، بعلت خطر خونریزی پس از تولد^۱ ویتامین K تزریق شود.

عوارض دارویی:

ریفامپین با دوزهای توصیه شده در این کتاب در اغلب بیماران بخوبی تحمل می شود؛ هرچند که گاه عدم تحمل گوارشی می تواند در حد بسیار شدیدی در فرد عارض شود.

سایر عوارض ریفامپین نظیر تب، سندرم شبه آنفلوانزا، ترومبوسیتوپنی، بشورات پوستی، اولیگوری موقتی، تنگی نفس و آنمی همولیتیک در مواردی که داروهای ضد سل بصورت سه روز در هفته مصرف می شوند بیشتر از روش مصرف روزانه بروز می کنند؛ که معمولاً در اینگونه بیماران، تغییر روش درمانی بیمار از حالت سه روز در هفته به شکل روزانه سبب برطرف شدن این عوارض می شود. این موضوع یکی از دلایلی است که در برنامه کشوری مبارزه با سل در ایران روش درمانی سه روز در هفته توصیه نشده است.

درماتیت پوسته ریز^۲ عارضه دیگری است که در مسلولین HIV⁺ بطور شایعتری اتفاق می افتد.

افزایش متوسط سطح سرمی بیلی روبین و ترانس آمینازهای کبدی که پدیده شایعی در آغاز درمان است غالباً موقت و فاقد اهمیت بالینی می باشد. در عین حال، ریفامپین می تواند هپاتیت وابسته به دوزی ایجاد کند که بالقوه کشنده است و به همین دلیل است که تاکید می شود دوز روزانه مصرفی ریفامپین از حداکثر مقدار مجاز توصیه شده بالاتر نرود. نکته آخر آنکه شایعترین اختلال کبدی بدنبال مصرف ریفامپین کلستاز می باشد.

^۱ Postnatal haemorrhage

^۲ exfoliative

تداخلات دارویی:

ریفامپین آنزیم های کبدی را فعال می سازد و لذا ممکن است بواسطه کاهش اثر داروهایی که در کبد متابولیزه می شوند دوز مورد نیاز برخی از این داروها را افزایش دهد. لیستی از داروهایی که ریفامپین اثر آنها را کاهش می دهد در ذیل آمده است: داروهای ضد آریتمی (مثل کینیدین)، فنی توئین، داروهای ضد آسم (مثل تتوفیلین)، داروهای ضدانعقاد (مثل وارفارین)، داروهای ضد دیابت (مثل تولبوتامید)، داروهای ضد قارچ (مثل مشتقات ایمیدازول نظیر فلوکونازول و کتوکونازول)، داروهای ضد مالاریا (مثل کینین، مفلوکین و هیدروکسی کلروکین)، داروهای ضد رتروویروسی مانند مهار کننده های پروتئاز (ساکیناویر، ایندیناویر و نلفیناویر) و یا زیدوودین، باربیتورات ها، بنزودیازپین ها، بتابلوکرها (مثل پروپرانولول)، کلسیم بلوکر یا آنتاگونیست ها (مثل وراپامیل و نیفیدپین)، گلیکوزیدهای قلبی (مثل دیگوکسین)، هالوپریدول، هورمون ها (نظیر قرصهای ضدبارداری خوراکی، گلوکوکورتیکوئیدها، انسولین و تیروکسین)، داروهای سرکوب کننده ایمنی (مثل آزاتیوپرین و سیکلوسپورین)، سولفازسالاژین، ویتامین K، ویتامین D و اپیوئیدها.

از آنجائیکه ریفامپین اثر بخشی داروهای پیشگیری از بارداری خوراکی را کاهش می دهد، خانم ها باید یکی از این دو روش ضد بارداری را در طول درمان ضد سل خود انتخاب کنند: الف) مشاوره با متخصص زنان برای استفاده از قرصهای ضدبارداری حاوی دوز بالاتر استروژن ($50 \mu\text{g}$)؛ ب) استفاده از یکی از روشهای غیر هورمونی پیشگیری از بارداری در طول مدت درمان با ریفامپین و حداقل یکماه پس از خاتمه مصرف آن.

برخی از داروهای ضد رتروویروسی (داروهای NNRTI^۱ و PI^۲) با ریفامپین اثر تداخلی دارند و لذا مصرف همزمان آنها سبب کاهش اثر داروهای ضد رتروویروسی، غیر موثر شدن درمان ضد سلی و یا افزایش خطر بروز مسمومیت با دارو می شود. کوتریموکسازول اثر ریفامپین را تشدید می کند.

^۱ - NNRTI= Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

^۲ - PI= Protease Inhibitor

مصرف بیش از حد دارو:^۱

شستشوی معده در صورتیکه ظرف چند ساعت اول مصرف انجام گردد می تواند نتیجه بخش باشد اما آنتی دوت اختصاصی در این مورد وجود ندارد و درمان از نوع حمایتی است.

دوزهای بسیار بالای دارو می تواند سبب افت عملکرد سیستم اعصاب مرکزی فرد شود.

نگهداری:

ریفامپین باید در ظروف یا قوطی های کاملاً دربسته و به دور از نور نگهداری شود.

پیرازینامید:

شکل دارویی موجود در کشور: قرص ۵۰۰ میلی گرمی

مشخصات عمومی:

پیرازینامید یک آنالوگ صنایع از نیکوتینامید است که تنها بر مایکوباکتریوم توپرکلوزیس اثر باکتریسیدال ضعیفی دارد. اما در عین حال دارای فعالیت استریلیزاسیون بسیار قوی بویژه در محیط نسبتاً اسیدی داخل سلولی ماکروفاژهای بدن و نیز مناطق دچار التهاب حاد است.

به همین دلیل دارویی بسیار موثر در طول ۲ ماه اول درمان ضد سل (که تغییرات التهابی حاد در بدن وجود دارد) محسوب شده و کاربرد آن توانسته است طول دوره درمانی ضد سل را کاهش و در عین حال خطر بروز عود را کاهش دهد.

این دارو براحتی از طریق دستگاه گوارش جذب و بسرعت در تمامی بافتها و مایعات بدن منتشر می شود. اوج غلظت سرمی آن ۲ ساعت پس از مصرف و نیمه عمر پلاسمایی آن حدود ۱۰ ساعت می باشد. متابولیسم آن عمدتاً در کبد صورت پذیرفته و دفع آن از طریق ادرار انجام می شود. نکته آنکه مصرف همزمان غذا بر جذب پیرازینامید اثری ندارد.

^۱ - Over dosage

پیرازینامید یکی از داروهای ضد سل است که بهترین نفوذ را در مایع مغزی نخاعی دارد.

مشخصات بالینی:

کاربردها: این دارو یکی از اجزای همه رژیم های درمانی ضد سل ۶ و ۸ ماهه توصیه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت می باشد.

دوزاژ تجویزی:

بزرگسالان و کودکان (برای ۲ تا ۳ ماه اول درمان): روزانه ۲۵ mg/kg (۲۰-۳۰)

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده
- آسیب شدید کبدی

موارد احتیاط:

بیماران دیابتیک باید با دقت بیشتری مراقبت شوند، زیرا سطح قند خون در حین مصرف پیرازینامید ممکن است دچار نوسان گردد. پیرازینامید می تواند سبب تشدید بیماری نفرس شود.

استفاده در بارداری:

پیرازینامید در طول بارداری و شیردهی منع مصرف ندارد.

عوارض جانبی:

پیرازینامید ممکن است سبب عدم تحمل گوارشی در بیماران شود. واکنشهای افزایش حساسیت در اثر این دارو بندرت اتفاق می افتد، اما برخی از بیماران از برافروختگی خفیف پوستی شکایت می کنند.

افزایش متوسط سطح سرمی ترانس آمیناز ها پدیده شایعی در طول مراحل ابتدایی درمان است، اما مسمومیت کبدی^۱ شدید بندرت در اثر آن اتفاق می افتد. در اثر مهار ترشح توبولار کلیوی، معمولاً درجاتی از هیپراوریسمی رخ می دهد؛ اما در اغلب موارد، این حالت بدون علامت بالینی است. عبارت دیگر نقرس نیازمند درمان با آلپورینول، تنها گاهی اوقات اتفاق می افتد. درد مفاصل (آرتراژی) بویژه در ناحیه شانه، عارضه ای است که ممکن است بروز کند، اما به خوبی به تجویز ضد دردهای ساده (بخصوص آسپیرین) پاسخ می دهد. از آنجائیکه آلپورینول سطح سرمی پیرازینوئیک اسید را که مستقیماً سبب مهار ترشح کلیوی اورات می شود بالا می برد؛ دردهای مفصلی ناشی از پیرازینامید به آن پاسخ نمی دهد.

مصرف بیش از حد دارو:

گزارشات محدودی در مورد مدیریت و درمان موارد مصرف بیش از حد پیرازینامید در دسترس است. مواردی از صدمات حاد کبدی و هیپراوریسمی تا به حال گزارش شده است که درمان آنها اساساً علامتی بوده است. وادار به استفراغ کردن یا شستشوی معده در صورتیکه در چند ساعت اول مصرف انجام پذیرد کمک کننده است؛ اما آنتی دوت اختصاصی در این خصوص وجود ندارد و لذا درمان در واقع حمایتی است.

نگهداری:

قرصهای پیرازینامید می بایست در ظروف یا جعبه های کاملاً دربسته و به دور از نور نگهداری شوند.

استرپتومايسين:

شکل دارویی موجود در کشور: ویال یک گرمی حاوی پودر دارو

(بصورت ترکیب سولفات و با کاربرد تزریقی)

^۱ - Hepatotoxicity

مشخصات عمومی:

آنتی بیوتیکی از دسته آمینوگلیکوزیدها است که در درمان ضد سل و عفونتهای گرم منفی حساس کاربرد دارد.

استرپتومایسین جذب گوارشی ندارد؛ اما در صورت تجویز بصورت تزریق داخل عضلانی، به راحتی در بخش خارج سلولی بسیاری از بافتهای بدن منتشر شده و در آنها و بویژه حفرات سلی به غلظت باکتریسیدال می رسد. این دارو در شرایط معمول قابلیت ورود اندکی به مایع مغزی نخاعی (CSF) دارد، اما در صورت ملتهب شدن پرده های مننژ، نفوذ آن به CSF افزایش می یابد.

نیمه عمر پلاسمایی استرپتومایسین که بطور معمول حدود ۲ تا ۳ ساعت می باشد در نوزادان، سالمندان و بیماران مبتلا به آسیب های شدید کلیوی در حد قابل ملاحظه ای طولانی می شود. این دارو بدون تغییر و از طریق ادرار از بدن دفع می شود.

مشخصات بالینی:

کاربردها: استرپتومایسین یکی از اجزای برخی از رژیم های درمان ضد سل توصیه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت است.

نحوه تجویز:

استرپتومایسین باید از طریق تزریق عمیق داخل عضلانی تجویز شود. نکته ای که در تجویز این دارو برای پیشگیری از انتقال پاتوژنهای ویروسی اهمیت دارد، اطمینان از استریل بودن سرنگ و سوزنی است که برای تزریق استفاده می شود.

دوزاژ تجویزی:

بزرگسالان و اطفال: روزانه ۱۵ mg/kg (۱۸-۱۲)
بیماران با سن بالاتر از ۵۰ سال قادر به تحمل مصرف بیش از ۵۰۰ الی ۷۵۰ میلی گرم استرپتومایسین در روز نیستند.

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده
- آسیب عصب شنوایی
- میاستنی گراویس

موارد احتیاط:

واکنشهای ازدیاد حساسیت در اثر استرپتومایسین بندرت رخ می دهد؛ اما در صورت بروز (که معمولاً در هفته های اول درمان اتفاق می افتد)، می بایست مصرف این دارو به فوریت متوقف شود.

استرپتومایسین باید بدلیل دردناک بودن تزریق و احتمال آسیب غیرقابل بازگشت عصب شنوایی، حتی المقدور در کودکان استفاده نشود. سالمندان و بیماران مبتلا به آسیب های کلیوی نیز بدلیل اشکال در دفع دارو مستعد بروز اثرات سمی وابسته به دوز آن هستند.

توصیه می شود در صورت امکان در بیماران مبتلا به آسیب کلیوی، از طریق پایش ادواری عملکرد کلیه، نسبت به تجویز دوز مناسب استرپتومایسین اقدام گردد. لازمست با هدف رعایت احتیاطات همه جانبه و نیز پیشگیری از بروز درماتیت حساسیتی، فرد تزریق کننده استرپتومایسین در هنگام تجویز از دستکش استفاده کند.

استفاده در بارداری:

مصرف استرپتومایسین در حین بارداری ممنوع است؛ زیرا از جفت عبور کرده و میتواند باعث آسیب عصب شنوایی و مسمومیت کلیوی در جنین شود.

عوارض دارویی:

تزریق دارو دردناک بوده و گاه در موضع تزریق، آبسه های استریل تشکیل می شود. واکنشهای ازدیاد حساسیت نیز عارضه شایعی محسوب می شود که بعضاً بسیار شدید می باشد.

آسیب عملکرد دهلیزی^۱ عارضه ای است که (با دوزهای توصیه شده در این کتاب) ناشایع خواهد بود. در صورت بروز سردرد، استفراغ، سرگیجه و وزوز گوش باید دوز دارو را کاهش داد. آنمی همولیتیک، آنمی آپلاستیک، آگرونولوسیتوز، ترومبوسیتوپنی و واکنشهای لوپوئید از عوارض نادر استرپتومايسين محسوب می شوند.

تداخلات دارویی:

سایر داروهای اتوتوکسیک و نفروتوکسیک شامل سایر آمینوگلیکوزیدها، آمفوتریپسین B، سفالوسپورین ها، اتاکرینیک اسید، سیکلوسپورین، سیس پلاتین، فورسماید و وانکومايسين) نباید برای بیماری که استرپتومايسين دریافت می کند تجویز شود. استرپتومايسين می تواند اثر داروهای بلوک کننده عصبی- عضلانی^۲ را که در حین آنستزی تجویز می شوند افزایش دهد.

مصرف بیش از حد دارو:

در صورت مصرف بیش از حد استرپتومايسين، همودیالیز می تواند مفید واقع شود، اما آنتی دوت اختصاصی در این زمینه وجود نداشته و درمان صرفاً حمایتی است.

نگهداری:

محلول دارو پس از آماده سازی، قدرت اثر^۳ خود را در دمای اتاق تا ۴۸ ساعت و در یخچال تا حداکثر ۱۴ روز حفظ می کند، اما برای نگهداری طولانی مدت، پودر استرپتومايسين نیازمند نگهداری در ظروف یا جعبه های کاملاً دربسته و به دور از نور است.

^۱ Vestibular function

^۲ neuromuscular blocking agent

^۳ potency

اتامبوتول:

شکل دارویی موجود در کشور: قرص ۴۰۰ میلی گرمی

مشخصات عمومی:

اتامبوتول یک هم خانواده ی صنایع از ۱،۲- اتانندیامین^۱ است که بر علیه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم بویس و برخی از مایکوباکتریوم های غیر اختصاصی فعال و موثر است و در کنار سایر داروهای ضد سل بصورت ترکیبی استفاده می شود تا از بروز سوشهای مقاوم جلوگیری کرده و یا آن را به تأخیر بیندازد.

مکانیسم اثر آن مهار بیوسنتز دیواره سلولی مایکوباکتری است. این دارو به راحتی از طریق دستگاه گوارش جذب شده و پس از ۲ تا ۴ ساعت از زمان مصرف به اوج غلظت پلاسمایی خود رسیده و سپس با یک نیمه عمر ۳-۴ ساعته غلظت پلاسمایی آن رو به کاهش می گذارد. اتامبوتول از طریق ادرار به دو شکل تغییر نیافته و یا متابولیت های غیرفعال کبدی دفع می شود. در عین حال ۲۰٪ سهم دفعی آن بصورت داروی تغییر نیافته از طریق مدفوع دفع می شود.

مشخصات بالینی:

کاربردها: اتامبوتول یکی از اجزای اختیاری رژیم های درمانی ضدسل توصیه شده از سوی سازمان جهانی بهداشت است.

دوزاژ تجویزی:

بزرگسالان:	روزانه	۱۵ mg/kg (۲۰-۱۵)
کودکان:	روزانه	۱۵ mg/kg

^۱ ۱،۲-ethanediamine

دوز اتامبوتول باید همیشه به دقت و بر اساس وزن بدن محاسبه و تجویز شود تا از بروز مسمومیت با آن جلوگیری شود. همچنین لازمست در بیماران دچار آسیب عملکرد کلیوی دوز آن کاهش یابد.

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده
- وجود عارضه نوریت اپتیک به هر دلیل
- کلیرانس کراتینین کمتر از ۵۰ سی سی در دقیقه

موارد احتیاط:

باید به بیمار توصیه شود که در صورت اختلال بینایی یا دید رنگ، درمان را بلافاصله قطع کرده و به پزشک مراجعه کند. در صورت امکان باید قبل از شروع درمان، عملکرد کلیه ارزیابی شود.

استفاده در بارداری:

اتامبوتول در حین بارداری و شیردهی منع مصرف ندارد.

عوارض دارویی:

عارضه ی نوریت اپتیک وابسته به دوز اتامبوتول، می تواند سبب آسیب حدت بینایی و اختلال در درک رنگ شود. تغییرات بینایی در مراحل اولیه برگشت پذیر است، اما در صورت عدم قطع مصرف بموقع آن می تواند سبب نابینایی شود. البته در صورت مصرف اتامبوتول با دوزهای توصیه شده در این کتاب برای مدت ۲ تا ۳ ماه، سمیت چشمی^۱ بندرت ممکن است بروز کند.

این اختلال بینایی به دو فرم بروز می کند. شایعترین فرم آن یک عارضه غیرالتهابی است که فیبرهای مرکزی عصب چشمی را درگیر می کند؛ که در این حالت حدت بینایی فرد کاهش یافته، فرد دچار اسکوتوم مرکزی شده و قدرت دید رنگ سبز را از

^۱-Ocular toxicity

دست می دهد (یعنی رنگ سبز را سفید یا خاکستری گزارش می کند). البته گاهی قدرت دید رنگ قرمز (و گزارش آن به رنگ صورتی) نیز از دست می رود. در فرم دوم اختلال که فیبرهای محیطی عصب درگیر می شوند، قسمت محیطی دامنه بینایی تحت تاثیر قرار گرفته و لذا کاهش حدت بینایی و یا اشکال در تمیز رنگهای سبز و قرمز بروز نخواهد کرد. اتامبوتول گاهی می تواند سبب ایجاد نوریت محیطی در اندام های تحتانی شود.

تداخلات دارویی:

آنتی اسیدهای آلومینیوم – منیزیم جذب اتامبوتول را کاهش می دهند.

مصرف بیش از حد دارو:

وادار به استفراغ کردن یا شستشوی معده ی بیمار چنانچه در چند ساعت اول مصرف انجام گیرد می تواند کمک کننده باشد. در ادامه آن، همودیالیز نیز می تواند مفید واقع شود. اما آنتی دوت اختصاصی در این خصوص وجود ندارد و درمان صرفاً حمایتی است.

نگهداری:

قرصهای اتامبوتول باید در ظروف یا جعبه های دربسته نگهداری شوند.

پیوست ۴:

نحوه تهیه نمونه های بالینی برای انجام آزمایش میکروشناسی مستقیم

بدیهی است که برای نتیجه گیری دقیق از یک آزمایش، نمونه مورد بررسی باید به روش صحیح جمع آوری شود.
نمونه ی خوب نمونه ای است که:

الف) از محل ضایعه و به مقدار کافی گرفته شده باشد؛

ب) در ظرفی مناسب با ثبت مشخصات کامل بیمار قرار گیرد و

ج) در وضعیت مناسب نگهداری شده و به روش صحیح به آزمایشگاه انتقال یابد.

۱. نمونه خلط

یک "نمونه ی خلط خوب" عبارتست از مواد ترشحاتی حاصل از ریه ها پس از یک سرفه عمیق. عبارتی نمونه ای که از حلق و بینی ترشح می شود همانند آب دهان، نمونه مناسبی محسوب نمی شود. همچنین از آنجایی که تعداد باسیل در خلط های دفع شده در زمان های مختلف متفاوت می باشد، آزمایش تنها یک نمونه خلط، برای تشخیص کافی نبوده و بنابراین باید سه نمونه خلط تهیه و مورد آزمایش قرار گیرد.
به منظور کاهش دفعات مراجعه بیمار برای دادن سه نمونه خلط، توصیه می شود که نمونه اول در اولین مراجعه بیمار همزمان با تکمیل فرم بیماریابی، تحت نظارت کارمند بهداشتی (اعم از بهورز، کاردان یا کارشناس مرکز بهداشتی درمانی، پرستار یا تکنسین آزمایشگاه) و در فضای باز دریافت شود (تنها در صورتی بیمار مجاز به دادن خلط در فضای بسته است که تمهیدات کنترل عفونت نظیر فشار منفی، تهویه، فیلتراسیون هوا توسط فیلتر هپا و یا لامپ UV در آن فضا لحاظ شده است). سپس ضمن تحویل ظرف دارای مشخصات بیمار برای جمع آوری نمونه دوم و توصیه به بیمار جهت مراجعه به واحد بهداشتی در روز بعد، به وی آموزش داده شود که صبح روز دوم قبل از برخاستن از بستر و بدون اینکه چیزی بخورد، با سرفه ای عمیق خلط

خود را خارج کرده و در ظرف دریافتی از واحد بهداشتی خالی کند و پس از بستن در ظرف و گذاشتن آن در کیسه تایلونی، کیسه را بسته و با خود به واحد بهداشتی بیاورد. سپس کارمند بهداشتی در هتگام دومین مراجعه بیمار، ضمن تحویل گرفتن نمونه ی دوم، از بیمار می خواهد که سومین نمونه ی خلط را تحت نظارت مستقیم وی به داخل ظرف بریزد.

بدیهی است که در اولین مراجعه، باید نحوه دادن نمونه ی خلط مناسب (که در ذیل آمده است) برای فرد به زبان ساده توضیح داده شود.

روش گرفتن نمونه خلط:

۱. به بیمار در مورد اهمیت دادن نمونه ی خلط مناسب و کافی توضیح دهید
۲. به وی آموزش دهید که قبل از تهیه نمونه خلط، دهان خود را با آب شستشو دهد تا ذرات و بقایای مواد غذایی و باکتری های آلوده کننده از دهان فرد خارج شود.

۳. به فرد یاد بدهید که ابتدا باید ۲ نفس عمیق بکشد، به این ترتیب که در هر بار تنفس، پس از یک دم عمیق، چند ثانیه نفس خود را در سینه حبس کند و سپس به آرامی هوای بازدمی را از ریه ها خارج کند. سپس بدنبال تنفس بعدی، هوای بازدمی را با فشار خارج کرده و بعد در پی تنفس بعدی سرفه کند. با این کار امکان خروج خلط از اعماق ریه ها فراهم می شود.

۴. از بیمار بخواهید که قوطی خلط را نزدیک لب های خود نگه داشته و خلط ایجاد شده را به آرامی درون آن بریزد.

نکته ۱: واضح است که اگر حجم خلط تهیه شده کافی نباشد، باید از فرد خواسته که اقدامات فوق را آنقدر تکرار کند که نمونه خلط کافی تهیه شود. (حجم خلط مناسب ۳ تا ۵ میلی لیتر می باشد)

نکته ۲: کیفیت و کمیت نمونه بقدری در فرآیند بیماریابی موثر بوده و اهمیت دارد که مجدداً بر تهیه نمونه های اول و سوم تحت نظارت مستقیم کارمند بهداشتی تاکید می شود. برای این کار باید کارمند بهداشتی در هنگام تهیه نمونه خلط، پشت سر بیمار ایستاده و بر جریان کار نظارت کند.

نکته ۳: کارمند بهداشتی، علاوه بر تکمیل فرم استاندارد بیماریابی (فرم شماره ۱)، باید مشخصات بیمار را روی بدنه ظرف (و نه روی در آن) ثبت کند. حداقل مواردی که باید روی ظرف خلط ثبت شود عبارتند از: نام و نام خانوادگی بیمار، نام پدر، شماره مسلسل نمونه، تاریخ دریافت نمونه و نام واحد یا مرکز بهداشتی - درمانی (و خانه بهداشت، در صورت ارسال نمونه از روستا)

نکته ۴: کارمند بهداشتی باید در تمام مراحل گرفتن ظرف حاوی خلط و کنترل آن از دستکش یکبار مصرف استفاده کند.

نکته ۵: ظرف خلط باید دهانه گشاد، درب پیچ دار و از جنس پلاستیک شفاف باشد تا بدون نیاز به باز کردن در آن بتوان از مناسب بودن کمیت و کیفیت خلط موجود در آن اطمینان حاصل کرد.

نکته ۶: نمونه های خلط تا زمان ارسال به آزمایشگاه باید در داخل ظرف حمل قوطی های خلط و در محلی خنک و دور از نور آفتاب نگهداری شود.

نکته ۷: نمونه ها باید در اسرع وقت به آزمایشگاه ارسال گردد. ایده آل آنست که این کار در کمتر از ۷۲ ساعت صورت پذیرد و نباید بیشتر از یک هفته بطول انجامد. آزمایشگاه ظرف مدت ۲۴ ساعت از زمان دریافت نمونه باید نتیجه آن را تعیین و گزارش کند و نتیجه آزمایش اسمیر بیمار می بایست حداکثر ظرف مدت ۴ روز از زمان تحویل نمونه به آزمایشگاه در اختیار محل بیماریابی (مرکزی که نمونه بیمار را ارسال نموده است) قرار بگیرد.

۲. تهیه شیر معدده

مقدمه: کودکان مبتلا به سل ممکن است ترشحات تنفسی (مخاطی) خود را که محتوی میکروباکتریوم سل است ببلعند. تهیه شیر معدده تکنیکی است که برای جمع آوری محتویات شیر معدده برای تأیید تشخیص سل با آزمایش میکروب شناسی مستقیم و کشت سل استفاده می گردد.

به علت دشواری روش برای کودکان، و ارزش تشخیصی پایین برای اسمیر مثبت بودن در این روش، گاستریک لاواژ باید تنها در جاهایی مورد استفاده قرار گیرد که آزمایش کشت به راحتی آزمایش میکروب شناسی مستقیم در دسترس باشد. آزمایش میکروب شناسی مستقیم می تواند گاهی اوقات به طور کاذب، پاسخ مثبت نشان دهد

(خصوصاً در کودکان آلوده به HIV که در خطر مایکوباکتریوم های غیرسلی هستند). کشت امکان تعیین حساسیت ارگانیسم به داروهای ضدسل (انجام آنتی بیوگرام) را فراهم می کند.

آزمایش شیریه معده عمدتاً برای کودکان کم سن و سال که قادر به ارائه اراذه خلط نبوده و همچنین نمی توان از طریق القاء خلط با محلول غلیظ نمکی hypertonic saline آنها را وادار به تهیه خلط کرد کاربرد دارد.

این روش بخصوص برای کودکان بستری در بیمارستان مفید واقع می شود. البته تنها در ۲۵٪ تا ۵۰٪ کودکان مبتلا به سل فعال، پاسخ مثبت از کشت انجام شده بر روی سه نمونه شیریه معده حاصل می شود؛ بنابراین وجود اسمیر یا کشت منفی شیریه معده هیچگاه به معنای رد ابتلا به سل در کودک نیست.

شیره معده از کودکان کم سن و سال مشکوک به سل ریوی جمع آوری می شود. در حین خواب، سیستم مخاطی- مژکی دستگاه تنفس با کمک ضربات مداوم مژکها، ترشحات مخاطی را به سمت حلق هدایت می کند. ترشحات بلعیده شده تا زمانیکه معده تخلیه شود در آنجا (معده) باقی می ماند. بنابراین نمونه اول صبح شیریه معده بهترین نمونه تشخیصی محسوب می شود.

آسپیراسیون شیریه معده می بایست در سه صبح متوالی برای هر بیمار انجام پذیرد؛ چون با این تعداد نمونه، حساسیت آزمایش برای کشف موارد اسمیر مثبت به حداکثر می رسد. از طرفی، اولین نمونه شیریه معده بالاترین ارزش تشخیص را دارد.

برای انجام یک گاستریک لاواژ قابل قبول به حضور ۲ نفر نیاز است. (یکی به عنوان مجری فرآیند و دیگری به عنوان دستیار)

کودکان باید حداقل از ۴ ساعت قبل چیزی نخورده باشند(این زمان برای شیرخواران حداقل ۳ ساعت ذکر شده است).

کودکان با تعداد پلاکت پایین و یا استعداد خونریزی بالا نباید تحت گاستریک لاواژ قرار بگیرند.

برای انجام آسپیراسیون شیریه معده، تجهیزات زیر مورد نیاز است:

- دستکش
- لوله NG (معمولاً شماره ۱۰ و یا بزرگتر)
- سرنگ ۵، ۱۰، ۲۰ یا ۳۰ سی سی

- کاغذ لیتوس / تورنسل
- ظرف جمع آوری نمونه
- قلم (جهت ثبت مشخصات و برچسب نمونه ها)
- فرمهای مورد نیاز آزمایشگاه
- آب مقطر یا محلول نرمال سالین (0.9% NaCl) normal saline
- الکل / کلروهگزین

روش کار

این اقدام قابل انجام در شرایط بستری است و می بایست به محض بیدار شدن کودک از خواب در کنار بستر او و یا در اتاق یا بخش ویژه انجام پذیرد. در بیماران غیربستری (out patient) نیز به شرط آماده بودن امکانات و تجهیزات قابل انجام است. کودک نباید از ۴ ساعت قبل چیزی خورده باشد. (در شیرخواران به مدت ۳ ساعت)

مراحل کار عبارتند از:

۱. یک دستیار برای کمک تعیین کند.
۲. قبل از شروع کار، تمامی تجهیزات را آماده نمایید.
۳. کودک را به پشت یا پهلو بخوابانید. دستیار می بایست برای نگه داشتن کودک همکاری لازم را داشته باشد.
۴. فاصله میان بینی تا معده را اندازه گیری کنید تا بتوانید سایز لوله مورد نیاز برای وارد کردن به معده را تخمین بزنید.
۵. یک سرنگ به لوله نازوگاستریک متصل کنید.
۶. به آرامی لوله را از طریق بینی به سمت معده هدایت کنید.
۷. محتویات شیر معده را ابتدا به میزان ۲ تا ۵ میلی لیتر با استفاده از سرنگ متصل به لوله نازوگاستریک بکشید و از آن برای اطمینان از صحیح قرار گرفتن محل لوله نازوگاستریک استفاده کنید. برای این کار محتویات شیر معده را با کاغذ لیتوس / تورنسل تماس دهید. کاغذ لیتوس آبی در صورت تماس با اسید به رنگ قرمز در می آید. (در پاسخ به اسیدی بودن محتویات معده). این عمل همچنین از طریق وارد کردن مقداری هوا به درون معده (مثلاً ۳۳ تا ۵ سی سی)

از طریق سرنگ و گوش کردن با یک گوشی معاینه که بر روی معده قرار داده شده امکان پذیر است.

۸. اگر هیچ مایعی خارج نشد، مقدار ۵ تا ۱۰ میلی لیتر آب مقطر یا محلول نرمال سالین وارد کرده و مجدداً اقدام به گرفتن شیره معده نمایید.

۹. در صورت ناموفق بودن، مجدداً این عمل را حداکثر تا ۳ بار تکرار کنید.

۱۰. محتویات شیره معده را بکشید. مقدار مطلوب آن حداقل ۵ تا ۱۰ میلی لیتر می باشد.

۱۱. مایع شیره معده را از سرنگ به درون ظرف استریل جمع آوری خلط انتقال دهید.

۱۲. به میزان هم حجم نمونه شیره معده تهیه شده، از محلول بیکربنات سدیم به نمونه اضافه نمایید (به منظور خنثی سازی محتویات اسیدی شیره معده و در نتیجه جلوگیری از تخریب باسیل سل)

اقدامات بعد از تهیه نمونه شیره معده:

۱. سطح خارجی ظرف نمونه را با استفاده از الکل یا محلول کلروهگزین پاک کنید تا از انتقال آلودگی جلوگیری شود.

۲. مشخصات لازم را بر روی برچسب ظرف نمونه یادداشت کنید.

۳. فرمهای مورد نیاز آزمایشگاه را تکمیل کنید.

۴. نمونه ها را با رعایت زنجیره سرما هرچه سریعتر برای انجام آزمایشات لازم به آزمایشگاه ارسال نمایید. (طی ۴ ساعت)

۵. اگر به نظر می رسد نقل و انتقال نمونه ها بیش از ۴ ساعت بطول انجامد، آنها را تا زمان انتقال در یخچال (درجه حرارت ۴ تا ۸ درجه سانتیگراد) نگهداری نمایید.

۶. غذای معمول کودک را به او بدهید.

ایمنی: تهیه شیره معده معمولاً جزء روشهایی که در طی آن آئروسول تشکیل می شود نیست. همچنین کودکان کمترین خطر انتقال آلودگی برای دیگران را دارند؛ لذا تهیه شیره معده می تواند به عنوان اقدامی با میزان خطر پایین برای انتقال سل در

نظر گرفته شده و بدون نگرانی در کنار بستر کودک و یا یک اتاق معمولی معاینه انجام پذیرد.

۳. القاء خلط

مقدمه: توجه داشته باشید که بر خلاف تهیه شیره معده، القاء خلط شیوه ای است که در طی آن آئروسل ایجاد می شود. بنابراین می بایست در یک اتاق ایزوله که در آن امکانات احتیاطی کافی برای کنترل عفونت "نظیر فشارمنفی، اشعه ماوراء بنفش (که در زمانیکه اتاق در حال استفاده نیست باید روشن باشد) و هواکش" وجود دارد انجام پذیرد.

القاء خلط روشی است که از نظر ایجاد خطر برای فرد بیمار، روشی کم خطر تلقی می شود و موارد بسیار کمی از عوارض ناخواسته (نظیر حملات سرفه، ایجاد ویزینگ ملایم و خونریزی بینی) در اثر آن گزارش شده است. مطالعات اخیر نشان داده است که این شیوه می تواند بدون مشکل حتی در کودکان کم سن و سال انجام پذیرد؛ اما برای انجام آن در سنین پائین، پرسنل به آموزشها و تجهیزات ویژه نیاز خواهند داشت.

اقدامات اولیه:

افراد را قبل از این اقدام معاینه نمایید تا از سلامتی کافی آنان برای انجام عملیات القای خلط مطمئن شوید.

افراد دارای خصوصیات ذیل نباید تحت القاء خلط قرار گیرند:

- ناشتا بودن به میزان ناکافی؛ در صورتیکه کودک حداقل ۳ ساعت ناشتا نبود، القای خلط را تا زمان مناسب به تعویق بیندازید.
- وجود ناراحتی شدید تنفسی؛ (نظیر تنفس سریع، خس خس سینه، هیپوکسی)
- لوله گذاری شده
- خونریزی یا خطر بالای بروز آن؛ پائین بودن تعداد پلاکت (کمتر از ۵۰ عدد در میلی لیتر خون)، گرایش به خونریزی، خونریزی شدید بینی
- سطح هوشیاری پایین؛

- سابقه آسم شدید (آسم تشخیص داده و معالجه شده توسط پزشک)

روش کار

۱. یک داروی برونکودیلاتور (مانند سالبوتامول) برای کاهش احتمال بروز ویزینگ تجویز کنید.
۲. محلول سالین هیپر تونیک (سالین ۳٪) را بصورت بخور برای مدت ۱۵ دقیقه یا تا زمانیکه ۵ سی سی از محول بطور کامل استفاده شده باشد تجویز کنید.
۳. دادن فیزیوتراپی قفسه سینه برای به حرکت درآوردن ترشحات لازم است. هرچند که باید از تلاش ارادی خود فرد برای ارائه خلط پس از سرفه عمیق نیز بهره برد.
۴. برای کودکان بویژه کودکان کم سن و سال که خود قادر به همکاری برای دادن خلط در پی سرفه عمیق نیستند می توانید مراحل زیر را دنبال کنید:
 - ✓ راههای تنفسی (هوایی) را برای خارج کردن ترشحات تنفسی ساکشن کنید؛
 - ✓ ترشحات ناروفارنژیال را برای جمع آوری نمونه مناسب جمع آوری کنید.

نکته: هر وسیله ای که مجدداً مورد استفاده قرار خواهد گرفت می بایست قبل از استفاده برای بیمار بعدی استریل و ضدعفونی گردد.

۴. راهنمای آسپیراسیون غده لنفاوی

تجهیزات مورد نیاز:

- محلول ضدعفونی کننده موضعی
- دستکش
- سرنگ ۵ سی سی با سرسوزن ۱۸ تا ۲۱ گاژ
- ۳ عدد لام میکروسکوپی
- ماده تثبیت کننده سیتولوژی (مانند الکل خالص یا متانول) در صورت دسترسی به آزمایش بررسی سیتولوژیک

مراحل انجام کار:

۱. نام و کد شناسایی بیمار را بر روی حاشیه لام های میکروسکوپی درج/حک کنید؛
۲. پوست روی غده لنفاوی بزرگ شده را با محلول ضدعفونی کننده موضعی تمیز کنید؛
۳. سرسوزن را بر روی سرنگ نصب کرده و تمامی هوای داخل سرنگ را خارج کنید؛
۴. با دست غیر غالب خود غده لنفاوی مورد نظر را مابین انگشتان شصت و اشاره نگهدارید، بطوری که برجسته شده و در جای خود ثابت و بدون حرکت شود؛
۵. در حالی که سرنگ را در دست غالب خود می گیرید، سرسوزن آن را از طریق پوست سالم به سمت مرکز غده یا نقطه ای از آن که بیشترین تموج و نرمی را دارد وارد کنید و سپس پیستون سرنگ را به عقب بکشید. اگر بافت یا مایعی خارج نشد، در حالیکه سرسوزن را در مرکز غده به عقب و جلو حرکت می دهید پیستون سرنگ را نیز به بیرون بکشید. سعی کنید که با ملایمت غده را با دست غیر غالب خود فشار داده و همزمان سرنگ را در جهات مختلف بچرخانید. با این مانورها، حتی اگر چیزی در داخل سرنگ مشاهده نشود، مقادیر کمی از بافت غده لنفاوی به داخل مجرا و توپی سرسوزن کشیده خواهد شد.
۶. آنچه را در مجرای سر سوزن و سرنگ موجود است تخلیه کرده و بر روی هر یک از لام ها بگسترانید. ممکن است برای هر یک از لام ها تهیه نمونه ی مجزا لازم باشد.
۷. پس از تهیه اسمیر، اجازه دهید لام ها در هوای اتاق خشک شوند.
۸. اگر حاصل این آسپیراسیون، مایعی چرکی باشد لازمست یکی از اسمیر ها را جهت رنگ آمیزی گرم و دیگری را برای انجام آزمایش میکروبیشناسی مستقیم سل تهیه و ارسال کنید. اما چنانچه بافت/مایع آسپیره شده چرکی

نباشد، هر دو نمونه را برای انجام آزمایش میکروبیشناسی مستقیم سل ارسال نمائید.

۹. در صورت دسترسی به آزمایش بررسی سیتولوژیک، بر روی اسمیر سوم تهیه شده، ماده تثبیت کننده سیتولوژیک اسپری نموده و آن را از خشک شدن در هوای اتاق برای انجام آزمایش مذکور ارسال کنید.

پیوست (۵) نحوه برآورد نیاز داروهای ضد سل:

نحوه برآورد نیاز داروهای ضد سل که در سطوح مختلف نظام شبکه با هم تفاوت دارد در این قسمت توضیح داده می شود:

خانه بهداشت:

با کشف هر فرد مبتلا به سل در جمعیت تحت پوشش یک خانه بهداشت؛ داروهای ضد سل دوره درمان بیمار بطور کامل از سوی مرکز بهداشت درمان روستایی همراه با نسخه دوم کارت درمان تکمیل شده به بهورز تحویل می گردد (بنابراین تا زمانیکه بیماری در جمعیت تحت پوشش یک خانه بهداشت شناسایی نشده باشد؛ داروی ضد سل نیز در اختیار آن واحد قرار داده نخواهد شد).

مراکز بهداشتی درمانی:

الف (مرکز بهداشتی/درمانی روستایی:

از آنجا که معمولاً درمان روزانه بیماران مبتلا به سل شناسایی شده در جمعیت تحت پوشش مراکز بهداشتی درمانی روستایی به عهده خانه های بهداشت تابعه آنها می باشد؛ لذا ارجح آن است که علاوه بر داروهای تحویلی به خانه های بهداشت، همواره معادل یک ماه داروهای مرحله حمله ای یک بیمار جدید مبتلا به سل ۵۰ کیلوگرمی تحت درمان گروه ۱ (Cat.۱)، بصورت ذخیره در مرکز وجود داشته باشد تا در صورت تشخیص مورد تازه ای از بیماری درمان بسرعت آغاز شود و در اسرع وقت، باقیمانده داروهای مورد نیاز برای آن بیمار بعلاوه یک ماه ذخیره دارویی از مرکز بهداشت شهرستان دریافت گردد. مراکزی که در طول ۳ سال گذشته موردی از سل را تحت پوشش نداشته اند می توانند استثنا باشند. اما در هر حال باید ترتیبی اتخاذ گردد که طول مدت تاخیر در آغاز درمان ضد سل بیمار از ۲۴ ساعت فراتر نرود

ب (مرکز بهداشتی درمانی شهری:

ارجح آن است که موجودی داروهای ضد سل در هر مرکز بهداشتی درمانی شهری معادل داروهای دوره کامل درمان بیماران تحت پوشش به علاوه ذخیره ای معادل یک ماه داروهای مرحله حمله ای یک بیمار جدید مبتلا به سل ۵۰ کیلوگرمی تحت

درمان گروه ۱ (Cat. ۱) باشد؛ و پزشک سرپرست مرکز موظف است پس از شناسایی هر مورد تازه از بیماری ضمن آغاز سریع درمان، در اولین فرصت ممکن، باقیمانده داروهای مورد نیاز برای دوره درمانی کامل آن بیمار (ان) را بعلاوه یک ماه ذخیره دارویی از مرکز بهداشت شهرستان دریافت کند.

توجه: سرپرستان مراکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی موظفند با اعمال نظارت منظم، از تاریخ دار بودن داروهای ضدسل مرکز تحت پوشش خود اطمینان حاصل کرده و سه ماه قبل از انقضای تاریخ داروهای ضدسل موجود در مرکز (بشرط احتمال عدم مصرف در طول مدت ۳ ماه آتی) مراتب را سریعاً و بصورت کتبی به مرکز بهداشت شهرستان متبوع اعلام نمایند.

مراکزی که در طول ۳ سال گذشته موردی از سل را تحت پوشش نداشته اند می توانند استثنا باشند. اما در هر حال باید ترتیبی اتخاذ گردد که طول مدت تاخیر در آغاز درمان ضد سل بیمار از ۲۴ ساعت فراتر نرود

مرکز بهداشت شهرستان:

در نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل این توانمندی ایجاد شده است که به شرط به روز بودن داده های بیماران در نرم افزار مزبور، تنها با وارد کردن موجودی انبار دارویی در سطح شهرستان در روز پایانی هر فصل سال، محاسبه مقدار مورد نیاز هر یک از داروهای ضدسل (به تفکیک شکل دارویی) برای یک دوره سه ماهه، با توجه به تعداد بیماران ثبت شده در طول سه ماهه قبلی، گروه درمانی تجویزی، سن و وزن آن ها و نیز متوسط تعداد کودکان در تماس نزدیک با بیماران اسمیر مثبت (که نیازمند دریافت درمان پیشگیری هستند) انجام و به مقدار سه ماه ذخیره نیز به آن اضافه شده و در نهایت موجودی انبار از آن کاسته شود و نتیجه کلی در قالب یک جدول ارائه گردد.

پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان باید این درخواست دارویی را ظرف مدت ۱۲ روز آغازین هر فصل سال آماده و به مسئول دارویی شهرستان منعکس تا همراه با درخواست سه ماهه سایر داروهای حوزه معاونت بهداشتی دانشگاه به مرکز بهداشت دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی متبوع منعکس گردد. بدیهی است اگر به هر دلیل در جدول دارویی شهرستان، مقابل یک یا چند قلم از

داروهای ضد سل، عبارت مازاد (Overstocked) مشاهده شود می بایست مقدار مازاد مشخص شده همراه با جدول درخواست دارویی به سطح بالاتر تحویل گردد تا نسبت به توزیع مناسب آن میان سایر شهرستانهای تابعه اقدام شود.

معاونت بهداشتی دانشگاه / دانشکده:

پزشک هماهنگ کننده سل دانشگاه / دانشکده نیز که مسئول تعیین و اعلام درخواست دارویی حوزه تحت پوشش خود می باشد از روز دوازدهم تا بیستم/اول هر فصل فرصت دارد تا ضمن دریافت و اتصال فایل الکترونیک بانک داده های بیماران مبتلا به سل شهرستانهای تابعه به فایل مادر (سطح میانی) و همچنین وارد سازی موجودی داروهای ضد سل در آخرین روز سه ماهه قبلی انبار دارویی سطح معاونت بهداشتی دانشگاه / دانشکده در نرم افزار ثبت و آنالیز داده های بیماران مبتلا به سل، نسبت به استخراج جدول رایانه ای درخواست سه ماهه دارویی ضد سل در سطح میانی اقدام و ضمن کنترل و اطمینان از صحت درخواست دارویی شهرستانهای تابعه، نیازهای حوزه تحت پوشش خود را که یک ذخیره شش ماهه نیز در آن لحاظ شده است را بصورت کتبی (و ترجیحاً نمابر) به اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر و نیز از طریق کارشناس مسئول دارویی آن معاونت به دفتر امور دارویی معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی ارسال نماید.

جدول (۱) تعداد مورد نیاز هر یک از داروهای اصلی ضد سل برای دوره

کامل درمانی یک بیمار بزرگسال ۵۰ کیلوگرمی به تفکیک گروه درمانی

دارو	گروه ۱ درمانی	گروه ۲ درمانی
ایزونیازید ۳۰۰	۱۸۰	۲۴۰
ریفامپین ۳۰۰	۳۶۰	۴۸۰
پیرازینامید ۵۰۰	۲۴۰	۳۶۰
اتامبوتول ۴۰۰	۱۸۰	۷۲۰
استرپتومایسین	---	۶۰

برای محاسبه تعداد مورد نیاز اقلام دارویی فوق برای یک دوره سه ماهه، نرم افزار تعداد بیماران تحت درمان با هر یک از گروههای درمانی که در طول سه ماهه قبل ثبت شده اند را در اعداد مندرج در جدول فوق ضرب می کند.

مبنای محاسبه ایزونیازید ۱۰۰، ریفامپین ۱۵۰ و قطره ریفامپین نیز به شرح زیر می باشد:

جدول (۲) مبنای محاسبه ایزونیازید ۱۰۰، ریفامپین ۱۵۰ و قطره ریفامپین

دارو	نحوه محاسبه
ایزونیازید ۱۰۰	(تعداد کودکان در تماس با بیماران اسمیر مثبت * ۱۸۰) + (تعداد بیماران با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم * ۳۶۰)
ریفامپین ۱۵۰	تعداد بیماران با وزن بین ۳۵ تا ۵۰ کیلوگرم * ۱۸۰
قطره ریفامپین	تعداد کودکان زیر ۵ سال * ۳۰

برای ممانعت از تاخیر در تامین دارو برای بیماران، تمهیدی اندیشیده شده که موجودی هر یک از اقلام دارویی ضدسل، حتی در فقدان بیمار در سه ماهه قبل، در سطوح شهرستانی و دانشگاهی از مقادیر مشخص شده در جدول زیر کمتر نشود.

دارو	حداقل تعداد در سطح شهرستانی	حداقل تعداد در سطح دانشگاهی
ایزونیازید ۱۰۰	۵۴۰	۵۴۰
ایزونیازید ۳۰۰	۷۲۰	۷۲۰
ریفامپین ۱۵۰	۳۶۰	۳۶۰
ریفامپین ۳۰۰	۷۲۰	۷۲۰
قطره ریفامپین	۴	۳۰
پیرازینامید ۵۰۰	۸۴۰	۸۴۰
اتامبوتول ۴۰۰	۲۷۰	۲۷۰
استرپتومايسين	۳۰	۶۰

پیوست ۶ : سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل

سطح	مسئول یا مسئولین	وظایف
(سطح مرکزی) کشوری	کلیه معاونتهای وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با محوریت مرکز مدیریت بیماریهای واگیر در معاونت سلامت با همکاری آزمایشگاه مرجع سلامت و کمیته فنی کشوری مبارزه با سل	- برنامه ریزی و ارائه راهکار جهت کنترل سل با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک کشور - حمایت و هدایت فعالیتهای مبارزه با سل در کشور - ارزیابی وضعیت سل کشور با بررسی روند موفقیت برنامه و ارائه پسخوراند - تهیه و تامین بموقع دارو برای سطح میانی - تهیه و تدوین متون آموزشی و کمک آموزشی - حمایت، همکاری و جلب مشارکت مراکز تحقیقاتی و آموزشی جهت اجرای برنامه - تصویب کلیه طرح ها و پروژه های تحقیقاتی مرتبط با موضوع که جامعه آماری آن، کل کشور باشد. - تصویب کلیه پروژه های تحقیقاتی مرتبط با موضوع از نوع " مداخله ای " که که جامعه آماری آن کشور، استان و یا شهرستان باشد. - جلب همکاری و مشارکت بین بخشی و برون بخشی جهت دستیابی به اهداف - نظارت بر اجرای صحیح برنامه و کنترل کیفی آزمایشگاهها
(سطح میانی) استانی	دانشگاهها و دانشکده های علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی و کمیته دانشگاهی مبارزه با سل	- سازماندهی اجرای برنامه ملی کنترل و مبارزه با سل در چهارچوب دستورالعمل های کشوری - جمع آوری، جمع بندی و ارسال گزارشهای رسیده از شهرستانهای تابعه به مرکز مدیریت بیماریها و ازسوی دیگر ارائه پسخوراند به محیط وانجام مداخلات لازم جهت اجرای بهتر برنامه بر اساس نتایج بدست آمده از گزارشات و آمار - تامین و توزیع بموقع داروها، وسایل آزمایشگاهی و فرم های ثبت و گزارش دهی به سطح محیطی - تهیه و تدوین متون آموزشی و کمک آموزشی - اجرای برنامه های آموزشی و بازآموزی - نظارت بر اجرای صحیح برنامه و کنترل کیفی آزمایشگاهها - جلب همکاری و مشارکت بین بخشی و برون بخشی جهت دستیابی به اهداف - تصویب کلیه پروژه های تحقیقاتی مرتبط با موضوع بویژه از نوع " مداخله ای " که که جامعه آماری آن استان و یا شهرستان باشد.

سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل

سطح	مسئول یا مسئولین	وظایف
تهران (واحد محیطی)	شبکه های بهداشتی درمانی و کمیته شهرستانی مبارزه با سل	- نظارت و پشتیبانی واحدهای محیطی بمنظور اطمینان از اجرای صحیح DOTS - تامین و توزیع بموقع داروها، وسائل آزمایشگاهی و فرم های ثبت و گزارشدهی در سطوح محیطی تر - آموزش پزشکان و سایر کارکنان بهداشتی و تکنسین های آزمایشگاه سل - نظارت بر عملکرد آزمایشگاه سل شهرستان - ثبت بیماران و نتایج آزمایشات گسترده خلط بیماران در دفتر ثبت سل شهرستان - تهیه و ارسال گزارشات سه ماهه بر اساس فرم های کشوری به سطح میانی - جمع آوری اطلاعات از سطوح محیطی و تهیه گزارش از وضعیت سل در سطح شهرستان بر اساس فعالیتهای انجام شده و شاخص های کنترل سل - هماهنگی با بیمارستانهای شهرستان بمنظور تقویت و اجرای صحیح برنامه کنترل و مبارزه با سل - جلب مشارکت بین بخشی و برون بخشی جهت دستیابی به اهداف - تصویب کلیه پروژه ها ی تحقیقاتی مرتبط با موضوع بویژه از نوع " مداخله ای " که که جامعه آماری آن شهرستان باشد.
مرکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی	کارکنان بهداشتی	- بیماریابی موارد مشکوک - تهیه و ارسال نمونه های خلط افراد مشکوک به سل جهت آزمایش - تجویز داروهای ضد سل - اجرای DOTS - آموزش بیمار و خانواده وی - پیگیری موارد تماس - ثبت و تکمیل کارت درمان - پیگیری موارد غیبت از درمان - آموزش کارکنان مرکز و پایگاههای بهداشتی و جامعه تحت پوشش - آموزش جمعیت تحت پوشش - ایمنسازی - ارسال گزارش آماری

سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل

سطح	مسئول یا مسئولین	وظایف
پایگاه و خانه بهداشت	کارکنان بهداشت و بهورزان	- شناسایی افراد مشکوک به سل - ارجاع افراد مشکوک به سل به مراکز بهداشتی درمانی متبوع - تهیه و ارسال نمونه های خلط افراد مشکوک به سل جهت آزمایش - اجرای DOTS - آموزش بیمار و خانواده او- پیگیری موارد تماس - ثبت و گزارش یافته ها - ایمنسازی - آموزش جمعیت تحت پوشش

ساختار شبکه آزمایشگاهی میکروشناسی سل

هدف از ارائه خدمات آزمایشگاه میکروشناسی سل در درجه اول تشخیص بیماری سل و پایش درمان بیماران با تاکید بر مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت است؛ لذا بمنظور مبارزه جدی و فراگیر با بیماری سل، استفاده از یک شبکه آزمایشگاهی که برای همه افراد جامعه تحت پوشش قابل دسترس باشد یک نیاز اساسی است. از طرفی تسریع در شناسایی مقاومت های دارویی بویژه MDR-TB در سالهای اخیر در زمره ضروریات برنامه های ملی کنترل سل قرار گرفته است. برای پاسخگویی به این نیازها یک شبکه گسترده آزمایشگاهی در چهارچوب نظام بهداشتی درمانی کشور در چهار سطح شهرستانی، دانشگاهی، منطقه ای و کشوری به شرح زیر طراحی شده که در حال فعالیت می باشد.

(۱) سطح شهرستان:

آزمایشگاه میکروشناسی سل شهرستان در روند بیماریابی با جدا کردن بیماران اسمیر مثبت نقش مهمی را در موفقیت برنامه کشوری مبارزه با سل بعهده دارد. مسئولیتهای این سطح عبارتند از:

- انجام آزمایش مستقیم میکروسکوپی (به روش ساده) جهت تشخیص و پایش درمان در جمعیت تحت پوشش خود

• ثبت و ارسال نتایج به سطح میانی

حداقل یک واحد آزمایشگاهی میکروشناسی مستقیم خلط به روش ساده برای هر شهرستان باید وجود داشته باشد و در صورت فراهم بودن امکانات کافی بهتراست بازاء هر ۵۰۰ هزار نفر جمعیت شهری و هر ۷۰-۱۰۰ هزار نفر جمعیت روستایی یک واحد آزمایشگاه میکروشناسی مستقیم خلط به روش ساده موجود باشد.

۲) سطح دانشگاهی^۱:

مرکز بهداشت استان باید دارای یک آزمایشگاه میکروشناسی سل با امکانات آزمایش مستقیم میکروسکوپی و کشت نمونه خلط (یا هر نوع نمونه ترشحات مشکوک دیگر^۲) باشد.

مسئولیت‌های این سطح عبارتند از:

- انجام آزمایش مستقیم میکروسکوپی (به روش ساده) جهت تشخیص و پایش درمان در جمعیت تحت پوشش خود
- انجام آزمایش کشت نمونه ها جهت کلیه بیماران نیازمند کشت در سطح استان یا دانشگاه
- آموزش پرسنل آزمایشگاهی شاغل در آزمایشگاههای میکروشناسی سل در سطح شهرستانهای تابعه
- ثبت و ارسال نتایج به سطح کشوری
- نظارت فنی و کنترل کیفی کلیه آزمایشگاههای میکروشناسی سل شهرستانهای تابعه

^۱ در صورت وجود دانشگاه های علوم پزشکی متعدد در یک استان، هر کدام می توانند بشرط وجود امکانات لازم، آزمایشگاهی با مسئولیت های نامبرده در مرکز بهداشت دانشگاه علوم پزشکی برای جمعیت تحت پوشش خود دایر نمایند.

^۲ از جمله نمونه های حاصل از شستشوی معده ، شستشوی برونشها و آلوئولها (BAL) همچنین نمونه های ادرار، مایع مغزی - نخاعی، مایع جنب، ترشحات غدد لنفاوی و مغز استخوان

۳) سطح منطقه ای:

در کشور مقرر است که حداقل ۷ آزمایشگاه رفرانس منطقه ای تحت نظارت و هدایت آزمایشگاه رفرانس سطح کشوری مسئولیتهای زیر را برای دانشگاههای تحت پوشش خود بعهده داشته باشد:

- انجام آزمایش مستقیم، کشت، تست حساسیت میکروبی و تمییز مایکوباکتریوم توبرکلوزیس
- نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاههای میکروشناسی مستقیم و کشت سل تحت پوشش
- انجام طرح های تحقیقاتی و مشارکت با موسسات علمی داخل و خارج کشور در قالب نیازهای برنامه استراتژیک کنترل سل و/ یا تصمیم گیری های کمیته فنی کشوری مبارزه با سل
- مشارکت در تهیه متون و اجرای برنامه های آموزشی/ بازآموزی

۴) سطح کشوری:

در سطح کشوری یک آزمایشگاه مجهز رفرانس با تکنولوژی پیشرفته مسئولیتهای زیر را بعهده دارد:

- انجام آزمایش مستقیم، کشت، تست حساسیت میکروبی و تعیین نوع مایکوباکتریومها با بهره گیری از تکنولوژیهای تشخیصی پیشرفته
- نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاههای رفرانس منطقه ای سل کشور
- نظارت فنی و کنترل کیفی کلیه آزمایشگاههای میکروشناسی مستقیم و کشت سل کشور
- انجام طرح های تحقیقاتی و مشارکت با سایر موسسات علمی داخل و خارج کشور در قالب نیازهای برنامه استراتژیک کنترل سل و/ یا تصمیم گیری های کمیته فنی کشوری مبارزه با سل
- تهیه متون و اجرای برنامه آموزشی برای سطح کشور

پیوست ۷ : شرح وظایف پزشک هماهنگ کننده سل

الف) در سطح دانشگاه

وظایف ذیل، زیر نظر و با حمایت فنی و اجرایی کارشناس مسئول بیماریهای واگیر و مدیر گروه پیشگیری و مبارزه با بیماریها انجام خواهد پذیرفت.

- ۱- پیگیری و دریافت بهنگام گزارش های آماری بیماری سل از شهرستانهای تابعه
- ۲- بررسی گزارشات آماری واصله از شهرستانها از نظر "بهنگام بودن، کامل بودن و صحت"

۳- ارسال بهنگام و کامل داده های آماری به مرکز مدیریت بیماریها

۴- تجزیه و تحلیل داده های واصله، تفسیر آنها و تهیه "گزارش اپیدمیولوژیک و عملکرد" (شامل وضعیت سالیانه سل بر اساس شاخص های فنی و) و همچنین "گزارش عملکرد" بصورت ادواری و مکتوب برای نمایش وضعیت موجود، پیشرفتهای و نارسائی ها، شناخت مسائل و مشکلات و تعیین نیازها و اولویتهای در زمینه برنامه کنترل سل و همچنین ارائه پیشنهادات و راهکارهای ممکن و انعکاس آن به مقامات بالاتر (کارشناس مسئول بیماریهای واگیر و مدیر گروه پیشگیری و مبارزه با بیماریها، معاون بهداشتی، ریاست دانشگاه، کمیته سل دانشگاه / دانشکده و مرکز مدیریت بیماریها) و همچنین به سطوح محیطی (به عنوان پسخوراند)

۵- برآورد و پیگیری تامین و توزیع مناسب امکانات و منابع مورد نیاز برنامه سل (اعم از بودجه، دارو، توپرکولین، وسیله نقلیه، رایانه، مواد و تجهیزات آزمایشگاهی و...)

۶- برنامه ریزی و انجام نظارت فنی، پایش و ارزشیابی فعالیت ها (مبتنی بر چک لیست و بسته پایش و ارزشیابی تدوین شده در سطح کشوری)^۱ و به منظور

^۱ همانگونه که در بسته پایش و ارزشیابی و چک لیستهای مربوطه آمده است، لازمست پزشک هماهنگ کننده سل دانشگاه حداقل هر سه ماه یکبار نسبت به فیلد ویزیت بیماران MDR-TB ساکن در شهرستان های تابعه دانشگاه خود اقدام کند.

- حصول اطمینان از حسن اجرای فعالیتهای روتین، برنامه ها و دستورالعملهای ابلاغ شده به شهرستانها و همچنین مداخلات اعمال شده در سطوح محیطی
- ۷- پیگیری تشکیل جلسات کمیته سل دانشگاه / دانشکده، تهیه و ارسال دعوتنامه ها، تهیه، تنظیم و ارسال صورتجلسات جهت واحدهای ذیربط
- ۸- مشارکت با کمیته سل دانشگاه / دانشکده در کشف مشکلات علمی و اجرایی موجود در محیط و ارائه راهکارهای مناسب برای رفع آنها
- ۹- پیگیری تشکیل جلسات هماهنگی درون و برون بخشی بمنظور تامین حمایت های لازم از برنامه سل و نیز جلب مشارکت همگانی در امر توسعه فعالیتهای مرتبط
- ۱۰- تعیین و تنظیم برنامه جامع عملیاتی سالیانه کنترل سل بر اساس برنامه استراتژیک چند ساله کنترل سل کشور و با مشارکت اعضای کمیته سل دانشگاه / دانشکده
- ۱۱- تهیه متون کمک آموزشی (نظیر پوستر، پمفلت و...) مربوط به بیماری سل برای گروه های هدف مرتبط
- ۱۲- برنامه ریزی و اجرای برنامه های آموزشی، باز آموزی و کمک آموزشی برای گروه های هدف مرتبط: مردم، کارکنان بهداشتی درمانی نظام شبکه ها و سایر بخشها و سازمانهای ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی مرتبط
- ۱۳- مشارکت در تدوین و اجرای تحقیقات کاربردی بمنظور تسریع در دستیابی به اهداف تعیین شده برای برنامه کنترل سل
- ۱۴- شرکت در کنگره ها، سمینارها و دوره های آموزشی کشوری در زمینه بیماری سل
- ۱۵- همکاری و هماهنگی با سازمانهای غیر دولتی و نظارت بر عملکرد آنها
- ۱۶- همکاری و هماهنگی با سازمانها و مجامع علمی مرتبط با برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری سل

(ب) در سطح شهرستان

وظایف ذیل، زیر نظر و با حمایت فنی و اجرایی کارشناس مسئول بیماریها انجام خواهد پذیرفت.

- ۱- جمع آوری و ثبت داده های آماری بیماران مبتلا به سل شهرستان در دفتر خطی و الکترونیک ثبت سل شهرستان
- ۲- ارسال بهنگام و کامل داده های آماری به سطح دانشگاه / دانشکده
- ۳- تجزیه و تحلیل داده های بیماران، تفسیر و تهیه گزارش اپیدمیولوژیک و عملکرد ادواری مکتوب برای نمایش وضعیت موجود، پیشرفتهای و نارسائی ها، شناخت مسائل و مشکلات و تعیین نیازها و اولویتهای در زمینه برنامه کنترل سل و همچنین ارائه پیشنهادات و راهکارهای ممکن و انعکاس آن به مقامات بالاتر (کارشناس مسئول بیماریهای واگیر و رئیس مرکز بهداشت و شبکه شهرستان، کمیته سل شهرستان و نیز پزشک هماهنگ کننده سل دانشگاه / دانشکده) و همچنین به سطوح محیطی (به عنوان پسخوراند)
- ۴- برآورد و پیگیری تامین و توزیع مناسب امکانات و منابع مورد نیاز برنامه سل (اعم از بودجه، دارو، توبرکولین، وسیله نقلیه، رایانه، مواد و تجهیزات آزمایشگاهی و...)
- ۵- برنامه ریزی و انجام نظارت فنی، پایش و ارزشیابی فعالیت ها (مبتنی بر چک لیست و بسته پایش و ارزشیابی تدوین شده در سطح کشوری)^۱ و به منظور حصول اطمینان از حسن اجرای فعالیتهای روتین، برنامه ها و دستورالعملهای ابلاغ شده به واحدهای تابعه
- ۶- پیگیری تشکیل جلسات کمیته سل شهرستان، تهیه و ارسال دعوتنامه ها، تهیه، تنظیم و ارسال صورتجلسات جهت واحدهای ذیربط

^۱ همانگونه که در بسته پایش و ارزشیابی و چک لیستهای مربوطه آمده است، لازمست پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان حداقل ماهی یکبار نسبت به فیلد ویزیت بیماران MDR-TB ساکن در محدوده شهرستان خود اقدام کند. همچنین لازمست پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان، حداقل کلیه موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت شهرستان خود را در طی ۲ هفته اول درمان طی یک فیلد ویزیت ملاقات و از مدیریت صحیح و کامل بیمار و افراد در تماس نزدیک او توسط پزشک مرکز بهداشتی درمانی اطمینان حاصل کند.

- ۷- مشارکت با کمیته سل شهرستان در کشف مشکلات علمی و اجرایی موجود در محیط و ارائه راهکارهای مناسب برای رفع آنها
- ۸- پیگیری تشکیل جلسات هماهنگی درون و برون بخشی بمنظور تامین حمایت های لازم از برنامه سل و نیز جلب مشارکت همگانی در امر توسعه فعالیتهای مرتبط
- ۹- تعیین و تنظیم برنامه جامع عملیاتی سالیانه کنترل سل با مشارکت اعضای کمیته سل شهرستان و بر اساس برنامه استراتژیک چند ساله کنترل سل کشور و برنامه جامع عملیاتی تهیه شده در سطح دانشگاه / دانشکده
- ۱۰- تهیه متون کمک آموزشی (نظیر پوستر، پمفلت و...) مربوط به بیماری سل برای گروه های هدف مرتبط
- ۱۱- برنامه ریزی و اجرای برنامه های آموزشی، باز آموزی و کمک آموزشی برای گروه های هدف مرتبط: مردم، کارکنان بهداشتی درمانی نظام شبکه ها و سایر بخشها و سازمانهای ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی مرتبط
- ۱۲- مشارکت در تدوین و اجرای تحقیقات کاربردی بمنظور تسريع در دستیابی به اهداف تعیین شده برای برنامه کنترل سل
- ۱۳- شرکت در کنگره ها، سمینارها و دوره های آموزشی ابلاغ شده در زمینه بیماری سل از سوی سطح دانشگاه / دانشکده
- ۱۴- همکاری و هماهنگی با سازمانهای غیر دولتی و نظارت بر عملکرد آنها
- ۱۵- همکاری و هماهنگی با سازمانها و مجامع علمی مرتبط با برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری سل

پیوست ۸: عوامل موثر در تبدیل عفونت به بیماری:

- فاصله زمانی طی شده پس از آلودگی اولیه با میکروب: بدین ترتیب که خطر بروز بیماری سل در اولین سال پس از آلودگی با میکروب از بیشترین میزان برخوردار است و پس از آن سرعت افت کرده و سپس برای مدتی طولانی در حد بسیار پایینی باقی خواهد ماند.
- وجود ضایعات فیبروتیک در رادیوگرافی قفسه سینه بویژه ضایعاتی با قطر بیش از ۲ سانتی متر (ضایعات فیبروتیک نشان دهنده سابقه ابتلا به سل خودبخود بهبود یافته است).
- فاکتورهای ژنتیکی: جنس (زنان بیش از مردان)، وزن (خطر بروز سل در افراد لاغر ۲/۲ تا ۴ برابر افراد دارای وزن ایده آل تخمین زده شده است)، افراد دارای HLA-B۱۲ و DR۲، گروه خونی (گروههای AB و B با خطر بیشتری روبرو هستند)، هموفیلی، جمعیت‌هایی که تاکنون در تماس با میکروب نبوده اند در معرض خطر بیشتری قرار دارند.
- فاکتورهای محیطی: سیگار (احتمال بروز سل با تعداد سیگار مصرف شده در روز افزایش پیدا می کند)، الکلیسم، اعتیاد تزریقی، سوء تغذیه، نوع رژیم غذایی (گیاهخواری؛ طبق تحقیقات بیشترین میزان در افرادی که از مصرف همزمان گوشت و لبنیات - Lactovegetarian - اجتناب میکنند مشاهده شده است).
- بیماریها: سیلیکوزیس، ابتلا به عفونت HIV، دیابت کنترل نشده، بدخیمی ها (بویژه سرطان ریه، لنفوسارکوم و بطور کلی کارسینومهای سرو گردن)، نارسایی کلیه (بویژه بیماران تحت دیالیز)، گاسترکتومی، دوران پس از زایمان (post partum period) و Jejunoileal bypass.
- فاکتورهای مرتبط با عامل بیماری زا: مطالعات انجام شده نشان داده است که گونه های مختلف باسیل سل بعلاوه ویروالانس های متفاوت از قدرت رشد و بقای متفاوتی در داخل بافتها برخوردار میباشند؛ بدین ترتیب بیماران مبتلا به سل از نوع MDR نسبت به سایر بیماران برای مدت طولانی تری از قدرت بیماری زایی برخوردار هستند چراکه گونه های حساس به درمانهای دارویی سریعتر پاسخ داده لذا خطر انتشار بیماری سریعتر کاهش پیدا میکند.

پیوست ۹:

**جدول نحوه گزارش نتایج بررسی میکروسکوپی نمونه ی خلط
با استفاده از بزرگنمایی ۱۰۰ میکروسکوپ نوری**

نتیجه	مشاهدات	
منفی	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	عدم وجود AFB
تعداد دقیق باسیل های مشاهده شده گزارش می شود	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	۱ تا ۹ AFB
۱+	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	۱۰ تا ۹۹ AFB
۲+	در هر میدان میکروسکوپی	۱ تا ۱۰ AFB
۳+	در هر میدان میکروسکوپی	بیش از ۱۰ AFB

منابع:

1. Interventions for tuberculosis control and elimination. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease 2002
2. Global tuberculosis control 2009: epidemiology, strategy, financing. WHO report 2009. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.411).
3. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, 3rd ed. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313).
4. Raviglione MC, Uplekar MW. WHO's new stop TB strategy. Geneva Lancet, 2006, 367:952–955.
5. The Stop TB Strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.368).
6. Rieder HL. Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.
7. Management of Tuberculosis; Training for District TB Coordinators; Module G: Monitor and Evaluate TB Control. Geneva, World Health Organization, 2005 (WHO/HTM/TB/2005.347g)
8. Laboratory Services in Tuberculosis Control: Organization and Management, Part I. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO/TB/98.258)
9. Laboratory Services in Tuberculosis Control: Microscopy, Part II. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO/TB/98.258)
10. Laboratory Services in Tuberculosis Control: Culture, Part III. Geneva, World Health Organization, 1998 (WHO/TB/98.258)
11. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents: recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO/HTM/TB/2007.379; WHO/HIV/2007.1).
12. Revised TB recording and reporting forms and registers – version 2006. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.373)
14. Patients' charter for tuberculosis care: patients' rights and responsibilities. Geneva, World Care Council, 2006)
15. Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. Bulletin of the World Health Organization, 2007, 85:407–409.

16. Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (4)(4):CD003343.
17. Rusen ID et al. Cochrane systematic review of directly observed therapy for treating tuberculosis: good analysis of the wrong outcome. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2007, 11:120–121.
18. Chaulk CP, Kazandjian VA. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis: consensus statement of the public health tuberculosis guidelines panel. *Journal of the American Medical Association*, 1998, 279:943–948.
19. Williams G et al. Care during the intensive phase: promotion of adherence. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2008, 12:601–605.
20. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/TB/2006.371; (WHO/FCH/CAH/2006.7).
21. The global MDR-TB & XDR-TB response plan 2007–2008. Geneva, World Health Organization, 2007 (WHO/HTM/TB/2007.387)
22. Guidelines for the surveillance of drug resistance in tuberculosis, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.422).
23. The Global Plan to Stop TB, 2006–2015 . Geneva, World Health Organization, 2006 (WHO/HTM/STB/2006.35).
24. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/ 2008.402)
25. Espinal MA et al. Determinants of drug-resistant tuberculosis: analysis of 11 countries. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:887–893.
26. Espinal MA et al. Standard short-course chemotherapy for drug-resistant tuberculosis: treatment outcomes in 6 countries. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283:2537–2545
27. Quy HT et al. Drug resistance among failure and relapse cases of tuberculosis: is the standard re-treatment regimen adequate? *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7:631–636.
28. Saravia JC et al. Retreatment management strategies when first-line tuberculosis therapy fails. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2005, 9:421–429.
29. Yoshiyama T et al. Development of acquired drug resistance in recurrent tuberculosis patients with various previous treatment

- outcomes. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2004, 8:31–38
30. Drobniewski F et al. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia. *Journal of the American Medical Association*, 2005, 293:2726–2731.
 31. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax*, 2006, 61:158–163.
 32. Menzies D et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PloS Medicine*, 2009, 6:e1000146.
 33. WHO policy on TB infection control in health care facilities, congregate settings and households. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.419).
 34. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.402).
 35. Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.394).
 36. Guidelines for Investigation of contacts of persons with infectious Tuberculosis: Recommendations from the national tuberculosis controllers association and CDC. *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*, 2005, 54(RR-15):1–47.
 37. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.401).
 38. TB/HIV: a clinical manual, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329).
 39. Interim policy on collaborative TB/HIV activities. Geneva, World Health Organization, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.330, WHO/HTM/HIV/2004.1).
 40. Tuberculosis care with TB-HIV co-management: integrated management of adolescent and adult illness (IMAI). Geneva, World Health Organization, 2007.
 41. Khan FA et al. Treatment of active tuberculosis in HIV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2010 (in press).
 42. Golub JE et al. Long-term effectiveness of diagnosing and treating latent tuberculosis infection in a cohort of HIV-infected and at risk injection drug users. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2008, 49(5):532–537.

43. Rapid advice for antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents. Geneva, World Health Organization, 2009 (available)
44. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents in resource-limited settings: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006. ART in HIV
45. Managing drug interactions in the treatment of HIV-related tuberculosis. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention, 2007
46. Karim SA et al. Initiating ART during TB treatment significantly increases survival: results of a randomized controlled clinical trial in TB/HIV-co-infected patients in South Africa. Paper presented at Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Montreal, 2009
47. Gandhi NR et al. Extensively drug-resistant tuberculosis as a cause of death in patients co-infected with tuberculosis and HIV in a rural area of South Africa. *Lancet*, 2006, 368:1575–1580.
48. Guidelines on co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among children, adolescents and adults in resource-limited settings: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2006.
49. Harries AD, Zachariah R, Lawn SD. Providing HIV care for co-infected tuberculosis patients: a perspective from sub-Saharan Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2009, 13:6–16.
50. WHO, UNAIDS. Guidance on provider-initiated HIV testing and counselling in health facilities. Geneva, World Health Organization, 2007.
51. Tuberculosis Control in Prison: A Manual for Programme Managers. Geneva, World Health Organization and International Committee of Red Cross, 2000
52. International Standards for Tuberculosis Care (ISTC), 2nd ed. The Hague, Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2009. (WHO/CDS/TB/2000.281)

۵۳. میرحقیانی، لیلا - ناصحی، مهشید؛ راهنمای کشوری مبارزه با سل، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت-مرکز مدیریت بیماریها- ۱۳۸۱
۵۴. دستورالعمل بالینی مدیریت عفونت هم زمان سل و اچ آی وی، جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت-مرکز مدیریت بیماریهای واگیر، خرداد ماه ۱۳۸۸