

درمان

اساس درمان بیماری سل را درمان دارویی تشکیل می دهد. بطور معمول بیماران مبتلا به سل ریوی (با اولویت موارد دارای اسمیر خلط مثبت) و سل حنجره، از نظر این بیماری مسری تلقی می شوند؛ که در آنها نیز در اکثریت موارد، پس از دو هفته از آغاز درمان موثر، خطر سرایت بیماری از بین رفته و با تکمیل دوره درمان، منبع عفونت را از جامعه حذف خواهد شد؛ بنابراین شناسایی و درمان بیماران مسلول مسری پایه ای ترین اقدام برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل، درمان ضد سل در کشور **به طور 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 در جامعه
- پیشگیری از پیدایش موارد مقاوم به درمان
- پیشگیری از پیدایش موارد عود

اصول درمان:

درمان دارویی را باید به محض تشخیص باکتریولوژیک بیماری و یا در صورتی که بیمار بسیار بد حال و ظن به بیماری سل به شدت مطرح باشد آغاز نمود.

این بدان معناست که به جز 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)

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 بروز عوارض جانبی در بیماران بموقع مطلع شده و برخورد نمود.
- با انجام آزمایش خلط و اندازه گیری وزن در فواصل معین، پاسخ به درمان بیمار را پایش نمود.

۱- Trial or Empirical Therapy

در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که در درمان و کنترل بیماری کاربرد اساسی دارند عبارتند از: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول. (جدول شماره ۱)

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

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه برای بزرگسالان mg/kg	مقدار روزانه ^(۵۵) برای کودکان ^۲ mg/kg	فرآورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	۵ (۴-۶) حداکثر ۳۰۰mg	۱۰ (۱۰-۱۵) حداکثر ۳۰۰mg	Double Scored Tablet: 100.300 mg
ریفامپین	R	۱۰ (۸-۱۲) حداکثر ۶۰۰mg	۱۵ (۱۰-۲۰) حداکثر ۶۰۰mg	Capsule: 150.300mg Drop: 153mg/ml Suspension: 200mg/ml
پیرازینامید	Z	۲۵ (۲۰-۳۰)	۳۵ (۳۰-۴۰)	Scored Tablet: 500mg
اتامبوتول	E	۱۵ (۱۵-۲۰)	۲۰ (۱۵-۲۵)	Double Scored Tablet: 400mg

البته در کشور ما از نیمسال دوم ۱۳۹۲ تاکنون، بجز در موارد مبتلا به عارضه شدید دارویی، از داروهای فوق در قالب "قرص های ترکیبی" استفاده می شود، که انواع ترکیبات آن در جدول زیر آورده شده است:

جدول (۲) شکل دارویی و علامت اختصاری داروهای ترکیبی خط اول ضد سل

دارو	علامت اختصاری	فرآورده های ژنریک ایران
ترکیب ۴ دارویی ضد سل	4 FDC ^۳	Film Coated Tablet: H 75,R 150, E 275, Z 400 ^۴
ترکیب ۳ دارویی ضد سل	3 FDC	Film Coated Tablet: H 75,R 150, E 275
ترکیب ۲ دارویی ضد سل	2 FDC	Film Coated Tablet: H 75,R 150 H 150,R 300

جدول شماره ۳ و ۴، مقادیر روزانه داروهای ترکیبی را برای گروه های وزنی مختلف (برحسب تعداد قرص)، به ترتیب در مرحله حمله ای و نگهدارنده نشان می دهد.

۱- First line Anti-TB Drugs

۲- در کشور ما، فعلا برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.

۳- Fixed-Dose Combination

۴- ارقام مندرج، دوز موجود از هر دارو در قرص، بر حسب میلی گرم است

جدول (۳) - مقدار تجویز روزانه داروهای ضد سل ترکیبی در مرحله حمله ای

تعداد قرص دو ترکیبی (H75 R150)	تعداد قرص چهار ترکیبی (H75 R150 E275 Z400)	گروه وزنی (کیلوگرم)
	۲	۳۰ - ۳۵
۱	۲	۳۶ - ۳۹
	۳	۴۰ - ۴۹
۱	۳	۵۰ - ۵۲
	۴	۵۳ - ۷۰
	۵	سن کمتر از ۶۰ سال
	۴	سن ۶۰ سال و بالاتر
		> ۷۰

همانگونه که در جدول فوق مشاهده می شود، در مرحله حمله ای درمان، تفاوتی میان مقادیر روزانه داروهای ترکیبی برای بیماران جدید و تحت درمان مجدد وجود ندارد. این در حالیست که به دلیل تفاوت داروی تجویزی در دوره نگهدارنده در این دو گروه، جدول ۴ قدری پیچیده تر به نظر می رسد.

جدول (۴) - مقدار تجویز روزانه داروهای ضد سل ترکیبی در مرحله نگهدارنده

بیماران "جدید"		
تعداد قرص دو ترکیبی (H75 R150)	تعداد قرص سه ترکیبی (H75 R150 E275)	گروه وزنی (کیلوگرم)
۲		۳۰ - ۳۵
۳		۳۶ - ۴۹
۴		۵۰ - ۷۰
۵		سن ۶۰ سال و کمتر
۴		سن بیش از ۶۰ سال
		> ۷۰
بیماران "تحت درمان مجدد"		
	۲	۳۰ - ۳۵
۱	۲	۳۶ - ۳۹
	۳	۴۰ - ۴۹
۱	۳	۵۰ - ۵۲
	۴	۵۳ - ۷۰
	۵	سن ۶۰ سال و کمتر
	۴	سن بیش از ۶۰ سال
		> ۷۰

۱ - چنانچه دوز قرص دو ترکیبی در دسترس (H150 R300) باشد، مقدار داروی روزانه فوق الذکر باید نصف شود.

همان گونه که در تصویر شماره ۱ مشاهده می شود، طول مدت درمان و ترکیب داروها در رژیم دارویی بیماران، متناسب با وضعیت مقاومت دارویی (بویژه نسبت به دو داروی اصلی ایزونیازید و ریفامپین) در آنها می باشد.

گروه های درمانی استاندارد:

از آنجایی که انجام آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام بدو درمان برای تمام بیماران به لحاظ اجرایی میسر نمی باشد، رژیم های درمانی استاندارد با توجه به میزان احتمال و الگوی مقاومت دارویی در گروه های مختلف بیماران طراحی، مطالعه و ابلاغ شده است.

در گذشته سازمان جهانی بهداشت چهار گروه درمانی را برای بیماران مسلول معرفی کرده بود که در کشور ما پس از بحث و بررسی آنها در کمیته فنی کشوری مبارزه با سل، سه تای آنها (شامل گروه های درمانی ۱، ۲ و ۴، به ترتیب برای بیماران "جدید"، "تحت درمان مجدد" و "مقاوم به چند دارو") تصویب و از طریق ویرایش های اول و دوم کتاب راهنمای کشوری ابلاغ شده بود.

اما نظر به آنکه در طول این مدت، مطالعات نشان داده است که افزایش تنها یک قلم دارو به یک رژیم درمانی ناموفق، به تقویت و تشدید مقاومت های دارویی منجر می شود، گروه ۲ درمانی نیز از دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت و به تبع آن از ویرایش جدید کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل حذف و یک رژیم دارویی موقت (تا زمان تعیین تکلیف وضعیت مقاومت دارویی بیمار نسبت به داروهای ایزونیازید و ریفامپین) جایگزین آن شده است.

در ادامه این فصل، به تشریح رویکرد استاندارد تجویز رژیم دارویی در دو گروه از بیماران مسلول شامل موارد جدید و تحت درمان مجدد پرداخته شده است. (گروه درمانی ۴ نیز در فصل مقاومت دارویی شرح داده شده است.)

پس از بررسی دقیق وضعیت سابقه درمان ضد سل، که با هدف طبقه بندی بیماران در یکی از گروه های "جدید" و "درمان مجدد" انجام می شود، اولین اقدام بدو درمان، اخذ و ارسال نمونه بمنظور انجام آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام برای بیماران دارای اندیکاسیون است. (لیست اندیکاسیون ها در فصل مقاومت دارویی ذکر شده است). در این مرحله ضروری است نمونه ها با رعایت نکات فنی لازم به آزمایشگاه منتقل شوند تا اولاً از زنده ماندن باسیل های موجود در آن - که پیش نیاز کشت و آنتی بیوگرام به روش معمولی است - در طول مدت و مسیر انتقال مطمئن باشیم، و ثانیاً برقراری شرایط ایمنی زیستی مورد نیاز برای نمونه های مقاوم تضمین شود.

نکته مهم: آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام باید به هر دو روش معمولی و سریع درخواست و انجام شود. روش معمولی (که با اسامی مختلفی همچون روش "Phenotypic"، "Conventional" و "Proportional" نیز خوانده می شود) روش استاندارد طلایی محسوب می شود. اما به دلیل آنکه فرآیند اجرا و پاسخدهی این روش حدود ۲ تا ۳ ماه به طول می انجامد لازمست به موازات آن، روش (های) سریع نیز درخواست شود.

روش های سریعی که در حال حاضر توسط سازمان جهانی بهداشت و کمیته فنی کشوری مبارزه با سل پذیرفته و ابلاغ شده است عبارتند از:

- **Line Probe Assay (LPA):** با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هیت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۴ ساعت
- **GeneXpert (جین اکسپرت):** با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هیت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت دارویی به ریفامپین در عرض ۹۰ دقیقه
- **PCR:** با قابلیت تعیین نسبتا سریع هیت و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۳ تا ۵ روز^۱

بدیهی است در میان روش های سریع فوق، روش **LPA**، به دلیل آنکه ضمن کوتاه بودن زمان انجام آزمایش، قابلیت تعیین وضعیت مقاومت به هر دو داروی اصلی ایزونیاژید و ریفامپین را داراست، گزینه ارجح است. اما تا زمانی که این روش در آزمایشگاه های مرجع منطقه ای کشور راه اندازی نشده است، بدلیل محدودیت دسترسی، چالشهای اجرایی و نیز طولانی بودن زمان پاسخدهی آنتی بیوگرام به روش فعلی PCR، توصیه می شود:

- ✓ در موارد دارای سابقه تماس با بیمار مقاوم به ریفامپین و موارد شکست درمان (که مقاومت به ایزونیاژید در آنها محتمل تر است)، آزمایشات تعیین هیت و آنتی بیوگرام بطور همزمان به ۳ روش "معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر" درخواست و انجام شود؛ و
- ✓ در سایر موارد دارای اندیکاسیون آنتی بیوگرام، می توان به انجام همزمان دو روش معمولی و جین اکسپرت (به عنوان گزینه حداقلی) اکتفا کرد.^۳

اقدام بعدی، آغاز درمان بر اساس جدول شماره ۳ است. رژیم های دارویی مندرج در این جدول (که همگی با ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول آغاز می شوند)، برای بیماران واجد اندیکاسیون آنتی بیوگرام، صرفا رژیمی موقت و برای تجویز در طول مدت انتظار تا دریافت نتیجه آزمایش می باشند. البته بدیهی است چنانچه نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام انجام شده حساسیت به داروی ریفامپین را گزارش

۱- متاسفانه در کشور ما در حال حاضر حدود ۲ هفته طول می کشد تا نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام به روش پی سی آر به دست پزشک درمانگر برسد

۲- دلیل انجام همزمان آنتی بیوگرام به هر دو روش سریع جین اکسپرت و پی سی آر، صرفا ضرورت تعیین تکلیف و آغاز درمان هر چه سریعتر موارد مقاوم به ریفامپین است؛ که از طریق آزمایش جین اکسپرت به واسطه سرعت پاسخگویی و همچنین دسترسی بیشتر مقدر است. از طرفی با استفاده از روش پی سی آر، با یک تاخیر زمانی حدود ۲ هفته ای می توان از وضعیت مقاومت به ایزونیاژید نیز مطلع شد. این امر به نوبه خود لازمه تصمیم گیری صحیح پیرامون تغییر در رژیم درمانی بیمار و اثربخشی پروفیلاکسی با ایزونیاژید در اطرافیان خواهد بود.

۳- بدیهی است در صورت نبود موانع اجرایی، آزمایش آنتی بیوگرام در این موارد نیز می تواند به هر ۳ روش "معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر" درخواست و انجام شود.

کرده باشد، تا زمانی که وضعیت مقاومت به ایزونیازید بیماران برای ما نامشخص باقی بماند، لازمست درمان بیمار را مطابق با همان رژیم دارویی مندرج در جدول ۳ ادامه دهیم.

جدول (۳) - رژیم درمانی بیماران بر اساس سابقه درمان ضد سل قبلی (با نمایش کد استاندارد)^۱

مرحله نگهدارنده	مرحله حمله ای	بیماران تحت درمان
4 HR (۳۲)	2 HRZE	بیماران جدید
5 HRE	3 HRZE	بیماران درمان مجدد (شامل شکست درمان، عود، غیبت از درمان و سایر)

رژیم های دارویی فوق در بیمارانی که بواسطه نداشتن اندیکاسیون، آزمایش آنتی بیوگرام برایشان انجام نمی شود (مانند موارد جدید فاقد اندیکاسیون و بیماران طبقه بندی شده در گروه "سایر")، برای کل دوره درمان تجویز می گردد.

همان گونه که در جدول فوق نیز مشاهده می شود، طول دوره درمان در موارد جدید ۶ ماه و در بیماران تحت درمان مجدد ۸ ماه تعیین شده است. همچنین در هر دو رژیم دارویی، دو مرحله درمانی شامل "مرحله حمله ای" (با اقلام دارویی بیشتر) و مرحله "نگهدارنده" (با اقلام دارویی کمتر اما طول مدت طولانی تر) وجود دارد.

هدف درمانی در "مرحله حمله ای" نابودی حداکثری باسیل های موجود در بدن بیمار و در "مرحله نگهدارنده" از بین بردن باکتری های باقیمانده و خاموش می باشد.

در **بیماران جدید**، مرحله **حمله ای** به مدت **دو ماه با ۴ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و مرحله **نگهدارنده** به مدت **چهار ماه با ۲ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین) تعیین شده است.

ولی در **بیماران تحت درمان مجدد**، مرحله **حمله ای** به مدت **سه ماه با ۴ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و مرحله **نگهدارنده** به مدت **پنج ماه با ۳ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) می باشد.

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 (۱) 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: 2HRZE / 4HR 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.

بدیهی است قاعده کلی فوق الذکر، تحت تاثیر شرایط زیر، نیازمند اعمال اصلاحاتی خواهد بود:

- ✓ پاسخ آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام
- ✓ وجود کاویته در رادیولوژی قفسه سینه بدو درمان
- ✓ وجود فاکتورهای خطر "HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی"
- ✓ داشتن کشت مثبت در پایان مرحله حمله ای

نکته مهم:

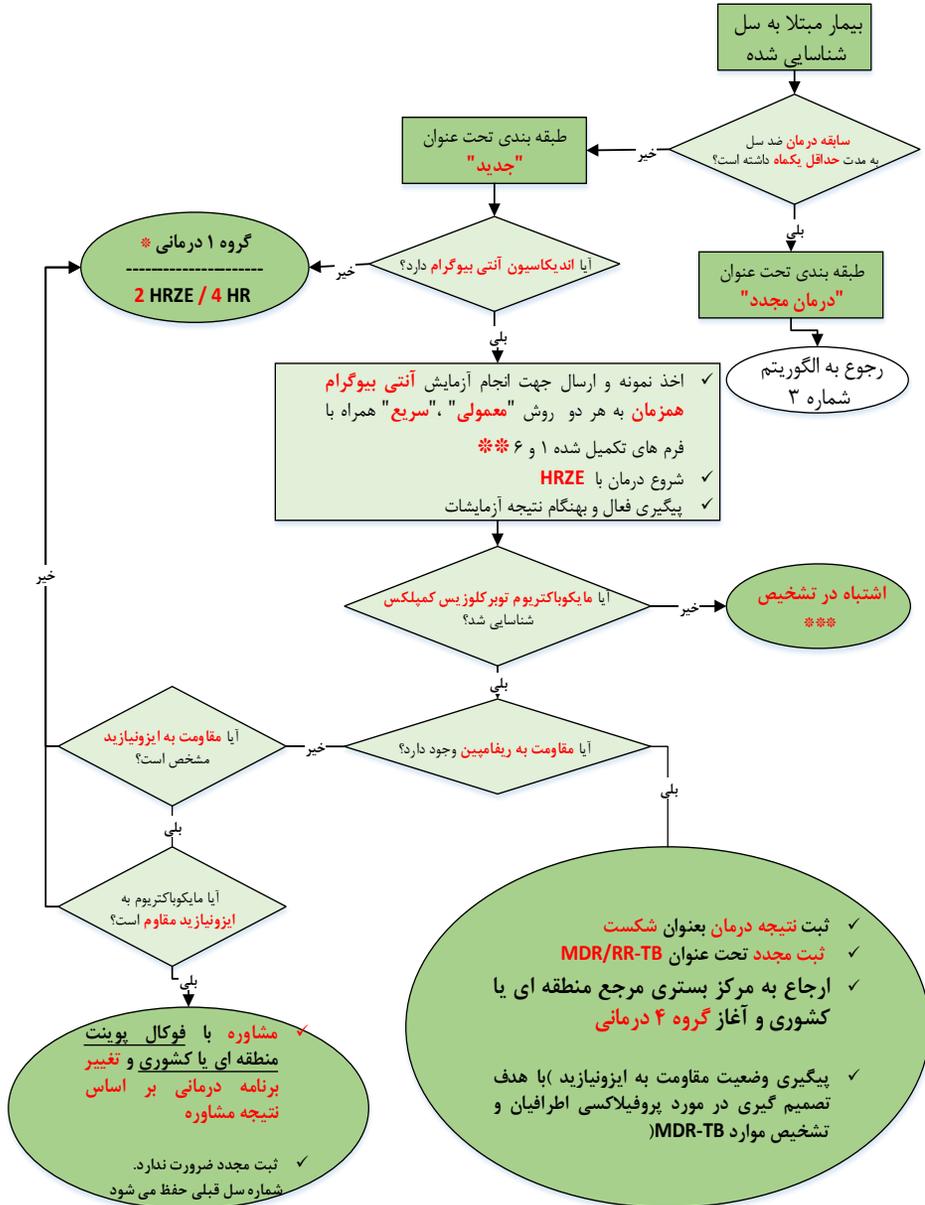
در موارد زیر، نباید طول مدت کلی درمان کمتر از ۹ ماه و طول دوره نگهدارنده کمتر از ۷ ماه باشد:

۱. بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر/ ارزنی، مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی^۱
۲. بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی" که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان، کاویته مشاهده شده است.
۳. بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی" که نتیجه آزمایش کشت خلط آنها در پایان دوره حمله ای مثبت باشد.^۲
۴. بیماران مسلول ریوی که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان کاویته مشاهده شده و نتیجه آزمایش کشت خلطشان در پایان دوره حمله ای مثبت گزارش شود.^۳

نحوه تصمیم گیری پیرامون تداوم رژیم دارویی نهایی در بیماران "جدید" و "تحت درمان مجدد" به ترتیب در الگوریتم های شماره ۲ و ۳ به تصویر کشیده شده است.

۱- مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی ممکن است لازم باشد تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد
 ۲ و ۳- ایده آل آن است که به منظور کاهش احتمال عود، در کلیه موارد دارای عوامل خطر فوق الذکر و یا بیمارانی که در رادیوگرافی قفسه سینه بدو درمان آنها کاویته مشاهده شده است، در پایان دوره حمله ای آزمایش کشت انجام شود؛ لکن همچون گذشته و بر اساس لیست اندیکاسیون های کشت و آنتی بیوگرام، حداقل انتظار برنامه کشوری، انجام آزمایش کشت در صورت مثبت بودن نتیجه اسمیر پایان دوره حمله ای است.

الگوریتم شماره (۲) - رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران جدید



هرگاه بیمار دارای حداقل یکی از عوامل خطر "HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و یا نقص ایمنی" بوده و علاوه بر آن در گرافی قفسه سینه بدو درمان وی "کاویت" مشاهده شود، طول دوره درمان باید به ۹ ماه افزایش یابد. (2HRZE/7HR) *** بجز موارد در تماس نزدیک با بیمار شناخته شده مقاوم به ریفامپین که برایشان می بایست حتما آنتی بیوگرام به هر سه روش معمولی، GeneXpert و PCR انجام شود، برای سایر موارد می توان به عنوان گزینه حداقلی، به انجام دو روش معمولی و GeneXpert اکتفا کرد. *** هرگاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش یا نتیجه سایر روشها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکل پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر برای تصمیم گیری درمانی ضرورت خواهد داشت

توضیحات تکمیلی:

- تعیین دوز صحیح ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است. همچنین تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصاً در سنین بالا از اهمیت ویژه‌ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است.
- در کشور ما، فعلاً برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.
- 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. (۲۰۰۳ و ۵۴)
- هرگاه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام، مایکوباکتریوم غیر سلی یا آتپیک (NTM¹) گزارش شود، نتیجه درمان بیمار تحت عنوان "اشتباه در تشخیص" ثبت می شود و بیمار جهت دریافت دستور درمانی مناسب به متخصص عفونی ارجاع می گردد.
- برخورد با بیمار مسلولی که در نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام وی، "مایکوباکتریوم توبرکولوزیس دارای مقاومت به ریفامپین" گزارش شده باشد، صرف نظر از وضعیت مقاومت دارویی به ایزونیاژید، همانند مورد MDR-TB خواهد بود. به عبارت دیگر برای مواردی که مقاوم به ریفامپین تشخیص داده می شوند (اعم از آنکه MDR-TB یا RR-TB² باشند)، نتیجه درمان "شکست"³ تعیین و ثبت شده و رژیم درمانی پس از بستری در یکی از مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری، توسط فوکل پوینت به "گروه ۴ درمانی" تغییر می یابد.⁴
- در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به هر دو داروی ریفامپین و ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار به گروه ۱ درمانی (2HRZE/4HR) تغییر می کند. لازم به ذکر است که بجز موارد ذکر شده در باکس صفحه ۳۹، طول دوره درمانی در این گروه از بیماران به ۶ ماه تقلیل می یابد.
- در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین است، مادامی که وضعیت مقاومت به ایزونیاژید نامشخص باشد، درمان هشت ماهه 3HRZE/5HRE ادامه خواهد یافت.

1 - Non-Tuberculosis Mycobacterium (=NTM)

2 - Rifampin Resistant TB

۳ - در صورتی که مقاومت به ریفامپین در یک بیمار جدید، قبل از ثبت مورد بیماری در نظام کشوری مراقبت سل و یا پس از ثبت ولی قبل از گذشت یکماه از آغاز درمان خط اول ضد سل، تشخیص داده شود، مورد بیماری تحت عنوان "سایر- MDR/RR-TB" طبقه بندی شده و در عین حال زیر گزینه "جدید" که در سال ۱۳۹۷ در سامانه ثبت آنلاین داده های بیماران مبتلا به سل تعبیه شده است انتخاب می گردد.

۴ - هرگاه نتیجه آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مقاومت نسبت به ریفامپین باشد، نمونه بیمار باید از نظر مقاومت به داروهای خط دوم ضد سل (شامل کینولون ها و داروهای تزریقی خط دوم) نیز بررسی شود

- اگر نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مایکو باکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین و مقاوم به ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار باید در اسرع وقت از طریق انجام مشاوره غیر حضوری با فوکال پوینت منطقه ای یا کشوری تغییر داده شود. توجه داشته باشید برای چنین مواردی نیاز به ثبت مجدد در دفتر و سامانه ثبت آنلاین سل نخواهد بود. به عبارتی شماره سل قبلی بیمار حفظ می شود.
- با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیاژید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، در کشور ما نیز لازمست مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه ای 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 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. البته واضح است که انجام نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در شرایط زیر از اهمیت و اولویت به مراتب بالاتری برخوردار است:

- ✓ بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت،
- ✓ بیماران تحت درمان مجدد،
- ✓ در طول دوره حمله ای درمان.

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. (۵۴۳)

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

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید، به ثبت مجدد نیازی نیست.	کمتر از ۴ هفته

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
<p>اقدامات نخست:</p> <p>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.</p> <p>اقدامات بعدی:</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد:</p> <p>رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید.</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • و طول مدت دریافت درمان کمتر از ۵ ماه بوده: از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید، مگر آنکه بر اساس نتیجه آنتی بیوگرام و الگوریتم های ۲ و ۳، تغییر رژیم دارویی ضرورت یابد • و طول مدت دریافت درمان بیش از ۵ ماه بوده: ✓ بیمار قبلا تحت درمان جدید بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجددا و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید. ✓ بیمار قبلا تحت درمان مجدد بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجددا و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید. 	<p>۴ تا ۸ هفته</p>

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
<p>اقدامات نخست:</p> <p>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.</p> <p>اقدامات بعدی:</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد:</p> <p>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 تصمیم‌گیری کنید.</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد:</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان جدید بوده: نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛ بیمار را تحت عنوان "درمان بعد از غیبت" مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام حداقل به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان مجدد بوده: نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛ بیمار را تحت عنوان "درمان بعد از غیبت" مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p>	<p>بیش از ۸ هفته</p>

اگر بیماری که تحت درمان جدید 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 (درمان جدید یا مجدد) 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.

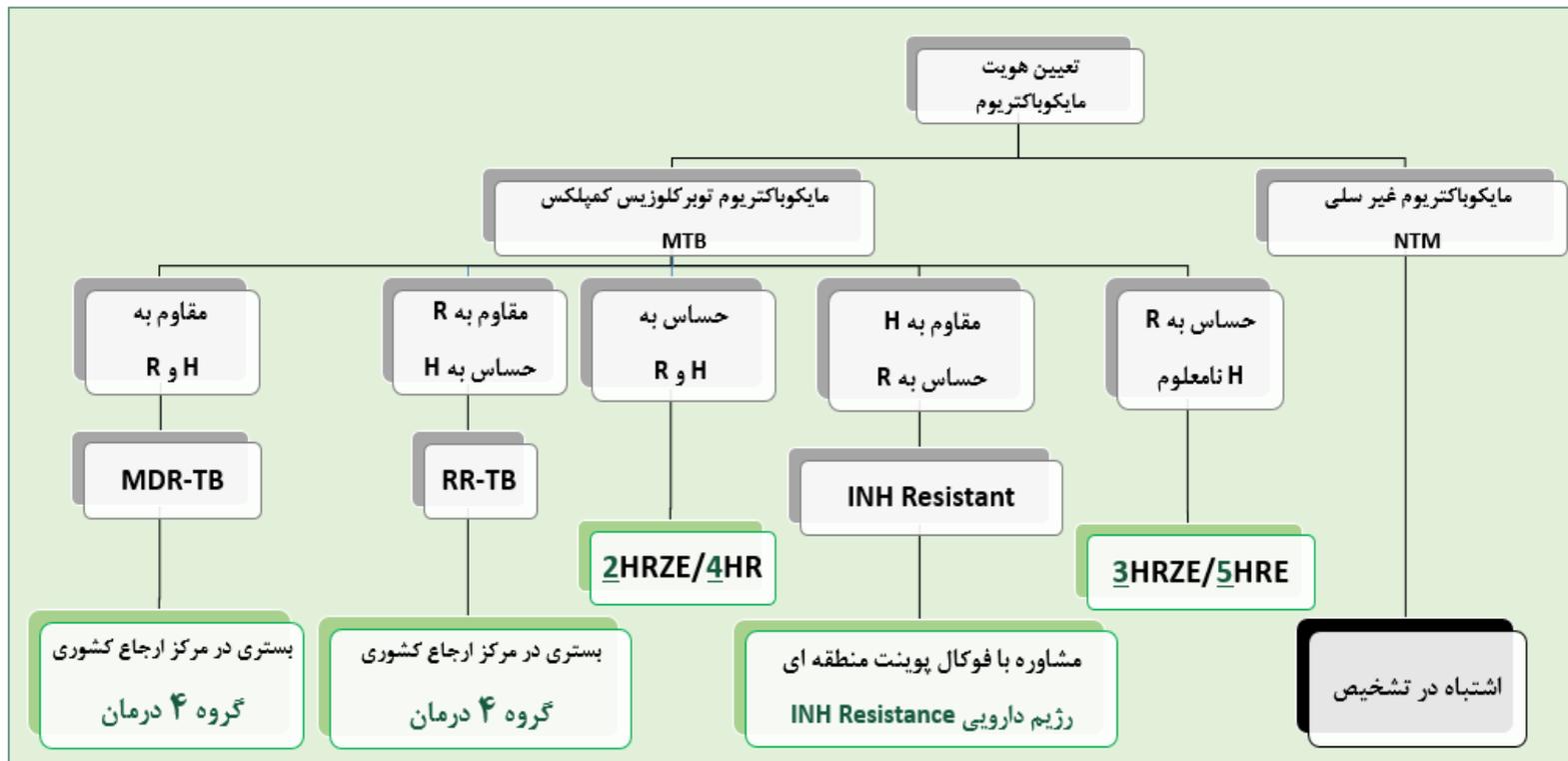
درمان تجربی سل به صورت ناکامل

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 نزدیکترین 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 و ۴)؛ 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 اسمیر 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.

تصویر (۱) - تعیین رژیم دارویی در سل در یک نگاه
 بر اساس جواب آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام



مدیریت عفونت سل نهفته

عفونت نهفته سل^۱ که تخمین زده می شود یک چهارم جمعیت دنیا به آن مبتلا هستند، حالتی است که پاسخ سیستم ایمنی به باسیل سل قابل اثبات است، ولی در عین حال هیچ شواهدی حاکی از بیماری فعال سل در فرد وجود ندارد.

خطر تبدیل این حالت به بیماری فعال، در صورتی که نقص ایمنی وجود نداشته باشد، در کل دوره زندگی پنج تا ده درصد و عمدتاً مربوط به پنج سال اول دوره آلودگی (ابتلا به عفونت) است؛ که با استفاده از درمان پیشگیرانه (پروفیلاکسی دارویی) می توان این خطر را بین ۶۰ تا ۹۰ درصد کاهش داد. برای دستیابی به اهداف تعیین شده توسط سازمان جهانی بهداشت تا سال ۲۰۳۵، (یعنی کاهش ۹۰ درصدی در بروز بیماری و ۹۵ درصدی در مرگ و میر ناشی از آن، در مقایسه با ۲۰۱۵)، تشخیص سل نهفته و درمان پیشگیرانه آن، اقدامی کاملاً ضروری است؛ ولی از آنجا که درمان پیشگیرانه خود می تواند گاهی سبب رخداد عوارض خطیر، بروز مقاومت دارویی و تحمیل هزینه های گزاف شود، تجویز آن بصورت روتین برای همه افراد مبتلا به عفونت سلی منطقی نبوده و صرفاً باید در شرایط ویژه و گروه های جمعیتی خاص مورد استفاده قرار گیرد تا منافع آن از حیث هزینه و خطرات احتمالی به نحو معقولانه ای بیشتر شود [۱].

سیاست کنونی برنامه کشوری کنترل سل، با توجه به آخرین متون و مستندات علمی، شرایط فعلی اپیدمیولوژیک سل و همچنین منابع موجود در کشور، بر انجام غربالگری سیستماتیک و تجویز درمان پیشگیرانه سل نهفته "حداقل برای گروه های جمعیتی زیر" قرار گرفته است:

۱. افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره؛
۲. افراد مبتلا به ویروس اچ آی وی؛
۳. در کسانی که قرار است داروهای آنتاگونیست TNF برایشان آغاز شود؛
۴. افراد کاندید دریافت پیوند عضو یا مغز استخوان؛
۵. بیماران تحت دیالیز؛
۶. مبتلایان به سیلیکوزیس شناخته شده.

بخش اول:

شیوه مدیریت موارد تماس با فرد مسلول

بخش اول: شیوه مدیریت موارد تماس با فرد مسلول

به جز سل ریوی و سل حنجره، سایر اشکال سل خطر انتقال به سایر افراد را ندارند و در مورد سل پلور و سایر انواع سل خارج ریوی نیز در صورت درگیری همزمان ریوی باید مانند سل ریوی برخورد شود.

میزان انتقال سل به عوامل متعددی بستگی دارد که می توان آنها را در سه محور زیر طبقه بندی کرد:

- **عوامل مرتبط با فرد بیمار:** از میان این عوامل می توان به مثبت بودن آزمایش اسمیر خلط (و احتمالاً سایر نمونه های تنفسی)، وجود حفره^۱ در ریه، و داشتن سرفه فراوان اشاره کرد که همگی سبب افزایش خطر انتقال بیماری می شوند.
- **شرایط محیطی:** بدیهی است احتمال انتقال بیماری در تماس های نزدیک و طولانی مدت مانند سکونت در منزل مشترک و یا تماس در محیط های کوچک و شلوغ با فرد بیمار، بیشتر ولی در تماس های گذرا و اتفاقی جزئی و قابل چشم پوشی است.
- **ویژگی ها و وضعیت سلامتی فرد در معرض تماس:** از خصوصاتی که فرد را پس از تماس نزدیک با فرد مسلول، بیشتر مستعد ابتلا به بیماری سل می کنند می توان به داشتن سن زیر پنج سال، ابتلا به HIV، نقص سیستم ایمنی یا دریافت داروهای تضعیف کننده ایمنی، نارسایی کلیوی، سیلیکوزیس، دیابت و جراحی گاسترکتومی یا بای پاس ژژنوابلیال اشاره کرد [۲].

واژگان کلیدی:

تعریف Index Case:

Index case فردی است که در یک جمعیت، گروه یا خانواده، اولین مورد شناسایی شده بیماری بوده است.

در صورتی که index case یک فرد مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره باشد، اطرافیان وی باید حتما مورد بررسی قرار گیرند. بررسی اطرافیان فرد مبتلا به سل خارج ریوی (به جز سل حنجره) ضروری نیست، مگر آنکه درگیری هم زمان ریوی وجود داشته باشد. [۱-۳].

اگرچه سل ریوی در کودکان معمولا از نوع کم باسیل^۲ بوده و قابلیت انتقال چندانی به سایرین ندارد، با این حال از آنجا که در اکثریت موارد، کودک مبتلا، بیماری خود را از یکی از افراد نزدیک در خانواده کسب می کند، در صورت ابتلای کودک به هر نوع سل (اعم از ریوی و خارج ریوی) بررسی اطرافیان با هدف شناسایی منبع بیماری ضروری است. (Source case investigation) [۲, ۳]

1. Cavitory lesion
2. Paucibacillary

بررسی سل (اعم از سل فعال و نهفته)، در اطرافیان سه دسته از Index case های بیماری الزامی است [۱-۳]:

۱. بیماران مبتلا به سل ریوی؛
۲. بیماران مبتلا به سل حنجره؛
۳. کودکان مبتلا به سل

تعریف مورد در تماس:

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

تعریف مورد در تماس نزدیک^۱:

کسانی که از سه ماه قبل از تشخیص سل با بیمار در یک منزل زندگی می کرده اند، یا اگرچه با بیمار در یک منزل زندگی نمی کنند اما در طول این مدت حداقل یک شب، یا ساعات طولانی و متوالی طی روز در یک مکان بسته یا اتاق، با بیمار به سر برده اند [۳، ۴] مورد تماس نزدیک^۲ محسوب می گردند. همکاران بیمار در محل کار، به شرط تماس در محیط بسته و طی ساعات طولانی و متوالی می توانند مشمول بیماریابی باشند [۳، ۴]. البته در مورد بررسی همکاران بیمار، باید حفظ اسرار بیمار به دقت مدنظر بوده و با همکاری وی و حسب مورد و در صورت ضرورت اقدام شود.

همواره اولویت بررسی با افرادی است که با فرد بیمار در یک منزل سکونت دارند [۲].

تعریف دوره واگیری یا سرایت پذیری بیماری:

از سه ماه قبل از تشخیص سل تا دو هفته بعد از شروع درمان ضد سل (البته به شرط پاسخ بالینی)، فرد بیمار مسری تلقی می گردد و افراد در تماس در این دوره زمانی باید مورد بررسی قرار گیرند [۳، ۴]. دوره واگیری سل ریه در مبتلایان به سل مقاوم به چند دارو (MDR) طولانی تر [۲] و تا زمانی است که بیمار پاسخ بالینی و حداقل دو نمونه اسمیر خلط منفی داشته باشد (اجماع نظر در کمیته فنی کشوری).

1. Close contact

۲. در برخی کشورهای توسعه یافته که در تلاش برای دستیابی به مرحله حذف بیماری سل در کشورشان هستند، داشتن ۱۰ ساعت تماس زیر یک سقف در هفته را تماس نزدیک محسوب می کنند؛ لذا ما باید با توجه به شرایط محلی، منابع موجود و ضمن رعایت اصل رازداری در این زمینه برنامه ریزی و اقدام کنیم.

اولویت در بررسی موارد در تماس

اولویت بررسی ها باید با آن دسته از افراد در تماس نزدیکی باشد که:

۱. با فرد مبتلا به سل حنجره و یا موردی از سل ریوی تماس داشته اند که نتیجه آزمایش اسمیر یا GeneXpert یکی از نمونه های خلط، لاواژ برونش^۱ یا شیره معده^۲ بیمار مثبت بوده؛ (و / یا) در عکس ریه بیمار ضایعه کاویتاری^۳ مشاهده می شود. [۲]
۲. به دلیل داشتن حداقل یکی از شرایط زیر، احتمال بیشتری برای تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل دارند و لذا باید سریعاً مورد بررسی قرار گیرند:

۱-۲. کودکان زیر پنج سال در تماس نزدیک:

به دلیل آن که ابتلا به بیماری سل در پی ایجاد عفونت سلی، در کودکان بیشتر اتفاق افتاده، دوره ی کمون کوتاه تری داشته و بیشتر به صورت 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 چهار سالگی کاهش می یابد.

۲-۲. افراد در تماس نزدیک دارای نقص / ضعف سیستم ایمنی:

✓ افراد مبتلا به ویروس HIV.

✓ دریافت کننده های داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی مانند:

- کسانی که داروهای آنتاگونیست TNF دریافت می کنند،
- کسانی که شیمی درمانی می شوند،
- کسانی که کورتون طولانی مدت (معادل پردنیزولون با دوز روزانه ۱۵ mg یا بیشتر، برای مدت بیش از ۴ هفته) دریافت می کنند.

✓ دریافت کنندگان عضو پیوندی،

✓ مبتلایان به سیلیکوزیس،

✓ افراد دیابتی،

✓ کسانی که گاسترکتومی یا جراحی بای پاس ژژنوالی^۴ داشته اند.

1. Broncho-alveolar lavage (BAL)
2. Gastric washing
3. Cavitory lesion
4. Jejunioleal bypass

نکات مهم:

- نکته ۱-** همواره اولویت بررسی با افرادی است که با فرد بیمار در یک منزل سکونت دارند [۲]. لذا بدیهی است اعضای خانواده بیمار حداقل افرادی هستند که می بایست تحت بررسی و پیگیری فعال قرار گیرند.
- 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-** لازم است به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص به دلیل سل فوت می کنند توجه بیشتری شود.
- نکته ۴-** در مبتلایان به عفونت های ریوی با مایکوباکتریوم های غیر سلی (مایکوباکتریوم های محیطی / آتیپیک / NTM) مانند *M. simiae*, *MAC*, *M. kansasii*, *M. abscessus*، بررسی اطرافیان لازم نمی باشد [۲].

چگونگی آغاز فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک):

گام اول: تهیه لیست افراد در 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 ی سرایت پذیری بیماری وی (که حداقل به مقطع زمانی سه ماهه قبل از تشخیص بیماری تا زمان مصاحبه فعلی بر می گردد) بدون توجه به طول مدت تماس پرداخت و سپس در مورد هر یک از موارد تماس "نوع تماس، تواتر تماس، طول مدت تماس و وضعیت سلامت یا بیماری اخیر" را مورد پرسش و ثبت قرار داد. از آنجایی که بیماران در زمان اولین ویزیت و مصاحبه با پزشک / کارمند بهداشتی ممکن است به دلیل فشارهای روحی و استرس های اجتماعی مرتبط با بیماری (نظیر ترس از عدم بهبودی، مرگ، طرد شدن توسط خانواده و دوستان) از معرفی تعدادی و یا تمامی افراد در تماس نزدیک خود خودداری نمایند؛ توصیه می شود علاوه بر مصاحبه اولیه، حداقل 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 به عمل آید. بهترین مکان برای ویزیت و مصاحبه دوم محل سکونت بیمار است. (البته با رعایت اصول رازداری پزشکی) ضمن تأکید بر رعایت رازداری و کسب اجازه از فرد مسلول، به عنوان یک اصل؛ لازم است 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 به عمل آید. یکی از فوائد مهم این بررسی میدانی کشف موارد تماس نزدیکی است که از طریق مصاحبه اولیه با بیمار از وجود آنها مطلع نشده بودیم. (مثل مشاهده کودک یا اسباب بازی یا لباس بچگانه در منزل و...)

کل فرآیند بررسی فعال و ارزیابی پزشکی برای موارد در تماس نزدیک دارای اولویت بیشتر (که در بالا لیست آنها ارائه شد) باید ظرف مدت ۲ هفته از شروع درمان **index case** به اتمام رسیده و درمان دارویی پیشگیرانه (کمپروپیلاکسی) برای موارد دارای اندیکاسیون آغاز شده باشد.

گام دوم- رد سل فعال:

در برخورد با فردی که با بیمار مسلول تماس نزدیک داشته است، اولین اقدام رد سل فعال می باشد [۳]. به عبارت دیگر، ضروری است دقت شود که تا زمانی که تشخیص سل فعال در فرد رد نشده است، درمان عفونت نهفته سلی (پروپیلاکسی دارویی) به هیچ عنوان شروع نشود.

اقدامات مورد نیاز برای اجرای گام دوم (رد سل فعال) به شرح زیر است:

الف) شرح حال و بررسی بالینی

رد سل فعال با گرفتن شرح حال و انجام معاینه بالینی شروع می شود. به این منظور باید علایم مرتبط با سل فعال از افراد در معرض تماس نزدیک سوال شود و چنانچه فرد علامتدار است جهت تشخیص یا رد بیماری بر اساس دستورالعمل کشوری بیماری سل اقدام گردد. تاکید بر علایم اصلی بیماری سل ریوی شامل سرفه، خلط (خصوصاً خلط خونی)، تب، کاهش وزن، تعریق شبانه، تنگی نفس، درد قفسه سینه و خستگی مفرط [۱] و همچنین توجه به علایم سل خارج ریوی (مثل لنفادنوپاتی) ضروری است.

ب) آزمایش خلط

انجام آزمایش خلط برای هر فرد در تماس نزدیک **علامت دار و / یا** در صورت **غیر طبیعی بودن گرافی قفسه سینه** ضروری است [۵، ۶] که باید بر اساس دستورالعمل کشوری بیماری سل انجام گردد.

یادآوری:

برای رد سل فعال در کودکان زیر پنج سال، از معیارهای پنجگانه تشخیصی استفاده می شود.

ج) رادیوگرافی قفسه سینه^۱ (اندیکاسیونهای انجام CXR برای رد سل فعال)

- انجام گرافی ساده قفسه سینه در سه حالت زیر ضروری است [۱، ۵-۷]:
۱. فرد در تماس، علامت دار و مشکوک به ابتلا به سل فعال باشد.
 ۲. فرد در تماس، آزمون پوستی توبرکولین و یا تست IGRA مثبت دارد.
 ۳. فرد در تماس، کودک زیر پنج سال باشد.

نکات مهم:

نکته ۱- برای بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر در تماس نزدیک، انجام عکس قفسه سینه با نمای رخ (PA^۲) و جهت اطفال زیر پنج سال، عکس قفسه سینه با دو نمای رخ و نیمرخ^۳ توصیه می گردد [۵].

نکته ۲- انجام سایر اقدامات تشخیصی رادیولوژیک مانند سی تی اسکن، در غربالگری اطرافیان فرد مسلول جایگاهی ندارد و باید فقط در موارد خاصی که طبق نظر پزشک، جهت بررسی فرد علامت دار لازم است انجام شود.

نحوه پیگیری سل فعال:

خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل، در ۲ سال اول بعد از مواجهه با میکروب در حداکثر مقدار خود قرار دارد. لذا چنانچه در ارزیابی اولیه، فرد در تماس علائم خاصی نداشته باشد و بررسی ها هم عفونت نهفته را رد کند، می بایست:

۱. ضمن آموزش علائم بیماری، به فرد یادآور شد که در صورت احساس ناراحتی مراجعه نماید.
۲. فرآیند بیماریابی سل فعال به ترتیب ۱، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماه پس از بررسی اولیه تکرار شود.

گام سوم - تشخیص سل نهفته:

در عمل، گام سوم بررسی اطرافیان (تشخیص سل نهفته)، بطور همزمان با گام دوم آن (رد سل فعال) به اجرا در می آید؛ به این معنا که تست تشخیصی سل نهفته معمولاً در همان زمانی که بررسی علائم بالینی برای افراد در تماس صورت می گیرد انجام می شود.

الف) تشخیص سل نهفته در کودکان زیر پنج سال در تماس

در این گروه سنی، روش ارجح بررسی عفونت نهفته سلی، انجام آزمون پوستی توبرکولین^۱ (یا همان PPD test)^۲ می باشد [۵، ۶]. همچنین در گام دوم بررسی اطرافیان، از این تست به

1. Chest X Ray (CXR)
2. Postero-Anterior view (PA)
3. PA & lateral views

عنوان یکی از معیارهای پنجگانه تشخیصی سل اطفال، به منظور تشخیص و یا رد سل استفاده می شود (به عبارت دیگر در این گروه سنی، آزمون پوستی توبرکولین کاربرد دو منظوره دارد). در کودک زیر پنج سال در تماس نزدیک، باید پس از رد سل فعال، و بدون توجه به جواب PPD، درمان پیشگیرانه شروع شود.

اما اهمیت پاسخ این تست در تعیین طول مدت تجویز درمان پیشگیری است.

۱. چنانچه قطر ایندوراسیون مشاهده شده در تست PPD "پنج میلی متر و یا بیشتر"

باشد، عفونت نهفته اثبات و کل دوره درمان پیشگیری باید تکمیل گردد.

۲. در صورتیکه قطر ایندوراسیون مشاهده شده در تست PPD "کمتر از پنج میلی متر"

باشد، این آزمون باید پس از سه ماه تکرار شود؛ و سپس:

- چنانچه نتیجه تست دوم نیز منفی (کمتر از پنج میلی متر) باشد، ابتلا به عفونت نهفته رد و درمان پیشگیرانه قطع می شود.

- در صورتیکه نتیجه تست دوم، مثبت (پنج میلی متر و یا بیشتر) باشد، ضمن انجام مجدد رادیوگرافی قفسه سینه (و در صورت نیاز بررسی های تکمیلی برای رد سل فعال)، درمان پیشگیرانه بدون وقفه و تا تکمیل دوره درمان ادامه خواهد یافت [۸].

الگوریتم شماره ۱ نحوه بررسی کودکان مورد تماس زیر پنج سال را نشان می دهد.

ب) تشخیص سل نهفته در بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر

در کودکان بالای پنج سال، نوجوانان و بالغین در تماس با فرد مسلول، روش ارجح برای تشخیص عفونت نهفته سلی انجام تست IGRA^۱ (با نامهای تجاری کوانتی فرون^۲ و تی اسپات^۳) است.

علل ارجحیت این تست، نسبت به آزمون پوستی توبرکولین عبارتند از: [۱، ۵، ۶]

- داشتن دقت بیشتر؛
 - عدم نیاز به مراجعه مجدد (بجز موارد با پاسخ نامشخص Indeterminant)؛
 - عدم مثبت شدن کاذب با واکسن BCG و یا مایکوباکتریوم های محیطی است
- معذک در صورت موجود نبودن تست IGRA یا عدم امکان استفاده از آن، انجام آزمون پوستی توبرکولین به عنوان روش جایگزین، مورد قبول است [۶].

1. Tuberculin Skin Test (TST)
2. Purified Protein Derivative
3. Interferon-Gamma Release Assays
4. QuantiFERON®-TB Gold In-Tube test (QFT-GIT)
5. T-SPOT®.TB test (T-Spot)

نکته: در سنین بالاتر از ۶۵ سال، به علت ریسک بالای عوارض کبدی [۹]، درمان پیشگیرانه سل نهفته توصیه نمی شود. لذا در این گروه سنی چنانچه مواجهه نزدیک با فرد مسلول رخ داده باشد، ضمن این که ضروری است سل فعال رد شود، انجام اقدامات تشخیصی جهت تشخیص سل نهفته ضرورتی ندارد. تنها مورد استثناء زمانی خواهد بود که به تشخیص پزشک متخصص، فواید دریافت درمان پیشگیرانه به خطراتش بیارزد و تحت مسئولیت مستقیم او تجویز شود.

از آنجایی که شواهد علمی کافی در زمینه برخورد مناسب در کسانی که سابقه بیماری سل درمان شده یا عفونت نهفته سلی (PPD یا IGRA مثبت) در گذشته داشته اند، وجود ندارد؛ چنانچه فرد مورد تماس، قبلا درمان ضد سل یا درمان پیشگیرانه دریافت کرده است، تکرار آزمایشات تشخیصی و تجویز مجدد درمان پیشگیرانه ضروری نمی باشد؛ در عین حال باید سل فعال بر اساس علائم بالینی و رادیوگرافی قفسه سینه رد شود [۲، ۵، ۶].

چنانچه فرد در تماس، در زمره افراد با استعداد یا ریسک بالا^۱ و یا متوسط^۲ برای ابتلا به بیماری سل بوده و تست اولیه او (PPD یا IGRA) منفی باشد، ضروری است آزمایش مربوطه (با همان روش بار اول) مجدداً به فاصله سه ماه از آزمایش اول تکرار گردد (مگر اینکه در زمان آزمایش اول، سه ماه از آخرین تماس وی با فرد بیمار گذشته باشد)؛ و در صورتی که نتیجه تست دوم هم منفی بود، ابتلا به عفونت نهفته سلی رد می شود. اما اگر نتیجه تست دوم مثبت گزارش شد، شروع درمان پیشگیرانه ضروری است [۲، ۵].

ملاک مثبت یا منفی بودن آزمون پوستی توبرکولین در جدول ۱ خلاصه شده است.

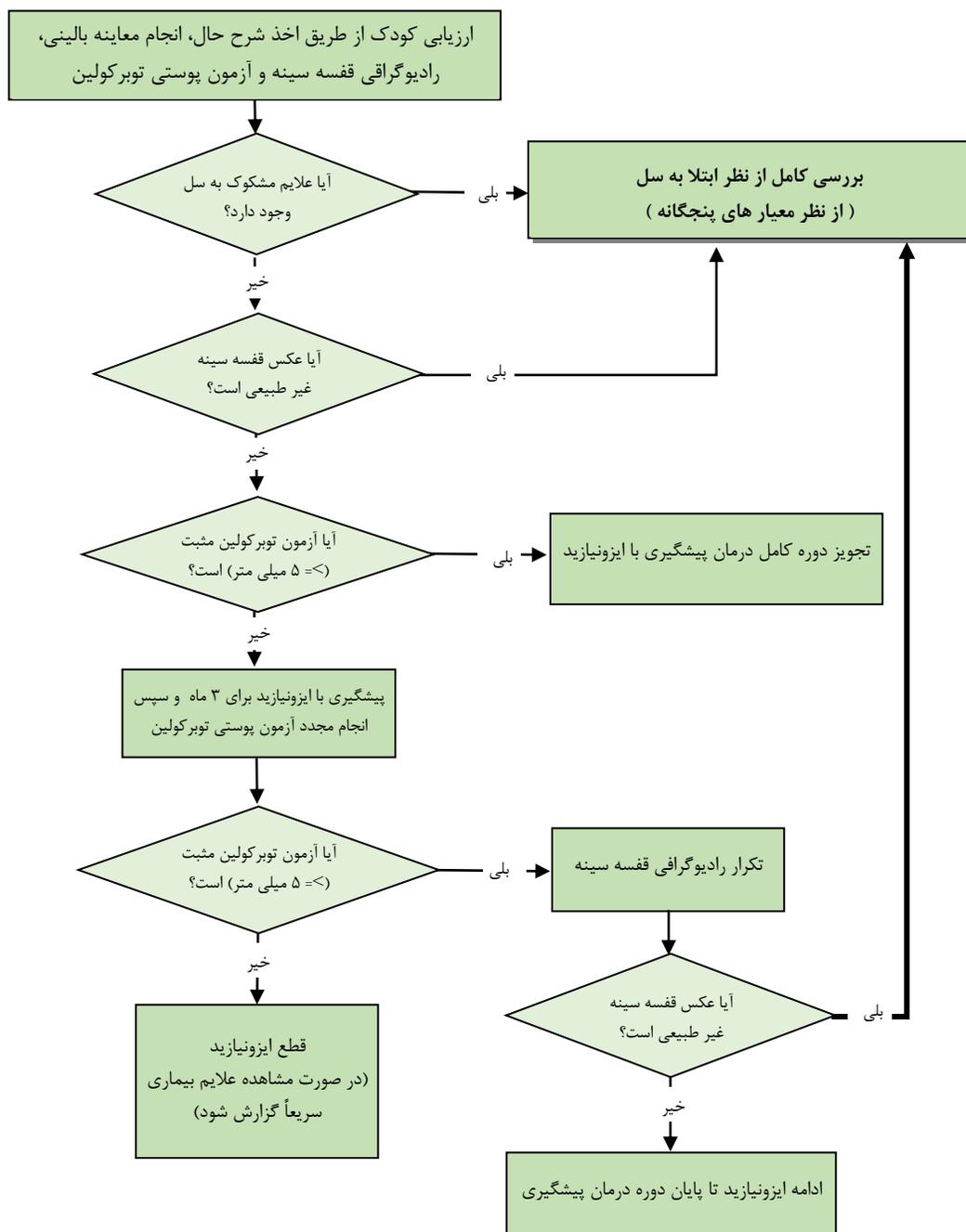
جدول ۱- ملاک مثبت بودن آزمون پوستی توبرکولین در افراد در تماس نزدیک [۶]

گروه هدف	قطر ایندوراسیون	
کودکان زیر ۵ سال	۵ میلی متر یا بیشتر	
بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر	با ریسک بالا	۵ میلی متر یا بیشتر
	با ریسک متوسط یا کم	۱۰ میلی متر یا بیشتر

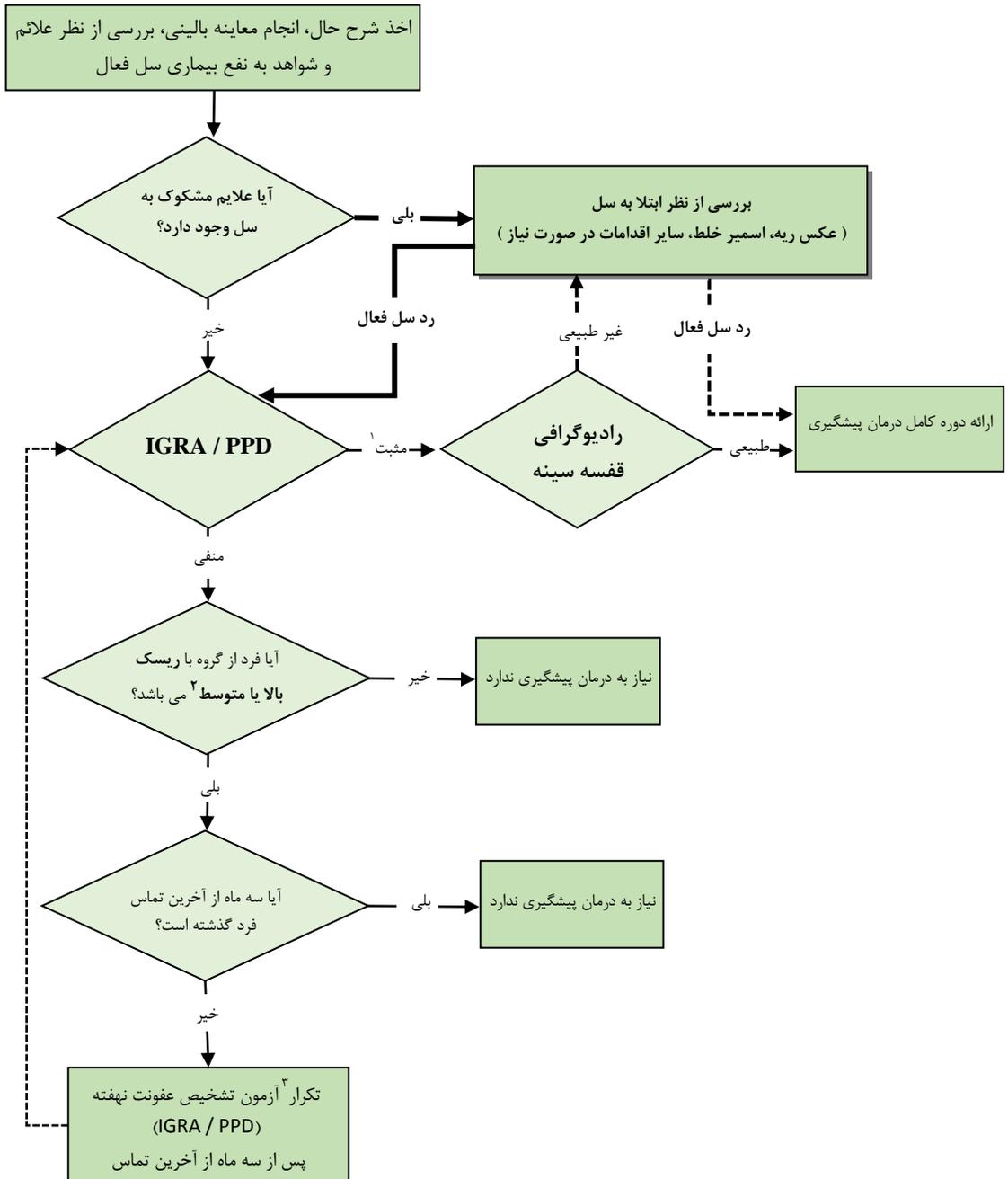
الگوریتم شماره (۲)، نحوه بررسی بزرگسالان و کودکان پنج سال به بالای در تماس نزدیک را نشان می دهد

۱. افراد با ریسک بالا (High Risk): داشتن نقص ایمنی، مصرف داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی، سیلیکوزیس
 ۲. افراد با ریسک متوسط (Moderate Risk): افراد دیابتی، معتادان تزریقی، موارد با نارسایی کلیوی

الگوریتم شماره (۱): نحوه بررسی کودکان مورد تماس زیر پنج سال



الگوریتم شماره (۲): نحوه بررسی بزرگسالان و کودکان پنج سال به بالای در تماس نزدیک



۱. در مورد ملاک مثبت بودن آزمون PPD، به جدول ۱ رجوع شود.

۲. در مورد مصادیق استعداد یا ریسک متوسط و بالا برای ابتلا به سل، به متن رجوع شود.

۳. آزمون به همان روش قبلی باید تکرار شود.

درمان پیشگیرانه (پروفیلاکسی دارویی)

رژیم درمانی مورد توصیه، استفاده از ایزونیازید به مدت نه ماه می باشد [۵] که باید روزانه و با دوز 5mg/kg/day و حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز برای بزرگسالان و با دوز 10mg/kg/day برای کودکان تجویز شود [۵]. در صورت عدم همکاری فرد مورد تماس در تکمیل دوره نه ماهه حداقل زمان مورد قبول برای دوره درمان پیشگیرانه، شش ماه می باشد [۱].

تجویز همزمان ویتامین B6 با ایزونیازید توصیه می گردد.

رژیم جایگزین، استفاده از ترکیب ایزونیازید و ریفاپنتین^۱ می باشد که به صورت هفتگی مصرف می شود. این رژیم (که با علامت اختصاری 3HP نیز نمایش داده می شود)، باید در موارد خاص و صرفاً تحت نظارت مستقیم پرسنل بهداشتی درمانی مورد استفاده قرار گیرد [۱]. همچنین باید به خاطر داشت که این رژیم در کودکان زیر دو سال، زنان حامله یا شیرده و مبتلایان به نارسایی کلیوی توصیه نمی شود [۵، ۱۰].

جدول ۲- رژیم های پروفیلاکسی دارویی توصیه شده در برنامه کشوری کنترل سل [۱، ۵]

رژیم مورد استفاده	دوز بر اساس وزن	حداکثر دوز
ایزونیازید روزانه به تنهایی (به مدت شش تا نه ماه)	بزرگسالان: 5 mg/kg	۳۰۰ میلی گرم
	کودکان: 10 mg/kg	
ترکیب ایزونیازید و ریفاپنتین هفتگی به مدت سه ماه (۱۲ دوز)	(اعم از بزرگسال و کودک) ایزونیازید: 15 mg/kg ریفاپنتین (با توجه به گروه وزنی):	
	۱۰ تا ۱۴ کیلوگرم	300 mg
	۱۴٫۱ تا ۲۵ کیلوگرم	450 mg
	۲۵٫۱ تا ۳۲ کیلوگرم	600 mg
	۳۲٫۱ تا ۴۹٫۹ کیلوگرم	750 mg
	۵۰ کیلوگرم و بیشتر	900 mg
ایزونیازید: ۹۰۰ میلی گرم ریفاپنتین: ۹۰۰ میلی گرم		

در ایران استفاده از رژیم های دارویی مبتنی بر ریفامپین جهت پیشگیری توصیه نمی شود (اجماع نظر در کمیته فنی کشوری).

ضروری است در زمان شروع درمان پیشگیرانه در مورد عوارض دارویی احتمالی توضیحات لازم داده شود. همچنین فرد در دو ماه اول به صورت ماهیانه ویزیت گردد و از نظر علائم احتمالی سل فعال، تبعیت درمان و عوارض احتمالی داروی پیشگیری مورد ارزیابی قرار گیرد [۱، ۵].

1. Rifapentine

نکات مهم:

نکته ۱- درمان پیشگیری تنها به شرط رد بیماری فعال سل قابل تجویز است.
نکته ۲- از هر فرد که قرار است درمان پیشگیری دریافت کند باید CXR تهیه شود (به منظور 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. به عبارت دیگر در این افراد نیازی به تکرار آزمون پوستی توبرکولین در میانه ی دوره درمان پیشگیری جهت تصمیم گیری برای ادامه یا قطع درمان نیست و از همان ابتدا مشخص است که باید دوره درمانی به طور کامل ارائه شود.

نکته ۴- وجود تست پوستی توبرکولین مثبت (ایندوراسیون ۵ میلی متر و یا بیشتر) 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 ۶ سال، افراد HIV+ و یا افراد دارای تمکین پائین تحت نظارت مستقیم روزانه ارائه گردد.

نکته ۶- اگر چه انتظار می رود:

- الف) تمامی افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی یا حنجره 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 ۹۰، ۸۵ و ۷۵٪ در نظر گرفته شده است.

نحوه برخورد با کسانی که قطع درمان پروفیلاکسی داشته اند

باید تلاش شود که تا حد امکان درمان پیشگیرانه سل قطع نشود و دوره آن کامل گردد. اما گاهی درمان به علل مختلف به خصوص توسط خود فرد مبتلا به سل نهفته قطع می شود. در چنین مواردی باید تعیین شود که آیا درمان را باید از زمان قطع درمان ادامه داد و یا آن را از نو شروع کرد. هر چقدر دوره مصرف دارو قبل از قطع، کوتاه تر باشد و هر چه از زمان قطع درمان، بیشتر گذشته باشد، احتمال نیاز به شروع مجدد درمان پیشگیرانه بیشتر است. به طور کلی اگر در رژیم ایزونیازید تنها (9H یا 6H)، مدت دریافت درمان کمتر از سه ماه بوده و یا بیش از سه ماه از قطع درمان می گذرد، درمان باید از نو شروع شود.

نحوه تجویز پروفیلاکسی در کسانی که به دنبال اجرای فرآیند بررسی اطرافیان، به اشتباه

درمان سل فعال برای آنها شروع شده، ولی متعاقباً بیماری سل در ایشان رد شده است

گاهی با توجه به حال عمومی فرد در تماس و با تشخیص بالینی سل اسمیر خلط منفی، درمان سل شروع می شود، ولی متعاقباً تشخیص سل رد می شود. در چنین حالتی اگر بیمار جزو گروه هایی است که به درمان پیشگیرانه سل نیاز دارد، دوره درمان سل را باید به عنوان بخشی از درمان پیشگیرانه پذیرفت. به این ترتیب اگر دو ماه رژیم حاوی ریفامپین و پیرازینامید دریافت کرده، درمان پیشگیرانه سل را کامل فرض می کنیم. اما اگر پیرازینامید و ریفامپین را برای مدت دو ماه دریافت نکرده، باید درمان پیشگیرانه با ایزونیاژید تا تکمیل نه ماه تجویز شود. در این حالت، تمام مدتی که بیمار قبلاً ایزونیاژید دریافت کرده باید جزو دوره درمان پیشگیرانه حساب شود [۱۲].

پایش حین درمان پیشگیرانه

همه افراد تحت درمان پیشگیرانه (و خصوصاً کودکان)، باید با هدف بررسی علایم سل فعال، پابندی به درمان، عوارض دارویی و تداخلات دارویی پایش شوند. به همین منظور توصیه می شود در دو ماه اول بصورت ماهیانه و سپس هر ۲ ماه یکبار ویزیت و از لحاظ بالینی پیگیری و بررسی شوند.

بررسی روتین آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه لازم نیست؛ مگر در موارد خاص

[۱، ۵] شامل:

- سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی،
- مصرف مداوم الکل،
- حاملگی،
- سه ماه اول بعد از زایمان،
- مصرف همزمان داروهای هیپاتوتوکسیک،
- عفونت همزمان با ویروس HIV.

در کسانی که بیماری زمینه ای کبدی دارند یا قبل از شروع درمان پیشگیرانه آنزیم های کبدی مختل داشته اند، در مورد تجویز درمان پیشگیرانه باید برحسب مورد و شدت بیماری کبدی و طبق نظر متخصص مربوطه تصمیم گیری شود. در این گونه موارد باید مورد به مورد و بر اساس مقایسه منافع درمان پیشگیرانه با عوارض احتمالی اقدام مقتضی انجام گیرد.

بدیهی است درمان پیشگیرانه در افرادی که بیماری کبدی کنترل نشده^۱ دارند ممنوع می باشد. (اجماع نظر در کمیته فنی کشوری)

1. Decompensated liver disease

احتمال بروز عوارض کبدی در طول درمان پیشگیرانه بسیار ناچیز است؛ با این وجود باید آموزش لازم از نظر علائم بالینی هپاتیت دارویی به فرد داده شود.

در مورد رژیم ایزونیازید تنها، افزایش بدون علامت آنزیم های کبدی در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد رخ می دهد که عمدتاً بدون قطع دارو به میزان نرمال بر می گردد. اما در ۰,۱٪ موارد، هپاتیت علامت دار می شود [۵]. به نظر می رسد در رژیم ترکیبی ایزونیازید و ریفامپنتین خطر عوارض کبدی کمتر است [۱]. **لذا در هیچکدام از دو رژیم پروفیلاکسی توصیه شده در برنامه کشوری، بررسی دوره ای آنزیم های**

کبدی لازم نیست.

تنها در صورت مختل بودن آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه (در صورتی که طبق اندیکاسیون های پیشگفت بررسی شده باشد)، باید عملکرد کبد به صورت دوره ای (و حداقل بصورت ماهانه برای دو ماه اول) مورد ارزیابی قرار گیرد [۵، ۱].

همچنین در هر زمان از دوره درمان پیشگیرانه که فرد علائم مشکوک به عوارض کبدی داروها را پیدا کند (ضعف شدید، بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم و زردی)، باید در اسرع وقت عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد.

تداخلات احتمالی ریفامپنتین با سایر داروها خصوصاً وارفارین، قرص های ضد بارداری، داروهای ضد تروروویروسی، متادون و داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون مشابه ریفامپین بوده و باید مد نظر قرار گیرد [۵، ۱۳].

از آنجایی که **در درمان پیشگیرانه**، فرد عملاً بیمار محسوب نمی شود و صرفاً با هدف پیشگیری از سل فعال، درمان دارویی دریافت می کند، **در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بثورات جلدی یا عوارض کبدی، منطقی است درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود.** در این شرایط ضروری است علائم بیماری سل فعال به فرد آموزش داده شده و توصیه شود تا دو سال، در صورت بروز هر یک از این علائم، در اسرع وقت به مرکز بهداشتی درمانی جهت بررسی بیشتر مراجعه نماید.

موارد خاص

بارداری و شیردهی:

قبل از انجام رادیوگرافی قفسه سینه در خانم‌های در سنین باروری، حتما باید از باردار نبودن فرد اطمینان حاصل شود.

از خانم بارداری که علامت دار بوده و علیرغم منفی بودن اسمیرهای خلط، مشکوک به ابتلا به سل فعال ریوی است، چنانچه پزشک ضروری بداند می‌توان با استفاده از محافظ^۱، عکس قفسه سینه گرفت.

اما در صورت تشخیص سل نهفته در خانم باردار در تماس با فرد مسلول، انجام رادیوگرافی باید به بعد از زمان وضع حمل موکول گردد. (اجماع نظر در کمیته فنی کشوری)

در صورت نیاز به درمان عفونت نهفته سلی توصیه می‌شود شروع ایزونیازید به دو تا سه ماه بعد از زایمان موکول شود. فقط در صورتی که خانم باردار مبتلا به عفونت HIV است یا در زمره افراد با استعداد یا ریسک بالای ابتلا به سل قرار دارد، ایزونیازید در حین دوره بارداری شروع می‌شود که در آن صورت نیز باید با کنترل آنزیم‌های کبدی همراه باشد [۱۴].

تجویز ریفامپنتین در دوران بارداری و شیردهی مجاز نمی‌باشد [۵].

در خانمهای شیرده تجویز ایزونیازید بلامانع است [۱۳، ۱].

فرد در تماس با مورد مبتلا به سل مقاوم به دارو:

در صورتی که بیمار اصلی^۲، به سل مقاوم به چند دارو^۳ و یا سل مقاوم به ایزونیازید مبتلا باشد، اگرچه انجام اقدامات مربوط به بررسی سل فعال و عفونت نهفته در افراد در معرض تماس ضروری است؛ ولی حتی در صورت رد سل فعال و اثبات وجود عفونت نهفته، درمان پیشگیرانه برای آنها تجویز نمی‌شود^۴.

افراد در معرض تماس نزدیک با این اشکال از سل ریوی، باید تا دو سال هر سه ماه یکبار از نظر ابتلا به بیماری سل تحت نظر و پیگیری باشند [۱]. این بررسی‌های ادواری شامل اخذ شرح حال و معاینه بالینی با تاکید بر پایش روند وزن در کودکان می‌باشد.

بدیهی است که در صورت وجود شک بالینی به سل فعال در این پایش‌های ادواری، ممکن است انجام رادیوگرافی قفسه سینه و بررسی نمونه خلط یا شیره معده ضرورت پیدا کند.

1. Shield
2. Index case
3. MDR -TB (Multi Drug Resistant Tuberculosis)

۴. دلیل بررسی از نظر ابتلا به عفونت نهفته سلی در اطرافیان این گروه از بیماران، در حال حاضر صرفا مشخص کردن افرادی است که در خطر به مراتب بالاتری برای ابتلا به بیماری سل فعال قرار داشته و لذا می‌بایست با دقت بیشتری مورد ارزیابی ادواری قرار گیرند.

بخش دوم:

شیوه مدیریت سل نهفته

در سایر گروه های پرخطر

(بجز موارد در تماس با بیمار مسلول)

شیوه مدیریت سل نهفته در بیماران دیالیزی

بیمارانی که تحت همودیالیز یا دیالیز صفاقی قرار می‌گیرند ضروری است از نظر ابتلا به عفونت نهفته سل مورد ارزیابی و در صورت اثبات، درمان پیشگیرانه دریافت کنند [۱، ۶]. البته این اقدام زمانی انجام می‌شود که دیالیز به صورت دائمی برای بیمار شروع می‌گردد و حتی المقدور نباید به تعویق بیفتد. بررسی عفونت نهفته سلی در این گروه از بیماران، فقط یک بار لازم است و پس از آن نیازی به بررسی دوره ای نمی‌باشد. البته این موضوع منافی این مسئله نیست که فرد دیالیزی هر زمان علائم مشکوک به سل پیدا کرد باید از نظر ابتلا به سل فعال، صرفنظر از داشتن یا نداشتن عفونت نهفته، بررسی گردد. چنانچه فرد در گذشته سابقه سل فعال درمان شده یا دریافت پروفیلاکسی دارویی دارد، بررسی مجدد از نظر عفونت نهفته یا پروفیلاکسی لازم نمی‌باشد [۶].

روش ارجح تشخیص عفونت نهفته سلی در این گروه از بیماران انجام تست IGRA می‌باشد. اما در صورت موجود نبودن تست IGRA یا عدم امکان انجام آن، آزمون پوستی توبرکولین (PPD) به عنوان روش جایگزین مورد قبول است [۶، ۱۵-۱۹]. در این حالت PPD با قطر ایندوراسیون ده میلی متر یا بیشتر مثبت تلقی شده و به عنوان ابتلا به عفونت نهفته سلی محسوب می‌گردد [۶، ۱۵]. در این افراد باید قبل از شروع پروفیلاکسی، رادیوگرافی قفسه سینه انجام شود. به عبارت دیگر، شروع پروفیلاکسی منوط به این است که بیمار علائم بالینی و شواهد رادیولوژیک به نفع سل فعال نداشته [۱، ۵، ۶] و سن وی زیر شصت و پنج سال باشد (اجماع نظر در کمیته فنی کشوری).

رژیم درمانی مورد توصیه استفاده از ایزونیاژید به مدت نه ماه می‌باشد که باید روزانه و با دوز 5mg/kg و حداکثر 300mg استفاده شود [۱]. در صورت عدم همکاری فرد در تکمیل دوره نه ماهه، حداقل طول مدت مورد قبول برای دوره درمان پیشگیرانه شش ماه می‌باشد [۱۷]. استفاده از رژیم ترکیبی ریفامپنتین و ایزونیاژید [۱۰] و سایر رژیم های دارویی پیشگیری در این گروه توصیه نمی‌شود.

بررسی روتین آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه لازم نیست؛ مگر در مواردی که در بخش قبل ذکر شد (شامل سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی، مصرف مداوم الکل، حاملگی، سه ماه اول بعد از زایمان، مصرف همزمان داروهای هپاتوتوکسیک و عفونت همزمان با ویروس HIV) [۱]. در کسانی که بیماری زمینه ای کبدی دارند یا از قبل از شروع درمان پیشگیرانه آنزیم های کبدی مختل داشته اند، باید طبق نظر متخصص مربوطه و برحسب مورد و شدت بیماری کبدی تصمیم گیری شود. در هر زمان از دوره درمان پیشگیرانه که فرد علائم مشکوک به عوارض کبدی داروها را پیدا کند (ضعف شدید، بی اشتها، تهوع، استفراغ و زردی) باید در اسرع وقت عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد. در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بثورات جلدی یا عوارض کبدی، باید درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود.

شیوه مدیریت سل نهفته در بیماران مبتلا به سیلیکوزیس

بیماران شناخته شده ی مبتلا به سیلیکوزیس باید از نظر ابتلا به عفونت نهفته سل مورد ارزیابی و در صورت اثبات، درمان پیشگیرانه دریافت کنند [۲۰].

بررسی عفونت نهفته سلی در این گروه از بیماران، فقط یک بار لازم است و پس از آن نیازی به بررسی دوره ای نمی باشد. البته این موضوع منافی این مسئله نیست که فرد مبتلا به سیلیکوزیس هر زمان علائم مشکوک به سل پیدا کرد باید از نظر ابتلا به سل فعال، صرفنظر از داشتن یا نداشتن عفونت نهفته، بررسی گردد.

با توجه به شیوع بالا و دشواری تشخیص سل در مبتلایان به سیلیکوزیس، توصیه می شود که بیمار به منظور رد سل فعال به مراکز تخصصی ارجاع گردد.

چنانچه فرد در گذشته سابقه سل فعال درمان شده یا دریافت پروفیلاکسی دارویی دارد، بررسی مجدد از نظر عفونت نهفته یا پروفیلاکسی لازم نمی باشد [۶].

با توجه به اینکه احتمال فعال شدن سل نهفته در این گروه از بیماران بالاست، ارجح است جهت تشخیص عفونت نهفته سلی هر دو روش **IGRA و PPD تواما و در یک زمان** انجام گردد [۶، ۲۱]. در صورت موجود نبودن تست IGRA یا عدم امکان انجام آن، انجام تست مانتو (PPD) به تنهایی نیز به عنوان روش جایگزین مورد قبول است [۲۱]. در این حالت PPD با ایندوراسیون پنج میلی متر یا بیشتر مثبت تلقی می گردد [۶].

شروع پروفیلاکسی منوط به این است که بیمار علائم و شواهدی به نفع سل فعال نداشته باشد و حداقل یکی از آزمایشات PPD یا IGRA در او مثبت شود [۲۱].

رژیم درمانی مورد توصیه، استفاده از ایزونیاژید به مدت نه ماه می باشد که باید روزانه و با دوز 5mg/kg و حداکثر 300mg استفاده شود [۲۱]. در صورت عدم همکاری فرد در تکمیل دوره نه ماهه، حداقل طول مدت مورد قبول برای دوره درمان پیشگیرانه شش ماه می باشد [۲۰].

رژیم جایگزین استفاده از ترکیب ایزونیاژید و ریفامپنتین می باشد که به صورت هفتگی و تحت نظارت مستقیم استفاده می شود [۲۰].

استفاده از سایر رژیم های دارویی پیشگیری توصیه نمی شود.

بررسی روتین آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه لازم نیست؛ مگر در مواردی که در بخش قبل ذکر شد (شامل سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی، مصرف مداوم الکل، حاملگی، سه ماه اول بعد از زایمان، مصرف همزمان داروهای هیپاتوتوکسیک و عفونت همزمان با ویروس HIV) [۱].

در کسانی که بیماری زمینه ای کبدی دارند یا از قبل از شروع درمان پیشگیرانه آنزیم های کبدی مختل داشته اند، باید طبق نظر متخصص مربوطه و برحسب مورد و شدت بیماری کبدی تصمیم گیری شود.

در هر زمان از دوره درمان پیشگیرانه که فرد علائم مشکوک به عوارض کبدی داروها را پیدا کند (ضعف شدید، بی اشتها، تهوع، استفراغ و زردی) باید در اسرع وقت عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد.

در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بثورات جلدی یا عوارض کبدی، باید درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود.

شیوه مدیریت سل نهفته در افراد کاندید پیوند عضو یا مغز استخوان

خطر بروز سل فعال با نوع پیوند و داروهای ایمنوساپرسیو مصرفی ارتباط دارد. بطور مثال خطر بروز سل فعال در افراد با پیوند اعضای توپر ۲۰ تا ۷۴ برابر و در افراد با پیوند هماتولوژیک، دو برابر جمعیت عمومی است.

همچنین وجود بیماری های زمینه ای نظیر نارسائی مزمن کلیه، دیابت، بیماری های مزمن کبدی و سن بالا همگی میزان بروز سل را در این گروه بیشتر می کنند.

بیشترین میزان خطر ابتلا به سل در شش ماهه اول پس از پیوند و بیشترین نوع بیماری، سل ریوی است (۵۱٪). سل های خارج ریوی در ۱۶٪ و اشکال منتشر بیماری در ۲۳٪ موارد دیده شده اند.

تشخیص سل نهفته در گیرندگان عضو

با توجه به خطر بالای ابتلا به سل بعد از دریافت پیوند جهت تشخیص سل نهفته در این افراد، استراتژی **Dual test** توصیه می شود. در این استراتژی در صورت مثبت شدن هر کدام از دو تست **IGRA** و **PPD** تجویز درمان پیشگیرانه توصیه می شود. در این گروه از بیماران، **PPD** با قطر ایندوراسیون ۵ میلی متر و بیشتر، مثبت تلقی می شود.

تشخیص سل نهفته در دهندگان عضو

در دهندگان زنده معمولاً فرصت کافی جهت بررسی سل نهفته وجود دارد. در این افراد بعد از رد کردن سل فعال، جهت تشخیص سل نهفته تست **IGRA** توصیه می شود. البته در صورت در دسترس نبودن این تست، انجام آزمون **PPD** جایگزین مناسبی است.

در این گروه از افراد، درمان سل نهفته، قبل از اهدای عضو توصیه می شود؛ ولی در صورت عدم تمایل فرد دهنده یا اورژانسی بودن پیوند، تجویز داروی پیشگیرانه به فرد گیرنده پیوند توصیه می گردد. در مورد دهنده مرگ مغزی، متأسفانه فرصت انجام تست **PPD** وجود ندارد. اما تنها در پیوند ریه (به دلیل خطر بالای بروز سل) انجام تست **IGRA** در دهنده مرگ مغزی توصیه می شود.

درمان سل نهفته در زمینه پیوند

درمان سل نهفته در این افراد همانند افراد دیگر است. در گیرندگان پیوند بهتر است درمان سل نهفته قبل از پیوند انجام شود، ولی در صورت اورژانسی بودن پیوند، تکمیل دوره درمان بعد از پیوند امکانپذیر است.

از رژیم حاوی ریفامپتین می توان قبل از پیوند استفاده نمود، ولی بعد از انجام پیوند، به علت تداخلات دارویی بین ریفامایسین ها و بازدارنده های کالسی نورین و سیریلیموس، استفاده از آن توصیه نمی شود.

در گیرندگان پیوند کبد، با توجه به احتمال هپاتیت دارویی، درمان سل نهفته بعد از پیوند و ثبات عملکرد کبدی انجام خواهد شد.

پیوند مغز استخوان

خطر بروز سل بعد از پیوند مغز استخوان به میزان بروز سل در جمعیت عمومی نیز بستگی دارد. سل در این افراد معمولاً بعد از صد روز اتفاق می افتد. بروز سل در این جمعیت معمولاً به شکل ریوی است و فرم های منتشر ناشایع می باشد.

دهندگان مغز استخوان با علائم سل ریوی باید از نظر بیماری فعال سل بررسی شوند؛ ولی در دهندگان بدون علامت، بررسی سل نهفته به صورت روتین توصیه نمی شود.

در گیرندگان مغز استخوان، بروز سل در پیوند آلوژنیک بیشتر از پیوند اتولوگ می باشد. در این افراد بررسی از نظر سل فعال و سل نهفته باید انجام شود. در این افراد تست **PPD** و **IGRA** بصورت توأم و همزمان جهت تشخیص سل نهفته توصیه می شود.

جدول ۳ - آزمون(های) توصیه شده برای تشخیص سل نهفته و ملاک مثبت بودن PPD

در سایر گروه های پرخطر [۶، ۱۵]

ملاک مثبت بودن PPD (قطر ایندوراسیون)	آزمون توصیه شده	گروه هدف غربالگری سل نهفته
۵ میلی متر یا بیشتر	“IGRA” یا “PPD”	بیماران همودیالیز
۱۰ میلی متر یا بیشتر	[PPD + IGRA] (Dual test)	بیماران سیلیکوزیس
		بیماران کاندید پیوند
		دریافت کنندگان داروهای آنتی TNF

شیوه مدیریت سل نهفته در کسانی که قرار است داروهای آنتاگونیست TNF¹ برایشان آغاز شود

استفاده از داروهای بیولوژیک بخصوص آنتی بادی مونوکلونال ضد TNF با بروز بالای سل همراه است. لذا غربالگری سیستماتیک از نظر سل نهفته در این بیماران توصیه می شود. مطالعات مختلف نشان داده است که احتمال بروز سل در صورت درمان سل نهفته ۸۰٪ کاهش می یابد. علی رغم تفاوت در خطر تبدیل شدن سل نهفته به سل فعال در محصولات مختلف آنتی TNF، غربالگری سل نهفته در صورت مصرف تمامی این داروها توصیه می گردد. در این افراد استفاده از راهبرد Dual test توصیه می شود و در صورت مثبت بودن هر کدام از آزمونهای PPD یا IGRA و یا در صورت داشتن سابقه PPD یا IGRA مثبت و یا گرافی سینه منطبق بر سل قدیمی بدون سابقه درمان، درمان سل نهفته توصیه می شود. در این گروه از افراد، می توان از هر دو رژیم ایزونیازید ۹ ماهه و یا ترکیب ایزونیازید و ریفاپنتین ۳ ماهه استفاده کرد.

نکات مهم:

- نکته ۱- توصیه می شود از شروع درمان پیشگیرانه سل، حداقل دو تا چهار هفته گذشته باشد و سپس داروهای بیولوژیک ضد TNF شروع شود.
- نکته ۲- چنانچه در فردی که قرار است داروهای آنتاگونیست TNF برای وی آغاز شود، سل فعال تشخیص داده شود، توصیه می شود تجویز این گروه از داروها به پس از پایان یافتن دوره درمانی ضد سل موکول شود. همچنین هرگاه برای بیمار در حین درمان با داروهای آنتی TNF، سل فعال تشخیص داده شود می بایست درمان با داروهای Anti-TNF متوقف و درمان ضد سل تجویز گردد.

شیوه مدیریت سل نهفته در مبتلایان به اچ آی وی

به آخرین رهنمود سل و اچ آی وی مراجعه شود.

1. Infliximab (Remicade), Adalimumab (Humira/CinnoRA), Golimumab (Simponi), Certolizumab (Cimzia), Etanercept (Enbrel/ Altebrel)

References

- .1 *Consolidated guidelines for the programmatic management of latent tuberculosis infection. World Health Organization. 2019 Update: Geneva.*
- .2 *National Tuberculosis Controllers, A., C. Centers for Disease, and Prevention, Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. MMWR Recomm Rep, 2005. 54(RR-15): p. 1-47.*
- .3 *Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-Income Countries. ,World Health Organization. 2012: Geneva.*
- .4 *Fair, E., et al., Tuberculosis contact investigation in low- and middle-income countries: standardized definitions and indicators. Int J Tuberc Lung Dis, 2015. 19(3): p. 269-72.*
- .5 *Latent Tuberculosis Infection: A guide for Primary Health Care Providers. U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention, 2013.*
- .6 *Lewinsohn, D.M., et al., Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis, 2017. 64(2): p. e1-e33.*
- .7 *World Health Organization, Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018.*
- .8 *in American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2018: 852.*
- .9 *Stead, W.W., et al., Benefit-risk considerations in preventive treatment for tuberculosis in elderly persons. Ann Intern Med, 1987. 107(6): p. 843-5.*
- .10 *Haas, M.K. and R.W. Belknap, A review of rifapentine for treating active and latent tuberculosis. Clinical Investigation (London), 2015. 5(11): p. 1-10.*

- .11 *Horsburgh, C.R., Jobson MD. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV-uninfected adults. : UpToDate Inc. <http://www.uptodate.com> (Accessed on September 02, 2018.).*
- .12 *Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. American Thoracic Society. MMWR Recomm Rep, 2000. 49(RR-6): p. 1-51.*
- .13 *Nahid, P., et al., Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis, 2016. 63(7): p. e147-e195.*
- .14 *Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America. (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161(4 Pt 2): p. S221-47.*
- .15 *Segall, L. and A. Covic, Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients: current strategy. Clin J Am Soc Nephrol, 2010. 5(6): p. 1114-22.*
- .16 *Ferguson, T.W., et al., The diagnostic accuracy of tests for latent tuberculosis infection in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. Transplantation, 2015. 99(5): p. 1084-91.*
- .17 *British Thoracic Society Standards of Care, C., et al., Guidelines for the prevention and management of Mycobacterium tuberculosis infection and disease in adult patients with chronic kidney disease. Thorax, 2010. 65(6): p. 557-70.*
- .18 *Sauzullo, I., V. Vullo ,and C.M. Mastroianni, Detecting latent tuberculosis in compromised patients. Curr Opin Infect Dis, 2015. 28(3): p. 275-82.*
- .19 *Rogerson, T.E., et al., Tests for latent tuberculosis in people with ESRD: a systematic review. Am J Kidney Dis, 2013. 61(1): p.43-33 .*
- .20 *Ai, J.W., et al., Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. Emerg Microbes Infect, 2016. 5: p. e10.*
- .21 *Rees, D. and J. Murray, Silica, silicosis and tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis, 2007. 11 :(5)p. 474-84.*

راهنمای کشوری مبارزه با

(ویزایش دوم)



مصوب کمیته فنی کشوری مبارزه با سل
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماری های واگیر

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

راهنمای کشوری مبارزه با سل

نگارش:

دکتر مهشید ناصحی

دکتر لیلا میرحقانی

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

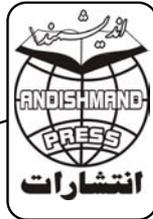
دسترسی به نسخه الکترونیک این کتاب با مراجعه به صفحه اینترنتی اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر به آدرس زیر امکان پذیر است:

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

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماری های واگیر



شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۵۱۹-۰۶۵-۹
ISBN: 978-964-519-065-9

نام کتاب:	راهنمای کشوری مبارزه با سل
تدوین:	دکتر مهشید ناصحی و دکتر لیلا میرحقانی
ناشر:	اندیشمند
طرح روی جلد:	فرشاد ناصحی
تاریخ و نوبت چاپ:	اول- زمستان ۱۳۸۹
شمارگان:	۳۰۰۰۰
قیمت:	رایگان

سرشناسه	: ناصحی، مهشید، گردآورنده
عنوان و نام پدیدآور	: راهنمای کشوری مبارزه با سل / تدوین مهشید ناصحی، لیلا میرحقانی.
وضعیت ویراست	: [ویراست ۲]
مشخصات نشر	: تهران: اندیشمند، ۱۳۸۹.
مشخصات ظاهری	: ۲۱۲ص: جدول، نمودار
شابک	: 978-964-519-065-9 رایگان
موضوع	: سل -- تشخیص -- پیشگیری
شناسه افزوده	: میرحقانی، لیلا، گردآورنده
رده بندی کنگره	: ۱۳۸۹ ر ۲ ۸۶ م / ۳۱۱ RC
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۹۹۵
شماره کتابشناسی ملی	: ۱۶۷۱۷۲۹

انتشارات اندیشمند: تهران - خ دانشگاه - خ روانمهر - پلاک ۴۴ - واحد ۲ - صندوق پستی ۷۴۵۵ -
۱۹۳۹۵، تلفن ۶۶۹۵۲۶۱۷ و ۷۱ - ۶۶۹۶۷۲۷۲ Email: Andishmandpress@gmail.com

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 خلیل انصارین

دکتر حسن حیدرنزاد

دکتر مجتبی رستمی

دکتر سالک سالک

دکتر ابوالحسن ضیاءظریفی

دکتر مرضیه فرنیا

دکتر محمد مهدی گویا

دکتر مینو محرز

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 سعید شرفی، دکتر سعید 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 بهنام هنرور، دکتر آرزو معینی، دکتر شیوا صالحی شهیدی، دکتر سهیل رفیعی، دکتر محمد جعفر یدید، دکتر سید محسن شرافت، دکتر حمید عبدوس، دکتر محمدرضا پارسایی، دکتر محمود رضوانی، دکتر جمشید اردونی اول، دکتر منصوره جباری اصل، خانم شهناز احمدی اوزنبلاغ، خانم بهار وکیل مظفری، خانم زهرا کدخدا، خانم مریم اسفینی فراهانی، خانم سهیلا طالقانی، آقای شریفعلی شیروانی، دکتر مصطفی صاحب زاده، دکتر مجتبی صحت، دکتر محمدحسین صالحی و دکتر مه لقا هاشمی

فهرست عناوین

۱	دیباچه
۳	پیشگفتار
۵	مقدمه
۵	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
۶	جهان پیش نرفت؟
۹	نکاتی کلی پیرامون بیماری سل
۹	مایکوباکتریوم توبرکلوزیس
۹	عفونت سلی و بیماری سل
۹	منابع عفونت
۱۰	راه هایی که سل از طریق آنها منتقل نمی شود
۱۰	خطر عفونت
۱۰	خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال
۱۱	سیر طبیعی سل درمان نشده
۱۱	بیماریزایی سل
۱۱	عفونت و بیماری سل اولیه
۱۲	سل post – Primary
۱۳	(۱) سل ریوی
۱۳	(۲) سل خارج ریوی
۱۵	سیاست جهانی کنترل سل
۱۵	اجزای راهبرد جدید جهانی کنترل سل "DOTS II" کدامند؟
۱۶	هدف کلی برنامه کنترل سل
	اهداف جهانی تعیین شده از سوی سازمان جهانی بهداشت برای برنامه کنترل
۱۶	سل کشورها
۱۷	برنامه ملی کنترل سل
۱۹	بیماریابی
۱۹	در چه مواردی باید به وجود بیماری سل شک کرد؟

بیماریابی موارد سل	۱۹
الف) بیماریابی غیر فعال	۱۹
ب) بیماریابی فعال	۱۹
تشخیص سل ریوی	۲۰
تشخیص سل خارج ریوی	۲۱
انواع روش های تشخیصی در سل ریوی	۲۵
کشف باسیل سل	۲۵
آزمایش اسمیر مستقیم خلط	۲۵
کشت	۲۵
سایر روش های آزمایشگاهی	۲۶
رادیوگرافی	۲۶
تست پوستی توبرکولین (TST)	۲۶
تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل	۲۹
درمان	۳۳
اصول درمان	۳۳
چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان	۳۷
شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی	۳۹
درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS)	۴۱
درمان موارد خاص	۴۳
دوران بارداری	۴۳
دوران شیردهی	۴۳
بیماران مبتلا به بیماری های کبدی	۴۳
مبتلایان به بیماری های مزمن کبدی	۴۴
مبتلایان به بیماری های حاد کبدی	۴۴
بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی	۴۴
عوارض دارویی	۴۵
پیشگیری از بروز عوارض دارویی	۴۵
نحوه برخورد با عوارض داروهای ضد سل	۴۶
مدیریت هیپاتیت دارویی	۴۹
مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی	۵۰
پایش حین و بعد از درمان	۵۳

۵۳	پایش حین درمان
۵۸	معیارهای نتایج درمان
۶۰	پیگیری بیماران بعد از بهبودی
۶۱	سل در کودکان
۶۱	مقدمه
۶۲	مروری کوتاه بر پاتوژنز سل
۶۳	تظاهرات بالینی بیماری سل در اطفال
۶۴	بیماری سل اولیه (primary TB disease)
۶۴	سل منتشر حاد Post-primary
۶۴	سل ریوی Post-primary
۶۴	سل خارج ریوی Post-primary
۶۴	نحوه تشخیص
۶۶	تأثیر HIV بر تشخیص سل در کودکان
۶۷	مدیریت و درمان سل در کودکان
۶۸	پیگیری و پایش حین درمان
۶۹	بررسی موارد تماس
۷۱	چگونگی آغاز فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک)
۷۲	نحوه برخورد با موارد تماس نزدیک بیماران مسلول دارای اولویت بالا
۷۲	الف) بررسی بالغین بدون نقص ایمنی یا زمینه پزشکی
۷۲	ب) بررسی بالغین مبتلا به نقص ایمنی یا دارای زمینه پزشکی
۷۲	ج) بررسی کودکان در تماس نزدیک
۷۷	پیشگیری
۷۷	اقدامات کلی
۷۷	اقدامات خاص
۷۷	درمان پیشگیری یا پروفیلاکتیک
۷۹	واکسیناسیون ب ث ژ
۸۰	شرایط نگهداری واکسن ب ث ژ
۸۰	عوارض واکسیناسیون با ب ث ژ
۸۱	پیشگیری در نوزادان مادران مبتلا به سل
۸۱	اقدام اصلی
۸۱	اقدامات اختصاصی در شرایط مختلف

مقاومت دارویی	۸۵
مقدمه	۸۵
تعاریف استاندارد	۸۶
درمان	۸۹
پایش درمان	۹۱
معیارهای نتایج درمان	۹۲
پیگیری پس از خاتمه درمان	۹۳
پیشگیری	۹۳
سل و HIV	۹۵
مقدمه	۹۵
تاثیر نهایی HIV بر کنترل سل	۹۶
تظاهرات بالینی	۹۷
سل ریوی	۹۷
سل خارج ریوی	۹۷
تشخیص	۹۸
درمان	۱۰۱
درمان سل نهفته	۱۰۱
درمان سل فعال	۱۰۳
پایش حین درمان	۱۰۳
درمان همزمان ضد تروویروسی و ضد سل	۱۰۴
سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRIS)	۱۰۶
درمان پیشگیری برای عفونتهای فرصت طلب شایع و خطرناک	۱۰۷
تشخیص عفونت HIV در بیماران مبتلا به سل	۱۰۷
پیگیری پس از خاتمه درمان	۱۰۸
کنترل سل در زندان ها	۱۰۹
زندان به چه مکانی اطلاق می گردد؟	۱۰۹
علت زیاد بودن تعداد موارد سل در زندان ها	۱۱۰
تاخیر در تشخیص و درمان چه عواقبی را به دنبال خواهد داشت؟	۱۱۲
جلب حمایت دولتمردان جهت اجرای بهینه DOTS در زندان ها	۱۱۲
تشخیص و درمان موثر سل در زندانها چگونه امکان پذیر می گردد؟	۱۱۵
تشخیص بیماران در زندان	۱۱۵
درمان موثر در زندان	۱۱۶

فرم های برنامه ملی مبارزه با سل	۱۱۹
مقدمه	۱۱۹
۱ - فرم بیماریابی موارد مشکوک	۱۲۰
۲ - کارت درمان سل	۱۲۱
۳ - کارت/ دفترچه همراه بیمار	۱۲۵
۴ - دفتر ثبت سل شهرستان	۱۲۶
۵ - دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی سل	۱۲۶
۶ - فرم درخواست انجام کشت یا تست حساسیت برای نمونه خلط	۱۲۷
۷ - گزارش سه ماهه موارد بیماری سل	۱۲۷
۸ - گزارش سه ماهه نتایج درمان مبتلایان به سل ثبت شده در ۱۲ تا ۱۵ ماه قبل	۱۲۸
۹ - فرم انتقال / ارجاع بیمار مبتلا به سل	۱۲۹
۱۰ - گزارش سه ماهه نتایج منفی شدن گسترده خلط	۱۳۰
۱۱ - گزارش تعداد گسترده خلط انجام شده برای بیماریابی و پیگیری درمان	۱۳۲
پیوست ها	۱۳۳
پیوست ۱: شاخص های ارزشیابی برنامه مبارزه با سل	۱۳۵
پیوست ۲: آزمون پوستی تورکولین	۱۳۹
پیوست ۳: دارو های اصلی ضد سل	۱۴۵
پیوست ۴: نحوه تهیه نمونه های بالینی برای انجام آزمایش میکروبیشناسی مستقیم	۱۵۷
۱. نمونه خلط	۱۵۷
۲. تهیه شیره معده	۱۵۹
۳. القاء خلط	۱۶۱
۴. راهنمای آسپیراسیون غده لنفاوی	۱۶۲
پیوست ۵: نحوه برآورد نیاز داروهای ضد سل	۱۶۵
پیوست ۶: سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل	۱۶۹
پیوست ۷: شرح وظایف پزشک هماهنگ کننده سل	۱۷۳
الف) در سطح دانشگاه	۱۷۳
ب) در سطح شهرستان	۱۷۴
پیوست ۸: عوامل موثر در تبدیل عفونت به بیماری	۱۷۷
پیوست ۹: جدول نحوه گزارش نتایج بررسی میکروسکوپی نمونه خلط	۱۷۹
منابع	۱۸۱

دیباچه

رسالت کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل چیزی نیست جز 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 باید 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 پروفیلاکتیک^۲، درمان دارویی پیشگیرانه^۳ و واکسیناسیون ب ت ژ^۴) انتخاب و به عنوان راهبرد ملی و شالوده کتاب راهنمای کشوری برای 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 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

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

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 پرهزینه خواهد بود. هدف از تهیه و انتشار کتابی که در پیش رو دارید، ارائه راهنمایی های علمی - کاربردی مورد نیاز به پزشکان و کارکنان بهداشتی درمانی کشور برای تشخیص زود هنگام، 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 (حدود 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 میلیون نفر در اثر این بیماری جان می سپارند. (۵۳)

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، به ویژه 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 به ویژه مهاجرتها 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 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 عود.

در راستای همین ارکان، اجزای پنج گانه 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، 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 پیشی 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،

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

یعنی شناسایی ۷۰٪ موارد عفونت زای 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
- کیفیت نامناسب و تأمین غیرمنظم داروهای ضد سل
- 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 به واسطه افزایش یکسری اجزا و فعالیت ها به آن، راهبرد DOTS II یا Stop TB Strategy نیز نام گرفته است – بتوان این روند را سرعت بخشید. (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 بوویس و مایکوباکتریوم افریکانوم) ایجاد می شود. این ارگانیسم ها همچنین تحت عنوان Tubercle Bacilli (به واسطه ایجاد ضایعاتی با نام توبرکل) و یا باسیل اسید فاست (AFB) شناخته می شوند. زمانی که خلط حاوی Tubercle Bacilli تحت رنگ آمیزی خاص و سپس بررسی میکروسکوپی قرار می گیرد، باسیل به رنگ قرمز مشاهده می شود. دلیل این امر اسید فاست بودن باسیل (یعنی بقای ماده رنگی در دیواره ارگانیسم حتی پس از شسته شدن با اسید الکل) می باشد. باسیل سل می تواند در بافت ها به حالت خفته در آمده و برای 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 می رسد که بر دفاع بدن غلبه می کند.

منابع عفونت:

مهمترین منبع عفونت، یک بیمار مبتلا به سل ریوی (pulmonary TB) است که سرفه می کند و معمولاً دارای گسترده خلط مثبت است. سرفه در چنین فردی سبب ایجاد ذرات کوچک عفونی¹ می شود

1- Infectious droplet nuclei

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 آلئول 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 بوویس انتقال یافته از راه شیر در صورت درگیر کردن لوزه ها، با نمای لنفادنیت گردنی و تحت نام اسکروفولا^۱ (خنزیر) تظاهر می کند و در صورت درگیر کردن دستگاه گوارش، سل شکمی را ایجاد می نماید.

راه هایی که سل از طریق آنها منتقل نمی شود

سل از طریق غذا، آب، تماس جنسی، تزریق خون یا نیش حشرات انتقال نمی یابد.^۲

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. پس از عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، فرد می تواند برای سالهای سال و حتی تمام عمر در مرحله عفونت باقی بماند. اغلب افراد

1- Scrofula

۲- 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 احتمالاً 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.

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 هستند، 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 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 طول عمرشان ایجاد شود. استرس های فیزیکی و روانی 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 برخورداری از یک دفاع ایمنی قوی خود بخود بهبود یافته و ۲۵٪ آنها مبتلا به سل مزمن عفونت زا باقی خواهند ماند.

بیماریزایی 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 کوچکنند که دفاع مخاطی - مزگی^۱ راههای تنفسی را پشت سر گذاشته و در آلوتل 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 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

1- Mucociliary

بدن باقی بمانند. در این حالت وجود تست پوستی توبرکولین مثبت، تنها مدرک نشان دهنده وجود عفونت سلی است. در تعداد کمی از موارد، پاسخ ایمنی آنقدر توانمند نیست که بتواند از تکثیر باسیل های سل جلوگیری کند و لذا بیماری ظرف چند ماه از آغاز عفونت بروز پیدا می کند.

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 - Primary post

سل post - primary پس از گذشت یک دوره نهفتگی چند ماهه تا چند ساله از زمان عفونت اولیه رخ می دهد. این بیماری ممکن است از طریق "باز فعالی باسیل های سل خفته ی کسب شده در طی یک عفونت اولیه" و یا "بروز مجدد عفونت سلی" ایجاد شود. باز فعالی (Re-activation) بدین معناست که باسیل های خفته ای که برای ماه ها و یا سال ها پس از عفونت اولیه در بافت های بدن باقیمانده اند شروع به تکثیر می کنند، که این ممکن است در پاسخ به یک محرک (نظیر تضعیف سیستم ایمنی فرد بدلیل آلودگی به ویروس ایدز) اتفاق افتد. عفونت مجدد Re-infection به معنای تکرار عفونت در فردی است که قبلا دچار یک عفونت اولیه سلی شده است.

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

از ویژگی های سل Post-primary - که معمولا ریه ها را درگیر کرده اما در عین حال می تواند هر جای دیگر بدن را مبتلا سازد - عبارتند از: تخریب وسیع ریه همراه با تشکیل حفره، اسمیرخلط مثبت، درگیری لوب فوقانی و بطور معمول عدم وجود لنفادنوپاتی داخل قفسه سینه ای (۳).

¹- Dactylitis

²- Consolidation

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 صورتی که 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 سرایت می باشد. مواردی که در آنها خلط در آزمایش مستقیم منفی یا فقط در کشت مثبت باشد، کمتر مسری بوده و پیش آگهی این بیماران حتی در صورتی که به عللی درمان نشوند غالباً بهتر از موارد اسمیر خلط مثبت است.

(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، استخوان ها و مفاصل (مخصوصاً ستون فقرات)، مجاری ادراری- تناسلی، سیستم عصبی (مننژ)، روده ها و دیگر اعضای بدن است. سل خارج ریوی به ندرت به افراد دیگر انتقال می یابد.

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

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.

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

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

سل غدد لنفاوی، افیوژن پلور (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 شیره معده معمولاً حتی در کشت نیز منفی می باشد؛ لذا تشخیص عمدتاً بر تاریخچه بالینی، سابقه تماس کودک با فرد مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت (مخصوصاً در خانواده)، رادیوگرافی سینه و تست توبرکولین 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:

- دسترسی ناکافی مردم و بیماران به خدمات تشخیصی و درمانی و از جمله درمان تحت نظارت مستقیم (DOT)
- تجویز رژیم های ناقص درمانی و ناکامی در جا انداختن موضوع استفاده از رژیمهای استاندارد درمانی
- فقدان نظارت و نبود یک نظام مدیریت اطلاعات برای ارزشیابی نتیجه درمان بیماران مسلول
- کاهش بودجه و حمایت های مالی خدمات بهداشت عمومی در نتیجه اعمال سیاست گذاری های بهداشتی نادرست

در پاسخ به چنین وضعیتی، راهبرد جهانی DOTS توسط سازمان جهانی بهداشت به کشورها معرفی و توصیه شد، اما به دلایلی که در مقدمه کتاب به آن اشاره شد، ضرورت یافت که اجزا و فعالیت های دیگری به راهبرد مذکور افزوده شود و این گونه بود که استراتژی DOTS II یا Stop TB Strategy شکل گرفت. (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 مستمر منابع انسانی و مالی 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 میکروشناسی 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 کلی برنامه همچون گذشته کاهش چشمگیر بار بیماری سل از طریق کاهش هرچه سریع تر میزانهای 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 (که برای سال ۲۰۵۰ در جهان هدف گذاری شده است) فراهم گردد.

لازم به ذکر است که در راستای عملیاتی کردن بخش مرتبط با بیماری سل در هدف ششم از مجموعه اهداف توسعه هزاره سازمان ملل متحد^۲، شاخص های زیر برای برنامه کنترل سل هدف گذاری شده اند:

- ✓ کاهش میزان شیوع سل در سال ۲۰۱۵ میلادی به مقدار ۵۰٪ نسبت به سال ۱۹۹۰
- ✓ کاهش میزان مرگ و میر سل در سال ۲۰۱۵ میلادی به مقدار ۵۰٪ نسبت به سال ۱۹۹۰

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

- ۱) بهبودی کامل حداقل ۹۰٪ موارد جدید^۳ مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت تا سال ۲۰۱۵
- ۲) ایجاد دسترسی همه جانبه (Universal Access) به خدمات مرتبط با برنامه کنترل سل. لازم به توضیح است که اخیرا سازمان جهانی بهداشت به واسطه دشواری و یا عدم امکان ارائه تخمین مناسبی

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

2- Millenium Development Goals (MDG)

3- New case

از میزان بروز مورد انتظار سل و در نتیجه عدم سهولت محاسبه شاخص میزان بیماریابی، هدف "کشف حداقل ۷۰٪ بیماران مبتلا به سل" را با شاخص های مرتبط با میزان دسترسی همه جانبه به خدمات برنامه کنترل سل جایگزین کرده است؛ که حداقل شاخص های تعریف شده در این زمینه عبارتند از:

✓ انجام آزمایش آنتی بیوگرام برای ۱۰۰٪ موارد دارای اندیکاسیون انجام این آزمون^۱ تا سال ۲۰۱۵

✓ تحت درمان قرار دادن ۱۰۰٪ موارد سل مقاوم به چند داروی شناسایی شده تا سال ۲۰۱۵
✓ انجام بیماریابی فعال در ۱۰۰٪ افراد گروه های در معرض خطر بالای ابتلا به سل^۲ تا سال ۲۰۱۵

✓ انجام مشاوره و آزمون تشخیصی HIV در ۱۰۰٪ بیماران مبتلا به سل دارای فاکتور خطر برای عفونت HIV تا سال ۲۰۱۵

واقعیت آن است که در صورت دستیابی به اهداف فوق، دستیابی به هدف حذف سل تا سال ۲۰۵۰ امکان پذیر خواهد بود، بنابر این واضح است که همگی ما 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 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.

۱ - موارد اندیکاسیون انجام آزمایش آنتی بیوگرام در صفحه ۹۴ مشخص شده است.

۲ - "افراد HIV+" و "افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل عفونت زا"، حداقل موارد اندیکاسیون بیماریابی فعال هستند.

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 علائم تنفسی (نظیر تنگی نفس، درد قفسه سینه یا پشت و خلط خونی) و/یا علائم عمومی و مشترک همراه باشد. (۵۴۳)

علائم 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 نزدیکان و بالغین جوان) شک به سل را بیشتر تقویت می کند

- علائم 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 بیماران 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 مالی و انسانی، تحت بیماریابی فعال سل قرار می گیرند عبارتند از:

- جمعیت های متراکم؛ نظیر زندانها، 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 به خصوص کارکنان آزمایشگاه سل که با خلط سر و کار دارند.

تشخیص 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.

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 ترجیحا 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 آن است که این کار در کمتر از ۷۲ ساعت صورت پذیرد و نباید بیشتر از یک هفته به طول 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)

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

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 (به استثنای ریفامپین، استرپتومایسین و سایر آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - نظیر ماکرولیدها - استفاده نماید. در صورت مثبت بودن نتیجه آزمایش خلط، توصیه می شود 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 به عنوان خلط مثبت طبق برنامه تحت درمان قرار خواهد گرفت.

در صورتی که پاسخ یکی از نمونه ها مثبت باشد و نشانه های بالینی و رادیولوژیک با بیماری سل مطابقت داشته باشد با نظر پزشک معالج می توان درمان ضد سل را آغاز کرد.

اگر نمونه های خلط، کلاً منفی باشد برای بیمار یک دوره درمان غیر اختصاصی با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف (به استثنای 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 به عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت معالجه و پیگیری می گردد؛ مگر آنکه فقط یکی از نمونه ها مثبت شده باشد که در صورت همراهی آن با رادیوگرافی منطبق با سل ریه 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. (۵۴۳)

قضاوت در مورد نتایج آزمایش های میکروسکوپی نمونه های خلط در الگوی شماره (۱) خلاصه شده است. در اطفال چنانچه اسمیر شیره معده مثبت باشد بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ثبت می گردد.

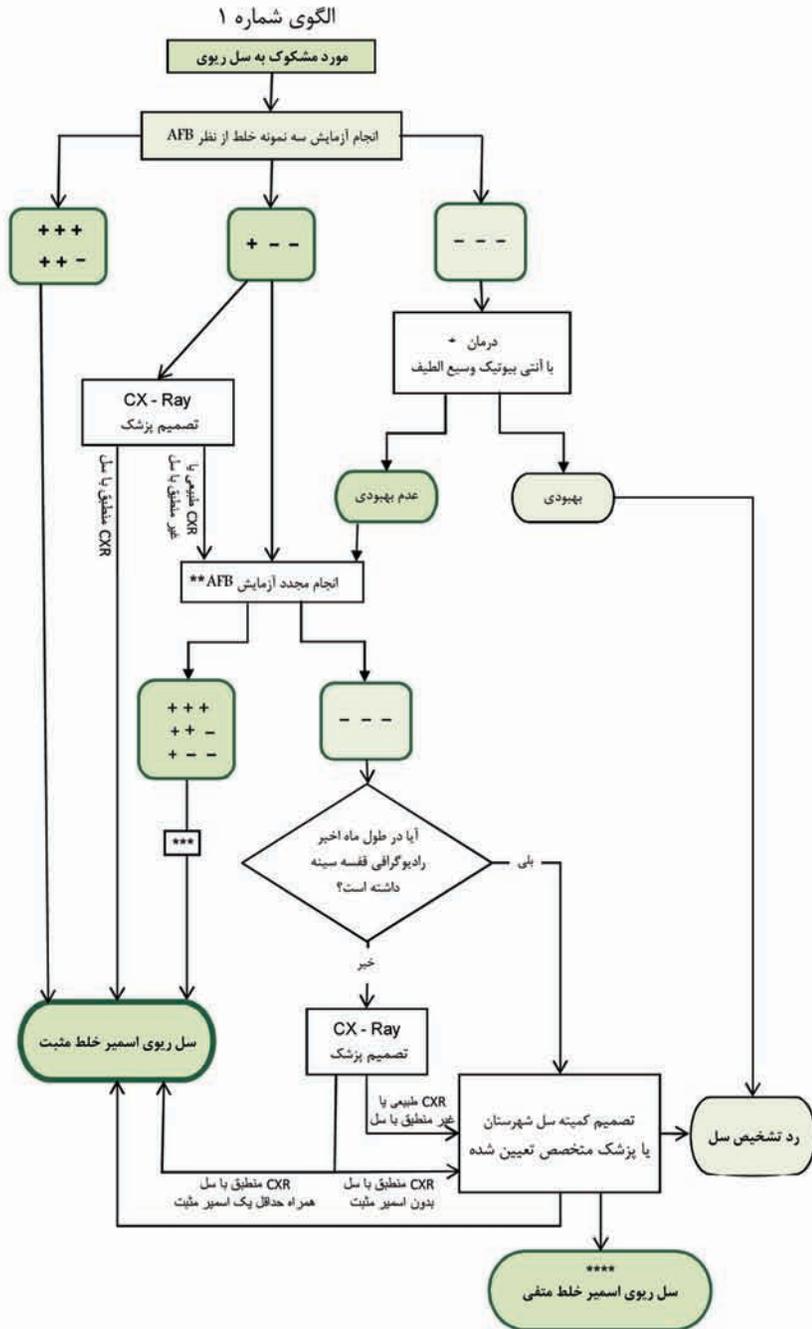
تشخیص سل خارج ریوی:

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

نکته: توصیه می شود موارد مبتلا به سل کشف شده در خارج از 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 ...) علاوه بر گزارش کتبی ماهانه، به صورت فوری (از طریق تلفن و نمابر) نیز به واحد پیشگیری و مبارزه با 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 گزارش شوند.

الگوی (۱) - نحوه برخورد با مورد مشکوک به سل ریوی



• حداقل به مدت ۱۴ - ۱۰ روز، آنتی بیوتیک های وسیع الطیف غیر اختصاصی باستثنای (ریفامپین ، استرپتومایسین و سایر آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - ماکرولیدها - تجویز می شود.

• معمولاً (اما نه همیشه) دو هفته پس از اولین سری آزمایش خلط انجام می شود.

••• چنانچه بیماری در ابتدا سه اسمییر خلط منفی داشته و پس از تجویز آنتی بیوتیک وسیع الطیف بهبود نیافته و در آزمایش مجدد خلط از سه نمونه اسمییر وی فقط یک نمونه مثبت شده باشد جهت ثبت به عنوان اسمییر مثبت نیازمند CXRay منطبق با سل ریوی است.

•••• برای تشخیص سل ریوی اسمییر خلط منفی، نظریه کمیته سل شهرستان یا پزشک متخصص تعیین شده مورد نیاز است.

انواع روش های 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 به ویژه در بالغین می باشد. در این روش نمونه خلط پس از گسترش بر روی لام به روش رنگ آمیزی ذیل نلسون مورد بررسی قرار می گیرد. (به علت ماهیت رنگ پذیری مایکوباکتریوم ها، به آن ها 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 مقایسه 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. (۸ و ۷)

ب) کشت:

کشت خلط نسبت به آزمایش مستقیم خلط از حساسیت بیشتری برخوردار است ولیکن نتایج آزمایش معمولاً پس از ۴ الی ۸ هفته مشخص می گردد. همچنین انجام کشت خلط نیازمند وجود مرکزی مجهز با تکنسین های ورزیده است که در همه جا میسر نمی باشد. ضمناً کشت خلط به منظور تعیین هویت مایکوباکتریوم و بررسی مقاومت میکروب در برابر داروهای ضد سل 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. (۹ و ۷)

۱ - به این آزمایش میکروب شناسی مستقیم خلط نیز می گویند.

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)، 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 برده می شود.^(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 به منظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات استفاده گردد؛ البته پایدار ماندن تغییرات رادیولوژیک به ویژه ضایعات قدیمی هرگز نباید ملاک شروع یا ادامه درمان تلقی شود.

سل ریوی هیچ گاه نمای رادیوگرافی منحصر به فردی 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

^۱ - TST= Tuberculin Skin Test

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

انواع روش های تشخیصی در سل ریوی

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

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 هر کدام 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 به طور همزمان هم به "سل ریوی" وهم "سل خارج ریوی" مبتلا باشد به عنوان سل ریوی ثبت می شود. (هر چند که در کارت درمان او هر دو نوع بیماری علامت زده می شود). در همین راستا،

سل ارزنی نیز به دلیل درگیری پارانشیم ریه، در گروه سل ریوی طبقه بندی و ثبت می شود.

بیماری که به طور همزمان مبتلا به سل خارج ریوی در چند عضو شده باشد؛ عضوی که شدت بیماری در آن بیشتر است به عنوان محل بیماری در نظر گرفته می شود. (هر چند که کلیه اعضای مبتلا در کارت

درمان و دفتر سل شهرستان ثبت می شود)

جدول (۱) - تعاریف استاندارد بر اساس محل ابتلا به سل و وضعیت باکتریولوژیک

<p>سل ریوی اسمیر مثبت</p>	<p>بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB داشته باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط 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.</p>
<p>سل ریوی اسمیر منفی</p>	<p>بیماری که تمام شرایط زیر را داشته باشد: 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. یا بیماری با علائم مطرح کننده سل که تمام شرایط زیر را داشته باشد: بشدت بد حال باشد و یک سری 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. یا: بیماری که آزمایشات اولیه اسمیر مستقیم خلط وی از نظر AFB منفی بوده ولی آزمایش کشت خلط او مثبت گزارش شود.^۱</p>
<p>سل خارج ریوی</p>	<p>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) و 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.</p>

توجه: جهت تایید بیماری سل ریوی با خلط منفی، وجود رادیوگرافی قفسه سینه مؤید سل ریوی ضروری می باشد، خصوصا در شرایطی که انجام کشت خلط مقدور نباشد. لازم به ذکر است که مواردی از سل ریوی که در بدو درمان فاقد اسمیر نمونه ترشحات تنفسی باشند باید تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط نامشخص طبقه بندی شوند. (۱۱۰)

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

تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل

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

بیماری که در گذشته هیچگاه درمان ضد سل دریافت ننموده و یا سابقه مصرف داروهای ضد سل در او کمتر از ۴ هفته باشد.	مورد جدید New
بیماری که در حال حاضر با <u>اسمیر خلط مثبت مراجعه کرده</u> ولیکن در گذشته بدلیل ابتلا به هر یک 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.	عود Relapse
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 شکست Treatment After Failure
بیماری که حداقل یک ماه از درمان ضد سل 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.	درمان بعد از غیبت Treatment after interruption
بیماری که در یک واحد گزارش دهی (شهرستان) دیگر تحت درمان بوده و جهت ادامه درمان به این واحد منتقل شده باشد.	وارد Transfer in
بیماری که با تعاریف فوق مطابقت نداشته باشد (نظیر عود اسمیر منفی یا خارج ریوی) در این گروه طبقه بندی می شود. لازم به ذکر 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.	سایر Other

**همیشه در مورد سابقه درمان ضد سل از بیماران سوال 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 وجود شواهد باکتریولوژیک و یا پاتولوژیک هستند. این چنین بیمارانی را تحت گروه "سایر" طبقه بندی می کنند.

درمان

اساس درمان بیماری سل را درمان دارویی تشکیل می دهد. در اکثر موارد خطر سرایت بیماری پس از دو هفته از آغاز درمان مؤثر از بین رفته و با تکمیل دوره درمان، منبع عفونت را از جامعه حذف خواهد شد؛ بنابراین این شناسایی و درمان بیماران مسلول مسری تنها اقدام اساسی برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل، درمان ضد سل **به طور 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 بیمار بسیار بد حال و ظن به بیماری سل به شدت مطرح باشد آغاز نمود.

این بدان معناست که به جز 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)

در شرایطی که فقط یک جواب آزمایش مثبت باشد و یا جواب کلاً منفی اعلام گردد، مطابق الگوی شماره ۱ (صفحه ۲۳)، 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 بروز عوارض جانبی در بیماران بموقع مطلع شده و برخورد 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 و استرپتومايسين

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

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه برای بزرگسالان mg/kg	مقدار روزانه ^(۵۵) برای کودکان ^۲ mg/kg	فرآورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	۵ (۴-۶) حداکثر ۳۰۰mg	۱۰ (۱۰-۱۵) حداکثر ۳۰۰mg	Double Scored Tablets: 100.300 mg
ریفامپین	R	۱۰ (۸-۱۲) حداکثر ۶۰۰mg	۱۵ (۱۰-۲۰) حداکثر ۶۰۰mg	Capsules: 150.300mg Drop: 153mg/ml Suspension: 200mg/ml
پیرازینامید	Z	۲۵ (۲۰-۳۰)	۳۵ (۳۰-۴۰)	Scored Tablet: 500mg
اتامبوتول	E	۱۵ (۱۵-۲۰)	۲۰ (۱۵-۲۵)	Double Scored Tablet: 400mg
استرپتومايسين	S	۱۵ (۱۲-۱۸)	۱۵ (۱۲-۱۸)	For Injection: 1g/vial

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)^۳ و در "گروه دوم درمانی" بمدت ۵ ماه با ۳ داروی (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) به طور

1- First line Anti-TB Drugs

۲- در کشور ما، فعلا برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.

۳- 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 دانشگاه های علوم پزشکی و پزشکان کشور ابلاغ خواهد نمود.

روزانه ادامه می‌یابد. در این مرحله باکتری‌های باقیمانده و باکتری‌های 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)، در کشور ما نیز لازمست مطابق با توصیه‌های بین‌المللی 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^۱ی یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله‌ای 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 (ترجیحاً فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. (۱۹۵ و ۱۶۰ و ۱۷۰ و ۱۸۰ و ۱۹۰) البته واضح است که نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در طول دوره حمله‌ای بیشتر از دوره نگهدارنده‌ی 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 ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است.
- **در کشور ما، فعلاً برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می‌شود.**
- 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 میلی‌گرم می‌باشد؛ و حتی در افراد بالای ۶۰ سال ممکن است بیمار نتواند بیشتر از ۵۰۰ میلی‌گرم تا 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 10 mg/kg می‌باشد. (۳ و ۵۴)
- 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 می‌باشند.** (۳ و ۲۰ و ۵۴)
- تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصاً در سنین بالا از اهمیت ویژه‌ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است.

1- Directly Observed Treatment (=DOT)

- 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 (آنتی بیوگرام) اخذ و به آزمایشگاه ارسال شود. (البته باید نمونه با رعایت نکات فنی لازم به آزمایشگاه منتقل شود تا *viability* باسیل های موجود در آن در طول مدت و مسیر انتقال حفظ شود) بدیهی است که ممکن است بر اساس پاسخ تست حساسیت دارویی مجبور باشیم که رژیم درمانی بیمار را تغییر دهیم. (۲۱و۲۲و۲۳و۲۴و۲۵و۲۶و۲۷و۲۸و۲۹و۳۰و۳۱و۳۴و۳۵)

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	2HRZE	4HR (۳۲)
۲	بیماران تحت درمان مجدد (عود، شکست درمان و سایر)	2HRZES و سپس 1HRZE	5HRE

نکته قابل ذکر این است که در حال حاضر جایگاه گروه ۲ درمانی به قدری کم رنگ شده است، که تا زمان مشخص شدن نتیجه آنتی بیوگرام بیمار تجویز می گردد؛ لذا باید برای موارد نیازمند درمان مجدد، حتی المقدور در بدو درمان آنتی بیوگرام را به روش سریع انجام داد تا بتوان در کوتاه ترین زمان ممکن رژیم درمانی بیمار را اصلاح نمود. (۵۴)

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 (۱) 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: 2HRZE / 4HR به معنای آنست که رژیم درمانی شامل ۲ مرحله ی حمله ای و نگهدارنده است که مرحله ی حمله ای آن شامل ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتاموتول است که برای مدت ۲ ماه تجویز می شود و مرحله نگهدارنده آن شامل ۲ داروی ایزونیاژید و ریفامپین است که برای مدت ۴ ماه تجویز میگردد.

۲- در مننژیت سلی، به جای اتاموتول 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. (۵۴۳)

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

طول مدت قطع درمان	فعالیت‌های مورد نیاز
کمتر از ۴ هفته	<p>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.</p>
۴ تا ۸ هفته	<p>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.</p> <p>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.</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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: <ul style="list-style-type: none"> ✓ بیمار قبلا 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 قبلا تحت گروه درمانی ۲ بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.

بیش از 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 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:

✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۱ بوده:
 نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛
 بیمار را تحت عنوان "درمان بعد از غیبت" مجدداً ثبت کنید؛
 از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به عمل آورید؛
 بیمار را تحت گروه درمانی 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.

- 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 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 نزدیکترین 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 و ۵۴)؛ 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 اسمیرخلط)؛
- 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 منابع انتشار بیماری) باید از مصرف دارو توسط بیماران اطمینان حاصل کرد که خوشبختانه با وجود شبکه های بهداشتی درمانی این امکان وجود دارد که بیماران در نزدیک ترین مرکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی به محل اقامت، کار یا تحصیل خود بطور **سرپایی** تحت درمان با نظارت مستقیم قرار گیرند.

با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیازید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، لازم است 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 (ترجیحاً فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. (۳ و ۱۴ و ۱۵ و ۱۶ و ۱۷ و ۱۸ و ۱۹ و ۵۴) 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. توصیه می شود که بیمار در طول مرحله حمله ای درمان حداقل هر دو هفته یکبار و در دوره نگهدارنده نیز ماهی یکبار توسط پزشک مربوطه معاینه و مورد بررسی قرار گیرد.

به خاطر داشته باشید که در درمان بیماران زیر، اجرای نظارت مستقیم روزانه نیازمند دقت نظر و سرمایه گذاری بیشتری است (۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹ و ۳۰ و ۳۱ و ۳۲):

- 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 (درمان مجدد)؛
- افراد زندانی مبتلا به سل ریوی **اسمیر خلط مثبت** تحت گروه ۱ درمانی؛

1 - Directly Observed Treatment (=DOT)

- افراد مسلول مبتلا به HIV؛
- سایر بیمارانی که به تمکین درمان آن‌ها 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 بعلت احساس بهبودی درمان را بطور کامل و تا پایان ادامه نداده و بعد از مدتی داروهای خود را قطع می کنند؛ در حالی که با اجرای DOTS علاوه بر اینکه مصرف دارو توسط بیمار زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و یا افراد تعلیم دیده صورت می پذیرد، روش استاندارد نیز جهت درمان و پایش آن استفاده می گردد که میزان موفقیت درمانی را به حد 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 استرپتومايسين بعلت اثرات اتوتوکسیک بر روی جنین ممنوعیت مصرف دارد، که به جای آن اتامپوتول تجویز می گردد (2HRZE/4HR). برای به حداقل رساندن اثرات جانبی ایزونیازید بر روی سیستم عصبی جنین مصرف پیریدوکسین به مقدار ۱۰ میلی گرم در روز (دوز پیشگیری)^۲ در خانم های باردار توصیه می شود. به نوزاد مادر مسلول تحت درمان با ریفامپین باید به دلیل احتمال بالاتر خونریزی، در بدو تولد ویتامین K تزریق شود. توصیه مادران باردار از نظر اهمیت استفاده از درمان استاندارد به منظور حصول سلامت وی و جنین کاملاً ضروری است.

دوران شیردهی:

درمان ضد سل مادر شیرده نه تنها هیچگونه ممنوعیتی ندارد، بلکه مانع انتقال بیماری به شیرخوار نیز می شود. باید توجه داشت که میزان داروها در شیر مادر به حدی نیست که نزدکودک اثرات محافظتی و درمانی داشته باشد، لذا جهت پیشگیری (اعم از پیشگیری دارویی و واکسیناسیون BCG) در نوزاد مادر مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت حتماً باید طبق دستورالعمل (صفحه ۸۱) 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.

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 علایم بیماری مزمن کبدی را نداشته باشند.

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.

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 ایزونیاژید و ریفامپین در مرحله حمله ای درمان توام با یک یا دو داروی غیرهپاتوتوکسیک دیگر (نظیر استرپتوماکسین و اتامبوتول؛ که در این صورت مرحله نگهدارنده باید تا ۶ ماه افزایش یابد (2HRES/6HR).

۲. استفاده از سه داروی ایزونیاژید، اتامبوتول و استرپتوماکسین برای مرحله حمله ای و سپس ادامه درمان به مدت ۱۰ ماه با ایزونیاژید و اتامبوتول. در این حالت، کل دوره درمان ۱۲ ماه خواهد بود (2HES/10HE).

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

غالباً عقیده بر این است که درمان بیماری سل تا فروکش کردن عارضه حاد کبدی به تاخیر افتد، ولی در شرایطی که از نظر بالینی شروع درمان ضد سل ضروری باشد استفاده از اتامبوتول همراه با استرپتوماکسین برای حداکثر ۳ ماه تا زمان فروکش کردن بیماری کبدی و پس از آن ایزونیاژید و ریفامپین به عنوان مرحله نگهدارنده به مدت ۶ ماه توصیه می گردد.

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی:

از آنجایی که ایزونیاژید، ریفامپین و پیرازینامید یا بطور کامل از طریق سیستم صفاوی دفع می شوند 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 ایزونیاژید برای جلوگیری از نوروپاتی محیطی در این افراد از اهمیت ویژه ای برخوردار است.

استرپتوماکسین و اتامبوتول از طریق کلیه دفع می شوند، 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 می گردد.

رژیم درمانی مطلوب در مبتلایان به نارسایی کلیه عبارتست از: 2HRZ/ 6HR

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 می رسانند. تشخیص بهنگام و سریع عوارض دارویی برعهده پزشک و کارکنان بهداشتی است، بنابر این ضروری است بیماران و افراد ناظر بر درمان آنها را در زمینه عوارض دارویی و اهمیت گزارش بموقع آنها آموزش داده و همچنین بیماران را در هر بار مراجعه از نظر بروز این عوارض مورد بررسی و پرسش قرار داد. اما انجام پایش آزمایشگاهی در زمینه عوارض دارویی بطور روتین ضرورتی ندارد.^۲ (۵۴و۳)

پیشگیری از بروز عوارض دارویی

با انجام اقدامات زیر قبل از شروع درمان، می توان 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 (در بانوان)؛
 - ✓ سابقه داشتن هرگونه حساسیت دارویی یا بیماری کبدی و کلیوی؛
 - ✓ مصرف داروهایی از قبیل قرص های ضد حاملگی (در بانوان)، داروهای کنترل دیابت، داروهای ضد انعقاد خون، فنی توئین، دیگوکسین و سایر داروهایی که نیازمند تعدیل دوز دارویی هستند؛
 - ✓ فاکتورهای خطر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید.

کارکنان بهداشتی می توانند از بروز برخی از عوارض داروهای ضد سل نظیر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید پیشگیری نمایند. این عارضه که معمولاً خود را به صورت بیحسی یا احساس گزگز یا سوزش پاها نمایش می دهد بیشتر در "خانم های باردار، زنان شیرده و یا افراد 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.^۳

۱- برای کسب اطلاعات بیشتر به پیوست ۳ «داروهای خط اول ضد سل» مراجعه فرمائید.
۲- در صورتی که شرایط و امکانات اجازه دهد، انجام تست های عملکرد کبدی برای کلیه بیماران و همچنین BUN و Cr برای دریافت کنندگان آمینوگلیکوزید پیش از شروع درمان مناسب می باشد.
۳- البته در مناطقی که استانداردهای بهداشتی جامعه در سطح بسیار پائینی قرار داشته باشد، می بایست پیریدوکسین به صورت روتین برای تمامی بیماران تجویز گردد.

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 ضد سل را با همان دوز اولیه ادامه داد یا در صورت لزوم بعضی داروهای غیر سلی را جهت درمان علامتی عوارض دارویی به رژیم دارویی بیمار افزود. باید به خاطر داشت که حتی عوارض خفیف نیز ممکن است مانع استفاده منظم دارو توسط بیمار شود، لذا باید در چنین حالتی به بیمار اطمینان داد و او را برای ادامه درمان تشویق کرد. به دنبال مصرف ریفامپین، ادرار و سایر ترشحات بدن به رنگ نارنجی مایل به قرمز در می آید که عارضه محسوب نمی شود، اما به دلیل احساس ترسی که در بیمار ایجاد می کند می تواند سبب تصمیم وی به قطع دارو شود، لذا باید در این مورد به بیمار آگاهی و اطمینان خاطر داد.

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

در صورت بروز **عوارض شدید دارویی** باید بلافاصله استفاده از داروها را متوقف 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 صفحه بعد، برخورد علامت محور¹ با عوارض شایع تر داروهای ضد سل را نمایش می دهد.

¹ - Symptom-Based

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

اقدامات لازم	داروهای احتمالی	عارضه دارویی
عوارض خفیف		
دوز داروها کنترل شود و درمان ادامه باید؛ داروها همراه با یک غذای بسیار سبک و یا شب قبل از خواب مصرف شود. از آنجایی که این علایم ممکن است علایم مقدماتی بروز یک هیپاتیت دارویی باشند، چنین بیماری باید به دقت از نظر بالینی پیگیری و مراقبت شود.	ریفامین، پیرازینامید	بی اشتهاهی - تهوع - درد شکم
از بالا نبودن دوز مصرفی پیرازینامید اطمینان حاصل شود؛ آسبیرین تجویز و مصرف شود. (خوشبختانه این عارضه معمولاً در اواخر دوره حمله ای درمان اتفاق می افتند).	پیرازینامید	درد مفاصل
پیریدوکسین به مقدار ۴۰ میلی گرم روزانه تجویز و مصرف شود.	ایزونیازید	احساس سوزش در پاها
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 استرپتومايسين جدا خود داری شود.	استرپتومايسين، ایزونیازید، ریفامین و گاهی پیرازینامید	لکه های پوستی (همراه با بدون وجود تب، ادم، زخم مخاطی و شوک)
درمان ضد سل را ادامه دهید (در صورتی که استرپتومايسين جزو داروها باشد مصرف آن قطع شود)؛ با استفاده از تجویز آنتی هیستامین ها خارش را درمان علامتی کنید؛ به بیمار اطمینان خاطر بدهید؛ از خشک شدن پوست جلوگیری کنید؛ بیمار را پیگیری و مراقبت کنید.	استرپتومايسين	خارش

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

عوارض شدید	
استرپتومايسين	کاهش شنوایی یا کری
استرپتومايسين حذف و اتاموتول جایگزین شود. چنانچه درمعاينه با ائوسکوپ یافته غير طبيعي (واکس) وجود نداشته باشد استرپتومايسين حذف و اتاموتول جایگزین شود. از آنجایی که این عارضه اغلب (و البته نه همیشه) وابسته به دوز است، باید ابتدا از این که دوز تجویزی با توجه به وزن و سن بیمار مناسب بوده است اطمینان حاصل کرد.	سرگیجه و نیستاگموس
استرپتومايسين حذف و اتاموتول جایگزین شود. مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تست های کبدی و PT به طور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود. (توضیحات تکمیلی در متن آمده است.)	زردی، هپاتیت (علت های دیگر رد شده باشد)
مصرف اتاموتول متوقف شود بیمار برای ادامه درمان به پزشک متخصص ارجاع شود . (نکته آنکه در صورت بروز اختلال بینایی، اتاموتول نباید مجدداً تجویز شود.)	اختلال بینایی (اختلال دید رنگ سبز و قرمز)
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تست های کبدی و PT به طور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود . مصرف ریفامپین متوقف شود.	گیجگی ^۱ (احتمال نارسایی حاد کبدی)
دوز اتاموتول و استرپتومايسين (در صورت مصرف) زیر نظر متخصص و با توجه به عملکرد باقیمانده کلیه تعدیل شود	شوگ، پورپورا، ترومبوسیتوپنی و نارسایی حاد کلیوی ^۲

1- Confusion

۲- سمیت حاد کلیوی که به دنبال آمی همولیتیک، گلوومولونفریت با نفرت 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 "هیپاتیت دارویی" و "واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی" با تفصیلی بیشتری صحبت شده است.

مدیریت هیپاتیت دارویی:

زمانی به بروز هیپاتیت بالینی در یک فرد مشکوک می شویم که با تظاهر مجموعه ای از علائم شامل بیحالی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، درد شکمی، هیپاتومگالی، 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 به دلیل عوارض داروهای ضد سل نبوده و ممکن است به علل دیگری نظیر سیروز کبدی، هیپاتیت عفونی و یا حتی ابتلا به خود بیماری سل مربوط باشد؛ لذا مهم است که پزشک متخصص، پیش از تصمیم نهایی مبنی بر drug-induced بودن هیپاتیت 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 ایزونیازید، پیرازینامید و ریفامپین مظنونین اصلی به شمار می روند. (اتامبوتول به ندرت 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 هیپاتیت دارویی در سل که بر اساس مطالعات موجود در بیش از ۹۰٪ موارد موفقیت آمیز گزارش شده پرداخته شده است. (۵۵)

اگر بیمار مورد پیشرفته و شدیدی از سل باشد و در نتیجه امکان قطع کامل داروهای ضد سل برای وی وجود نداشته باشد، پزشک متخصص در بیمارستان او را موقتاً تحت درمان با دو داروی اتامبوتول و استرپتومايسين قرار می دهد؛ زیرا این ترکیب دارویی هیپاتوتوکسیک 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

هنگامی که علائم حاد هیپاتیت فروکش کرده و نتیجه تست های عملکرد کبدی نرمال شد (که این زمان معمولاً یک تا دو هفته به طول می انجامد) درمان را با یکی از داروهای اصلی ضد سل که ترجیحاً ریفامپین (با دوز آزمایشی ۱۵۰ میلی گرم) می باشد آغاز می کنیم و دوز آن را ظرف ۳ تا ۷ روز به مقدار متعارف توصیه شده می رسانیم. اگر پس از گذشت ۷ روز از تجویز ریفامپین، پسرقت بالینی (از نظر عارضه

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

کبدی) اتفاق نیفتد، ایزونیازید (با دوز ۵۰ میلی گرم روزانه) به رژیم درمانی بیمار افزوده می شود. دوز ایزونیازید پس از ۴ روز 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.

در صورت عدم تحمل ریفامپین، فرآیند پیشگفت را مجدداً و با تجویز ایزونیازید (با همان روش فوق) آغاز می کنیم و رژیم 2SHE/10HE را به عنوان رژیم نهایی بیمار در نظر می گیریم.

به خاطر داشته باشیم که در دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت توصیه می شود چنانچه هپاتیت بیمار با بروز زردی بالینی واضح همراه بوده است از تجویز مجدد پیرازینامید خودداری شود. در این حالت اگر هپاتیت بیمار قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، طول مدت تجویز ایزونیازید و ریفامپین به ۹ ماه افزایش می یابد.

چنانچه هپاتیت بیمار بدون زردی بالینی واضح بوده و قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، می توان پس از گذشت ۷ روز از تجویز ایزونیازید با دوز کامل درمانی (در کنار ریفامپین) و عدم بروز مشکل بالینی، پیرازینامید را هم به رژیم دارویی بیمار اضافه کرد. لازم به توضیح است که اگر هپاتیت بیمار بدون زردی بالینی واضح بوده و قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، و در عین حال بیمار قادر به تحمل ایزونیازید نباشد، رژیم دارویی پیشنهادی از سوی سازمان جهانی بهداشت عبارت خواهد بود از: ۶ تا ۹ ماه درمان با سه داروی ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول (6-9RZE) البته رژیم دارویی دیگری نیز برای موارد شدید سل که با زردی و هپاتیت همراه شده و بیماران نمی توانند ایزونیازید و ریفامپین را دریافت کنند وجود دارد (18-24SEQ) که به واسطه داشتن کینولون، شروع تجویز آن فعلاً به مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای محدود می باشد.

نکته: افزایش خفیف تا متوسط آنزیم های کبدی (به میزان دو تا سه برابر طبیعی) بدون علائم بالینی، یافته شایعی محسوب می شود که نیازمند قطع داروها نیست. لذا بطور روتین انجام آزمایشات کبدی برای بیماران توصیه نمی شود. 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 بازگشت هپاتیت) به خوبی تحمل می کنند.

مدیریت واکنش های از دیاد 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 بثورات 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 ایزونیازید، 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 **بثورات جلدی** (با و یا بدون همراهی تب) شود، اقدام توصیه شده عبارتست از:

- توقف تمامی داروهای ضد سل
 - 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 ایزونیازید است که با دوز آزمایشی ۵۰ تا ۱۵۰ میلی گرم 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 ایزونیازید 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 واکنش های 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 (به ویژه 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 شود. (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 قرار داده 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:

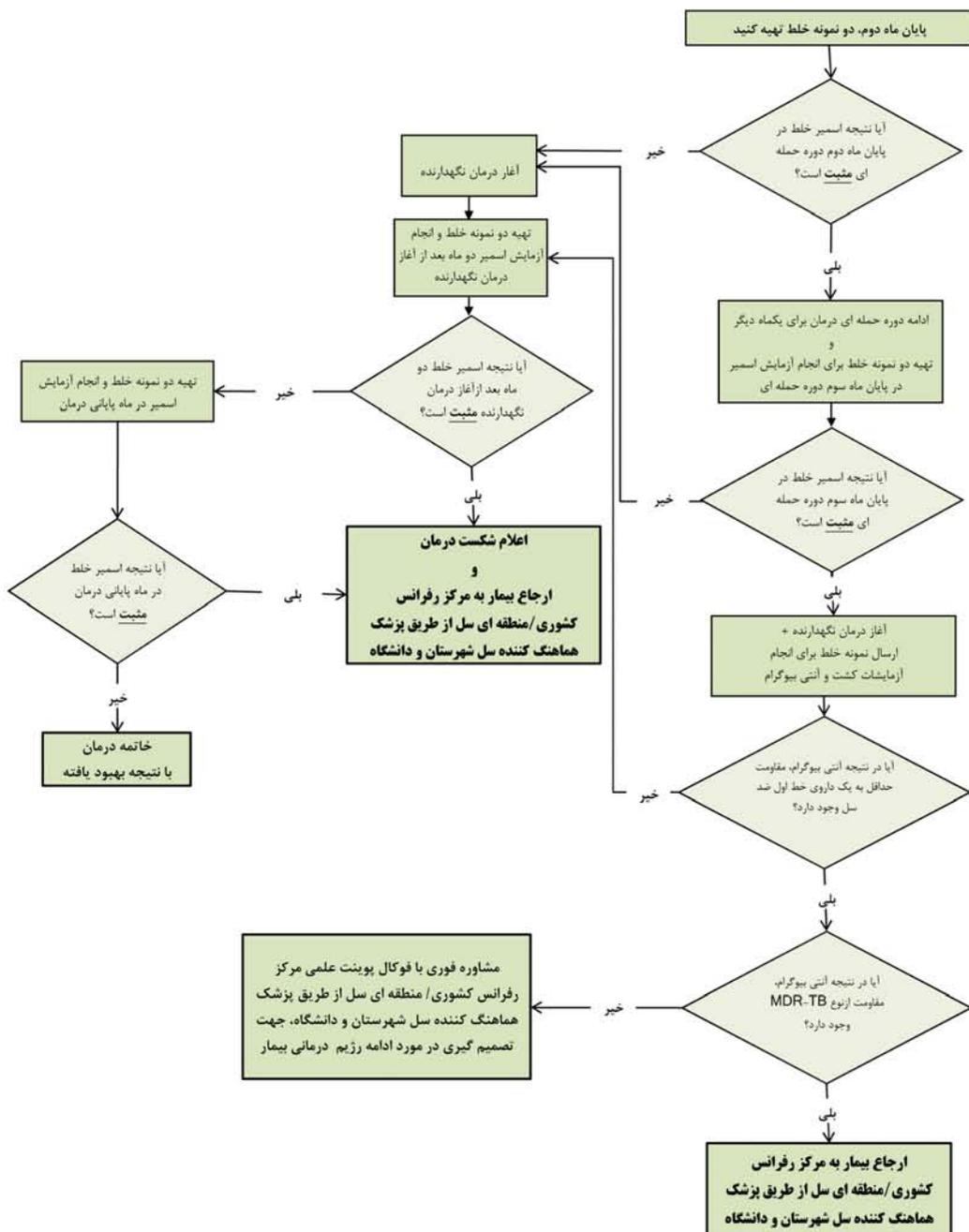
مرحله حمله ای در مورد گروه درمانی ۱، دو ماه است ولی اگر آزمایش اسمیر خلط بیمار جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در پایان ماه دوم درمان هنوز مثبت باقی مانده باشد، درمان حمله ای را تا پایان ماه سوم نیز ادامه داده و در هفته پایانی ماه سوم آزمایش اسمیر خلط را مجدداً تکرار می کنیم؛ اگر نتیجه اسمیر از نظر 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. (۲۴و۳۴)

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 (۲۴):

۱. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضد سل 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 ایزونیازید و ریفامپین (یعنی MDR-TB) باشد. در این حالت، باید بیمار را از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، برای بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضد سل 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 ضد سل 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 یک مشاوره فوری از فوکل پوینت علمی مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل استعلام شود.

الگوی (۲) نحوه پایش حین درمان بیمار جدید مبتلا به سل ریوی خلط مثبت (Cat I)



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 اسمیر خلط مثبت دارند، نمونه خلط جهت انجام آزمایشات کشت و حساسیت دارویی تهیه و ارسال شود.

مرحله حمله ای در مورد گروه ۲ درمانی، سه ماه است که پس از ارسال نمونه خلط برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی، آغاز می شود. مجدداً تاکید می شود که در حال حاضر جایگاه گروه ۲ درمانی به قدری کم رنگ شده است، که تنها تا زمان مشخص شدن نتیجه آنتی بیوگرام بیمار تجویز می گردد؛ لذا باید برای موارد نیازمند درمان مجدد، حتی المقدور در بدو درمان آزمایش تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام را به روش سریع انجام داد تا بتوان در کوتاهترین زمان ممکن رژیم درمانی بیمار را اصلاح نمود.^(۵۴) بر اساس نتیجه آزمایشات اسمیر خلط ماه سوم درمان و حساسیت دارویی بدو درمان، باید یکی از دو تصمیم زیر برای بیمار گرفته شود:

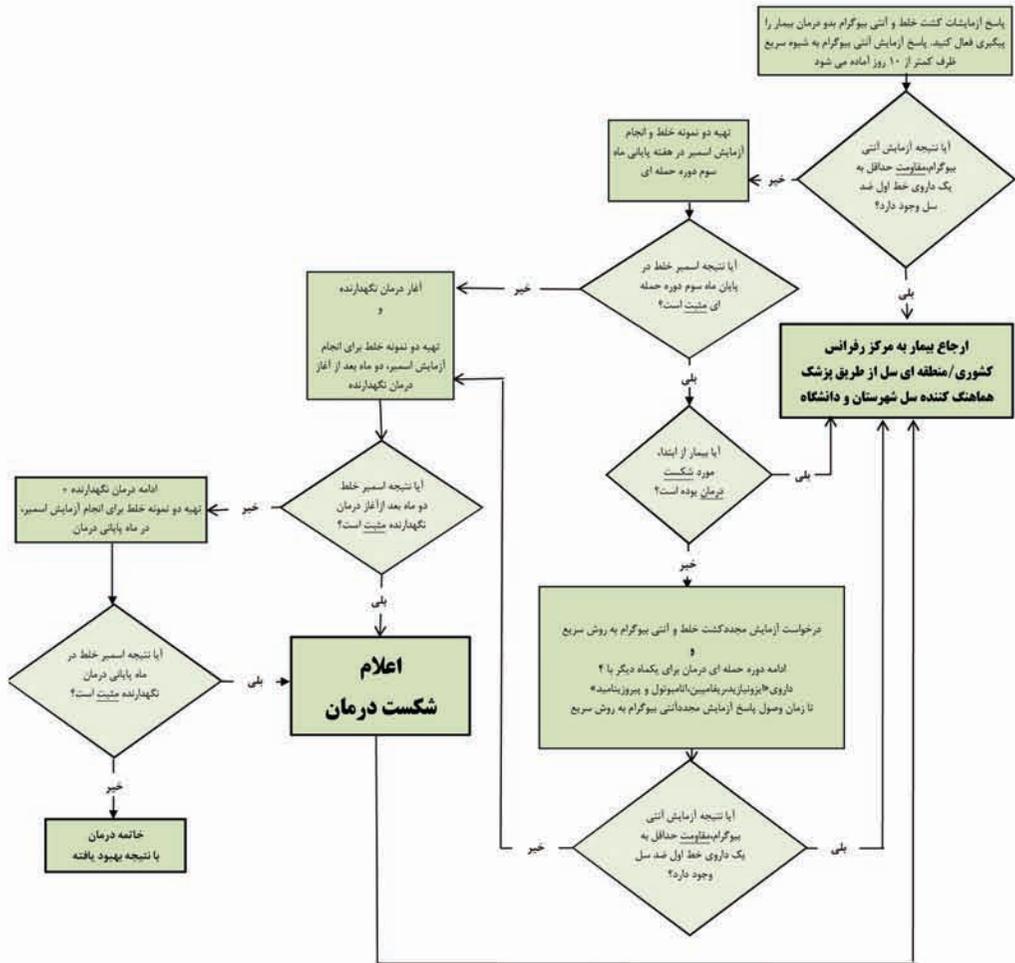
۱. نتیجه آزمایش اسمیر ماه سوم درمان منفی و همچنین نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، مرحله نگهدارنده درمان را شروع می کنیم. در ادامه فقط لازم است در زمان های مشخص شده در جدول (۱) نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط برای بیمار اقدام 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 ضد سل 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 ضد سل 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 بیمار مبتلا به سل ریوی خلط مثبت تحت درمان مجدد (Cat II)



توجه: ایده آل آن است که در صورت وجود ظرفیت بستری:

- (۱) چنانچه بیمار، مورد "درمان بعد از شکست" محسوب می شود، از ابتدا و بدون آغاز رژیم درمانی گروه ۲ (Cat II) جهت بستری به مرکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل ارجاع گردد.
- (۲) در صورت مثبت بودن نتیجه اسمیتر خلط در پایان دوره حمله ای، موارد عود و درمان بعد از غیبت نیز بلافاصله به مرکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل ارجاع شوند.

معیارهای نتایج درمان

ثبت نتایج درمان بیماران طبق تعاریف استاندارد (جدول ۲) و گزارش آن به سطوح بالاتر بهداشتی موجب می‌گردد تا مدیران بهداشتی همواره از آخرین وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری سل در کشور اطلاع داشته باشند و همچنین با ارزیابی شاخص‌هایی از قبیل میزان بهبودی و میزان موفقیت درمان که بهترین معیار سنجش عملکرد برنامه کشوری می‌باشند و نیز با شناخت عوامل و مشکلاتی که موجب افزایش میزان غیبت و مرگ مبتلایان به سل می‌شوند؛ برنامه DOTS را به نحو موثری پایش نموده 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.
- هیچ‌گاه نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی خلط منفی و سل خارج ریوی، به عنوان بهبود یافته اعلام نمی‌گردد؛ ولی سایرنتایج از جمله تکمیل دوره درمان، فوت شده، غیبت از درمان و انتقالی به شهرستان دیگر را می‌توان برای این بیماران به کار برد. همچنین تعریف شکست درمان نیز که نیازمند انجام آزمایش اسمیر خلط می‌باشد 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 می‌گردند.

جدول (۲) - تعاریف استاندارد جهت ثبت نتایج درمان (۵۴۳)

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 (ویا 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 گروه "فوت شده" 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.

ب) پایش بعد از درمان (پیگیری بیماران بعد از بهبودی):

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

تنها موارد استثنا در این زمینه عبارتند از: افراد HIV+ و موارد مبتلا به سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB). این دو گروه از بیماران را لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل ۲ سال از زمان ختم درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار داد.

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

اما اغلب کودکان مبتلا به عفونت سلی، در طول دوران طفولیت خود به بیماری سل فعال مبتلا نمی شوند و تنها مدرک 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 ۶ سال به مراتب بیشتر در خطر ابتلا به سل فعال قرار دارند. حال چنانچه کودکی دچار عفونت سلی شود بیشترین احتمال ابتلا به سل فعال در وی در یک سال اول پس از آلودگی خواهد بود و در صورتی که این کودک آلوده یک شیرخوار باشد، فاصله زمانی میان آلودگی و بیماری در وی کوتاه تر و حتی ممکن است به ۶ تا ۸ هفته کاهش یابد. ابتلا به گروهی از بیماری ها که به نحوی با تضعیف سیستم ایمنی همراه هستند (نظیر عفونت 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 پاتوژن سل:

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

^۱ - Ghon's complex

^۲ - Cell Mediated Immunity

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

مکانیسم های دفاعی بدن در زمان تولد ضعیف هستند و با افزایش سن تا ۱۰ سالگی به تدریج تقویت می شوند.

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

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 به دنبال re-activation دچار سل ریوی حفره ای^۲ شوند به سل اولیه مبتلا می شوند، ثانیاً در بیشتر موارد کودکان قادر به دادن خلط برای انجام آزمایش اسمیر نیستند.

موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت نیز معمولاً در اطفال سنین مدرسه^۳ تشخیص داده می شود. سل ریوی به طور 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.

^۱- Intra thoracic

^۲- Cavitory

^۳- School-aged children

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:
 - **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 لوپر در ریه**، همراه با لنفادنوپاتی یک طرفه در همان طرف. این شکل از تظاهر بیماری سل اولیه که به ندرت اتفاق می افتد، یک سل ریوی با درگیری وسیع پارانشیم محسوب می شود که در صورت اعمال اثر فشاری بر روی برونش و ایجاد آتلکتازی، بیمار را گاه علاوه بر درمان ضد سل به تجویز کورتیکوستروئیدها 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^۳ Post-primary

این شکل از سل که به صورت 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

نحوه تشخیص سل ریوی

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

^۱ - Primary Lesion

^۲ - Cavitary TB

^۳ - Acute disseminated Post-Primary TB

معیارهای پنجگانه زیر در تشخیص سل کودکان دارای اهمیت هستند:

۱. **تماس با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت** (به خصوص 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 ایندوراسیون با قطر ۱۰ میلی متر و یا بیشتر در کلیه کودکان اعم از واکسینه و غیر واکسینه با BCG
- وجود ایندوراسیون با قطر ۵ میلی متر و یا بیشتر به شرط وجود سابقه تماس با بیمار اسمیر مثبت

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 ^۱ CXR غالباً اختصاصی نیستند.

آنچه در نمای رادیولوژیک قفسه سینه کودک مبتلا به سل شایع تری مشاهده می شود انفیلتراسیون در لوب های فوقانی و میانی ریه است. درحالی که وجود حفره در ریه ی طفل پدیده ای غیر شایع محسوب می شود. از نمای 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: قویاً 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 حالی است که در صورت اثبات وجود سابقه تماس نزدیک با بیمار مبتلا به سل ریوی (به ویژه مورد سل ریوی اسمیر مثبت)، ویژگی^۲ 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.

¹ - Chest X Ray

²- Specificity

به همین دلیل است که در برخورد با یک کودک مشکوک به سل توصیه می شود که در مورد وجود علائم سل، به ویژه سرفه، در میان افراد خانواده (اعم از آنها که در قید حیات بوده و یا اخیراً فوت کرده اند) سوال کنیم.

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 روش های دیگر نمونه گیری نظیر گاستریک لئاژ نیز به عنوان یک شیوه روتین تشخیصی در اجرا با مشکلاتی روبروست؛ چون از یک طرف از حساسیت کمتری در تشخیص برخوردار است و از طرف دیگر بجز در شرایط دسترسی به امکانات کشت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مفید واقع نمی شود. از این نکات می توان چنین نتیجه گرفت که قطعیت باکتریولوژیک معمولاً در سل ریوی اطفال ممکن نبوده و لذا تشخیص این سل در کودکان غالباً 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 به ذکر است که وجود نتایج میکروب شناسی و یا آسیب شناسی مثبت (معیار پنجم)؛ به تنهایی جهت تشخیص و شروع درمان ضد سل کفایت می کند.

بعنوان یک اصل باید تاکید کرد که:

به هیچ وجه نباید از درمان تجربی ضد سل به عنوان یک مانور تشخیصی استفاده گردد.

تشخیص سل خارج ریوی در اطفال به دلیل وجود تظاهرات خاص بالینی (نظیر تغییر شکل ستون فقرات، 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 اسپیراسیون 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 بیماری‌های مرتبط با HIV مانند پنومونیت بینابینی لنفوسیتیک، ممکن است تظاهرات مشابه سل ریوی یا سل ارزنی داشته باشند.
- ۲- تفسیر نتیجه آزمون پوستی توبرکولین 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 به طور 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) می‌باشد. رژیم‌های درمانی، دوز تجویزی داروهای ضد سل و طول درمان ضد سل در اطفال تفاوتی با بزرگسالان ندارد (2HRZE/4HR) برای موارد جدید و 2HRZES/1HRZE/5HRE 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 خوشبختانه جای نگرانی باقی نمی‌گذارد.

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 می‌دانند. در این میان نکته مهم ضرورت طولانی کردن مرحله ی نگهدارنده درمان به مدت ۱۰ ماه (10HR) برای موارد مننژیت سلی و نیز سل استخوانی - مفصلی است.

همچنین گاه تجویز کورتیکواستروئیدها در کنار درمان ضد سلی در مننژیت سلی و یا کدورت های سگمنتال و لوبر ریه مفید واقع می‌شود.^۲

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

^۱- Specificity

^۲- کورتیکواستروئیدی که غالباً توصیه می‌شود پردنیزولون با دوز روزانه ۲ mg/kg برای مدت ۴ هفته است؛ که البته دوز آن در موارد بسیار شدید می‌تواند به دو برابر (و حداکثر تا ۶۰mg در روز) افزایش یابد. قطع کورتیکواستروئید می‌بایست تدریجی و در طول ۱ تا ۲ هفته صورت پذیرد.

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 ب ۶ نیز به صورت روزانه جهت پیشگیری از بروز نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید تجویز شود.

پیگیری و پایش حین درمان

کودکان تحت درمان ضد سل، 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 لازم است 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.

بررسی موارد تماس

به دنبال موثر شناخته شدن ایزونیزید 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 ۳۷)

برای اجرایی شدن این راهبرد، اگرچه به لحاظ تئوریک، برخورد حتی با یک باسیل میکوباکتریوم توبرکلوزیس نیز می‌تواند به عفونت سلی منجر شود، اما سیاست گذاران 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 تصمیم‌گیری در این زمینه پرداخته است.

تعاریف مرتبط:

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

مورد در تماس نزدیک^۱ به شخصی گفته می‌شود که با فرد مسلول تماس طولانی یا مکرر داشته و یا اینکه در دوران سرایت پذیری بیمار (و یا حداقل سه ماه قبل از تشخیص مورد بیمار) با وی تماس بسیار نزدیک داشته است.^۲ (۳۶)

طبق تعریف فوق؛

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

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؛

1- close contact

^۲ در برخی کشورهای توسعه یافته که در تلاش برای دستیابی به مرحله حذف بیماری سل در کشورشان هستند، داشتن ۱۰ ساعت تماس زیر یک سقف در هفته را تماس نزدیک محسوب می‌کنند؛ لذا ما باید با توجه به شرایط محلی، منابع موجود و ضمن رعایت اصل رازداری در این زمینه برنامه ریزی و اقدام کنیم.

- بیماران مبتلا به سل ریوی دارای کویته 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 می بایست تحت بررسی فعال قرار گیرند. (Source case investigation)

گروه هایی از افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول که در صورت آلودگی به میکوباکتریوم توبرکلوزیس در معرض خطر بیشتر^۱ برای ابتلا به بیماری فعال بوده و در نتیجه در اولویت بیشتری برای بررسی فعال و دریافت درمان دارویی پیشگیرانه (درمان عفونت نهفته سلی) قرار دارند^(۴۶) عبارتند از:

- **کودکان زیر شش سال**؛ به دلیل آن که ابتلا به بیماری سل در پی ایجاد عفونت سلی، در کودکان بیشتر اتفاق افتاده، دوره ی کمون کوتاه تری داشته و بیشتر به صورت 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.

- **دریافت کنندگان داروهای تضعیف/مهارکننده سیستم ایمنی نظیر:**

- ✓ افراد در تماسی که مصرف کننده روزانه ۱۵ میلی گرم پردنیزولون (یا معادل آن از کورتیکواستروئیدهای دیگر) برای مدت حداقل یک ماه گذشته بوده اند.
- ✓ دریافت کنندگان داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتاگونیست های $TNF\alpha$

نکته ۱- از شرایط پزشکی که وجودشان در افراد در تماس نزدیک با بیماران مسلول، آن ها را در اولویت متوسط به بالا از نظر بررسی فعال و دریافت درمان دارویی پیشگیرانه (کمپروپولاکسی) قرار می دهد می توان به سیلیکوزیس، دیابت قندی، نارسایی کلیه و جراحی گاسترکتومی و بای پس ژژنوالئال اشاره کرد.

1- High-risk close contact

2- Tumor Necrosis Factor alpha

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- لازم است به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص به دلیل سل فوت می کنند توجه بیشتری شود.

چگونگی آغاز فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک):

در بخشی از ویزیت / مصاحبه اول بیمار، باید به شناسایی و بررسی موارد در تماس نزدیک با بیمار پرداخت. برای این کار باید ابتدا به استخراج لیست تمامی افراد در تماس با بیمار در طول دوره ی سرایت پذیری بیماری وی (که حداقل به مقطع زمانی سه ماهه قبل از تشخیص بیماری تا زمان مصاحبه فعلی بر می گردد) بدون توجه به طول مدت تماس پرداخت و سپس در مورد هر یک از موارد تماس "نوع تماس، تواتر تماس، طول مدت تماس و وضعیت سلامت یا بیماری اخیر" را مورد پرسش و ثبت قرار داد. از آنجایی که بیماران در زمان اولین ویزیت و مصاحبه با پزشک / کارمند بهداشتی ممکن است به دلیل فشارهای روحی و استرس های اجتماعی مرتبط با بیماری (نظیر ترس از عدم بهبودی، مرگ، طرد شدن توسط خانواده و دوستان) از معرفی تعدادی و یا تمامی افراد در تماس نزدیک خود خودداری نمایند؛ توصیه می شود علاوه بر مصاحبه اولیه، حداقل 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 به عمل آید. بهترین مکان برای ویزیت و مصاحبه دوم محل سکونت بیمار است. (البته با رعایت اصول رازداری پزشکی) ضمن تأکید بر رعایت رازداری و کسب اجازه از فرد مسلول؛ به عنوان یک اصل لازم است 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 به عمل آید. یکی از فوائد مهم این بررسی میدانی کشف موارد تماس نزدیکی است که از طریق مصاحبه اولیه با بیمار از وجود آنها مطلع نشده بودیم. (مثل مشاهده کودک یا اسباب بازی یا لباس بچگانه در منزل و...)

فرآیند بررسی فعال و ارزیابی پزشکی موارد در تماس نزدیک با بیماران دارای اولویت بیشتر (مبتلایان به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، بیماران دارای کاویته در CXR و یا بیماران مبتلا به سل حنجره) باید ظرف مدت ۲ هفته از شروع درمان^۱ index case به اتمام رسیده و درمان دارویی پیشگیرانه (کمپروپوفیلاکسی) برای موارد نیازمند آغاز شده باشد.

^۱ - اولین موردی از بیماری که شناسایی می شود.

نحوه برخورد با موارد تماس نزدیک با بیماران مسلولی که برایشان اولویت بالایی قائلم:

الف) بررسی بالغین در تماس نزدیکی که فاقد نقص ایمنی یا بیماری زمینه ای هستند (Low risk):

در صورتی که مورد در تماس نزدیک دچار سرفه باشد باید به عنوان مورد مشکوک به سل تحت بررسی قرار گیرد و سه نمونه خلط جهت آزمایش از وی تهیه گردد. اما چنانچه علایم خاصی در این زمینه نداشته باشد ضمن آموزش علایم بیماری باید به آن ها یادآور شد که در صورت احساس ناراحتی مراجعه نمایند. توصیه می شود که یک ماه بعد نیز این افراد مورد ویزیت مجدد قرار گیرند. همچنین به دلیل آنکه خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل در ۲ سال اول بعد از مواجهه با میکرووب در حداکثر مقدار خود قرار دارد لازم است این افراد هر ۶ ماه یکبار به مدت ۲ سال مورد پیگیری و بررسی فعال قرار گیرند.

ب) بررسی بالغین در تماس نزدیکی که مبتلا به نقص ایمنی یا بیماری زمینه ای هستند (High risk):

نحوه برخورد با این دسته از افراد در تماس نزدیک تقریباً همانند کودکان زیر ۶ سال در تماس نزدیک می باشد.

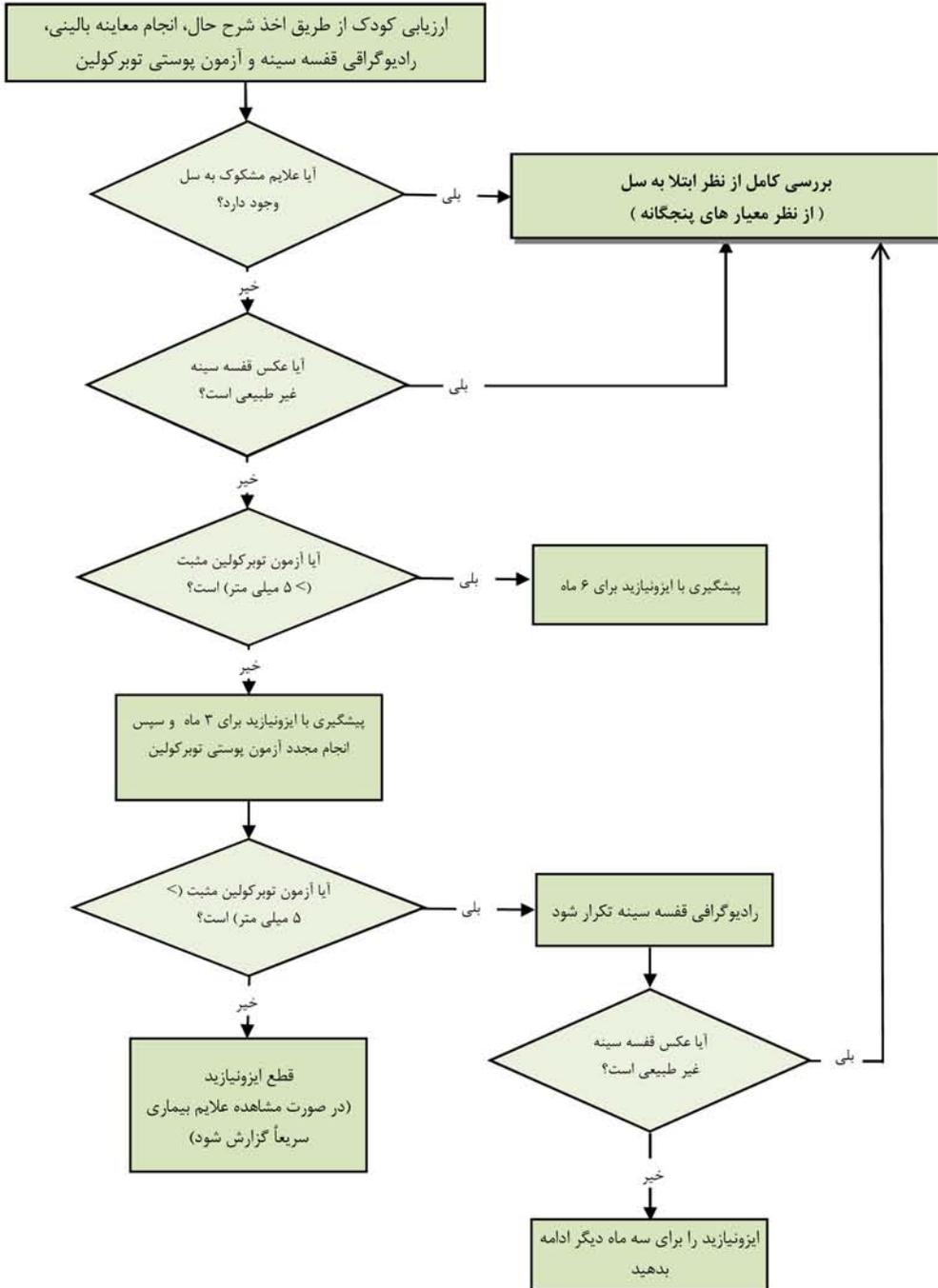
ج) بررسی کودکان در تماس نزدیک:

انجام پیگیری و بررسی فعال در کودکانی که به ویژه عضو خانواده بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت هستند اقدامی ضروری است. این بررسی فعال در شکل صحیح و ایده آل خود باید شامل حداقل یک شرح حال کامل، معاینه بالینی، تست پوستی توپرکولین و رادیوگرافی قفسه سینه باشد. کلیه کودکان به ویژه کودکان کمتر از ۶ سال^۱ که واجد ۳ معیار از معیارهای پنجمانه تشخیصی سل اطفال «داشتن سابقه تماس نزدیک با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت؛ وجود علایم بالینی و نشانه-های پاراکلینیک (تست توپرکولین مثبت، رادیوگرافی مشکوک ریه، خلط یا شیره معده مثبت از نظر AFB)» و یا باکتریولوژی مثبت به تنهایی هستند باید به عنوان بیمار مبتلا به سل تحت معالجه قرار گیرند.

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

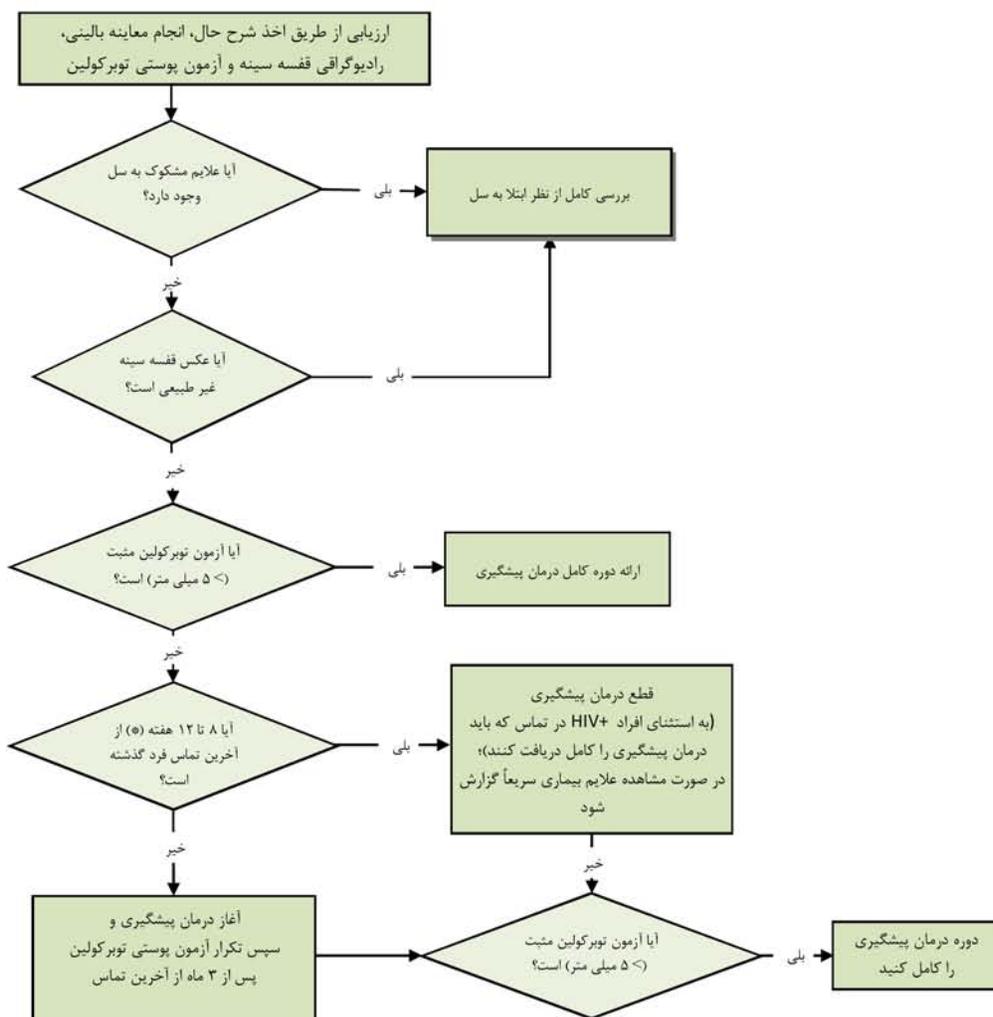
^۱ - منظور از کمتر از ۶ سال = از بدو تولد تا ۵ سال و ۱۱ ماه و ۲۹ روز تمام

الگوی (۵) - پیگیری کودکان کمتر از ۶ سال در تماس نزدیک



کودک زیر ۶ سال در تماس نزدیک با بیمار مبتلا به سل ریوی عفونت زا، در صورت داشتن تست پوستی توپرکولین بیشتر از ۵ میلی متر (در هر زمان از فرآیند فوق) باید درمان کامل شش ماهه را (اعم از درمان ضد سل کامل در صورت تأیید سل فعال و یا دوره کامل ۶ ماهه درمان پیشگیری در صورت رد سل فعال) دریافت کند

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



کودکان در تماس با موارد سل ریوی اسمیر منفی هم احتمال آلودگی به میکروب سل را دارند. اما از آنجایی 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 به سوی مرحله حذف کمک می کند.

درمان دارویی پیشگیرانه (کموپروفیلاکسی) برای کودکان در تماس با موارد MDR-TB با هیچ یک از داروهای خط اول و دوم ضد سل توصیه نمی شود؛ اما لازم است این اطفال حداقل برای مدت ۲ سال از زمان تماس به صورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند. این بررسی های ادواری که باید هر سه ماه یکبار انجام پذیرد شامل اخذ شرح حال و معاینه بالینی با تاکید بر پایش روند وزن می باشد. بدیهی است که در صورت وجود شک بالینی به سل فعال در این پایش های ادواری، استفاده از رادیوگرافی قفسه سینه، انجام آزمون پوستی توبرکولین و حتی گرفتن شیره معده ممکن است ضرورت پیدا کند.

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 فرد که قرار است درمان پیشگیری دریافت کند باید CXR تهیه شود (به منظور 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. به عبارت دیگر در این افراد نیازی به تکرار آزمون پوستی توبرکولین در میانه ی دوره درمان پیشگیری جهت تصمیم گیری برای ادامه یا قطع درمان نیست و از همان ابتدا مشخص است که باید دوره درمانی به طور کامل ارائه شود.

نکته ۴: وجود تست پوستی توبرکولین مثبت (ایندوراسیون بیشتر از ۵ میلی متر) 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 ۶ 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 ۹۰، ۸۵ 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 به واسطه داشتن نتیجه مثبت آزمون پوستی تورکولین (که غالباً ناشی از یک عفونت قدیمی است) توصیه نمی شود.

^۱- Latent TB Infection (LTBI)

پیشگیری:

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

اقدامات کلی:

- ارتقاء سطح بهداشت در جامعه و محیط زندگی افراد
- آموزش بهداشت^۱
- وجود تهویه و نور کافی^۲ در اتاق بیماران
- تغذیه مناسب

اقدامات خاص:

- درمان دارویی پیشگیرانه یا پروفیلاکتیک
- واکسیناسیون BCG

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

درمان دارویی پیشگیرانه یا پروفیلاکتیک

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

این افراد در معرض خطر بالا عبارتند از:

- شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت؛

^۱ بطور کلی تمامی آحاد جامعه بویژه بیماران مبتلا به سل و اطرفیانسان 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 اطرفیان آنان)
- پی گیری درمان چگونه انجام می پذیرد؟ (ویژه آموزش بیماران و اطرفیان آنان)
- عوارض جانبی داروها کدامند؟ (ویژه آموزش بیماران و اطرفیان آنان)

^۲ - منظور از نور کافی، تابش مسقیم نور خورشید در ساعاتی از روز می باشد.

- کلیه کودکان کمتر از ۶ سال که در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری^۱ بوده اند، ولی ابتلا به بیماری سل فعال در آنها رد شده است؛
- آن دسته از افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری که دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (نظیر کورتیکواستروئید طولانی مدت، داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتاگونیستهای TNF α) بوده اند، ولی ابتلا به بیماری سل فعال 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 ایندوراسیونی در مرحله ایدز و با ایندوراسیون 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،
- 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 سل فعال در آنها رد شده است.

تنها رژیم دارویی مورد قبول برای درمان پیشگیری در کشور ما، ایزونیاژید به مقدار ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بطور روزانه و برای مدت حداقل ۶ ماه^۲ 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**

^۱ - بیماران مبتلا به سل مسری عبارتند از: افراد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت؛ مبتلایان به سل ریوی دارای کابینه در رادیوگرافی قفسه سینه و یا بیماران مبتلا به سل حنجره

^۲ - طول درمان پیشگیری در افراد HIV+ نیازمند پروفیلاکسی، ۹ ماه است

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

واکسیناسیون BCG^۱(۵۸):

این واکسن حاوی باسیل گاوی زنده ضعیف شده است که قادر به تحریک سیستم ایمنی به منظور ایجاد محافظت بوده ولی فاقد ویروانس 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 از بروز موارد خطیر و مرگ زای بیماری یعنی شکل ارزنی و مننژیت سلی جلوگیری به عمل 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 کافی است اما برای کودکان بیش از یک سال به مقدار ۰/۱ میلی لیتر توصیه می شود.

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.

برای تلقیح واکسن BCG تا ۶ سالگی نیازی به انجام تست پوستی توپرکولین نیست. ضمناً تلقیح این واکسن پس از پایان ۶ سالگی ضرورتی ندارد.

در اختلالات ایمنی اولیه اکتسابی مانند لوسمی و نیز افراد مبتلا به ایدز، واکسن BCG منع استعمال دارد. اما واکسیناسیون کودکان HIV+ فاقد علامت بلا مانع 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 سوال است.

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

¹ -Bacille Calmette Guerin

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 می کند. 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 به طور 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 لازم است 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 ارگانسیم مادری خود (مایکوباکتریوم بویس) بطور ذاتی نسبت به پیرازینامید مقاوم است.

در صورت بروز **مایکوباکتریوز استخوانی - مفصلی**^۱ به دنبال تزریق BCG، تجویز دوره کامل درمان ترکیبی ضدسل (به جز 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 چهارماهگی 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 به شرح 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 درمان دارویی 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.

درمان دارویی پیشگیرانه با ایزونیاژید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.

پس از قطع ایزونیاژید نوزاد را با واکسن BCG ایمن کنید^۱.

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

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.

درمان دارویی پیشگیرانه با ایزونیاژید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.

توصیه کنید مادر بطور طبیعی به نوزاد شیر دهد.

پس از قطع ایزونیاژید، 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 ایزونیاژید از بین می رود، بنابراین لازم است ایمن سازی با BCG بعد از قطع ایزونیاژید 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 در نوزاد حفاظت مناسب ایجاد نمی کند زیرا اثر واکسن به وسیله درمان پیشگیری از بین خواهد رفت، لذا اقدامات ذیل توصیه می شود:

مادر را با داروهای ضد سل درمان کنید.

توصیه کنید به طور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.

درمان دارویی پیشگیرانه با ایزونیاژید به مدت ۶ ماه برای نوزاد تجویز کنید.

پس از قطع ایزونیاژید 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 ضد سل درمان کنید.

توصیه کنید بطور طبیعی به نوزاد خود شیر دهد.

درمان دارویی پیشگیرانه با ایزونیاژید 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 نوزادان 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 زایمان		
بیشتر از دو ماه بعد از زایمان	کمتر از دو ماه بعد از زایمان	کمتر از دو ماه قبل از زایمان	بیشتر از دو ماه قبل از زایمان	
-	-	-	اسمیر مثبت بلافاصله قبل از زایمان	اسمیر منفی بلافاصله قبل از زایمان
- 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	- درمان مادر - تغذیه با شیرمادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای ۶ ماه - BCG بعد از قطع ایزونیازید	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - تجویز ایزونیازید به نوزاد برای ۶ ماه - BCG بعد از قطع ایزونیازید	- درمان مادر - تغذیه با شیر مادر - پیشگیری برای نوزاد لازم نیست - BCG در بدو تولد

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 به سرعت به معضلی اساسی و تهدید کننده برای برنامه کنترل سل بسیاری از کشورها و در نتیجه جهان مبدل شد.

سازمان جهانی بهداشت تعداد موارد جدید MDR-TB (که عمدتاً به دلیل استفاده نابجا و غیر صحیح از داروهای اصلی ضد سل بوجود می آیند) را ۴۴۰,۰۰۰ در سال ۲۰۰۹ برآورد کرده است. (۵۲و۳۵)

از نقطه نظر میکروب شناسی، مقاومت دارویی به دلیل موتاسیون/ جهش ژنتیکی در باسیل اتفاق می افتد؛ اما نکته آن است که درمان ناقص یا اشتباه اجازه می دهد که باسیل های جهش یافته ای که به داروها مقاوم شده اند به سوش غالب در بدن فرد مبتلا تبدیل شوند. به این ترتیب که باسیل های حساس به دارو در اثر داروهای ضد سل مصرفی از بین رفته، اما موتانت های مقاوم در حضور درمان های ناقص و اشتباه، زنده مانده، تکثیر 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

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.

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

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 ضد سل رایگان
عدم پایش صحیح درمان بیماران	تجویز دوز غلط یا ترکیب نامناسب دارویی	مشکلات موجود برای ایاب و ذهاب بیماران به مرکز بهداشتی درمانی
ضعف ساختاری یا اعتباری برنامه کنترل سل		نگرش منفی جامعه نسبت به بیماری
عدم آموزش بیماران و خانواده آن ها		ابتلا به سوء جذب
ضعف در اطلاع رسانی به مردم در زمینه رایگان بودن درمان ضد سل		اعتیاد / سوء مصرف مواد

تعاریف استاندارد:

در متون مختلف، مقاومت دارویی در سل را به اشکال متفاوتی دسته بندی می کنند. از جمله در متون صرفاً علمی، مقاومت در برابر داروهای اصلی ضد سل به سه نوع تقسیم می شود:^(۳۴)

الف - مقاومت ذاتی (Natural Resistance): در این حالت میکرووب 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 بدنال 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 (Primary Resistance): 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. بنا بر 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. 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

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.

چند دارو که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به یکی از کینولون ها و یکی از داروهای تزریقی خط دوم ضدسل مقاومت نشان داده است.

در ادامه این قسمت، لازم است تعاریف استاندارد و بین المللی دیگری نیز که کاربرد عملی دارند ذکر شود. **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 به کار برده می شود؛ لذا ما نیز بر اساس این قرارداد بین المللی، در کتاب راهنمای کشوری خود، با همین نام از آن یاد می کنیم.^۲ 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 دلیل 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، هر چند 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 یک ماه 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.

^۱ - eXtensive Drug Resistant Tuberculosis = XDR-TB

^۲ - لازم به توضیح است که یک گروه درمانی دیگر تحت عنوان گروه درمانی ۳ (Cat III) نیز در دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت برای درمان موارد غیر شدید سل ریوی اسمیر منفی و خارج ریوی در افراد HIV- وجود دارد که به دلایل عملیاتی در برنامه کشوری مبارزه با سل برای آن جایگاهی دیده نشده است.

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 بیماری‌رسانی سل مقاوم به چند دارو به کارکنان بیمارستان و سایر بیماران (به ویژه افراد HIV+) را بالا می برد، اما از آنجایی که در شرایط فعلی امکان ارائه خدمات تخصصی در منزل به این بیماران وجود ندارد، سیاست فعلی کشور بر آن است که آن‌ها را پس از تحمل رژیم دارویی تا زمان منفی شدن خلط در بیمارستان‌های 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 ضد 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 به عمل آمده و ظرفیت های موجود، شیوه طراحی اول یعنی "رژیم درمانی استاندارد" را برای خود پذیرفته است. به این معنا که رژیم درمانی براساس نتایج حاصل از بررسی میزان شیوع مقاومت به داروهای ضد سل مختلف در کشور طراحی و برای افراد مشکوک به سل مقاوم به چند دارو تجویز می شود. البته وضعیت مقاومت دارویی در این موارد به رغم قرار گرفتن روی رژیم درمان استاندارد برای MDR-TB، باید با استفاده از تست حساسیت دارویی اثبات و الگوی آن تعیین شده و سپس رژیم درمانی بیماران براساس نتیجه آزمایش مزبور تعدیل و تصحیح گردد. با استفاده از رژیم درمانی استاندارد می توان احتمال خطاهای تجویزی، پیچیدگی های مربوط به برآورد، خرید، توزیع و پایش داروهای خط دوم ضد سل مورد نیاز و هزینه های خرید دارو را در مقایسه با رژیمهای "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 ضد سل مورد نیاز - که بخشی از آن ها وارداتی و دارای تاریخ مصرف کوتاه هستند - فرآیندی بسیار دشوار، پرهزینه 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

هرچند که طراحی رژیم درمانی استاندارد برای موارد MDR-TB از ظرافت های خاصی برخوردار بوده و لذا باید تنها و تنها توسط افراد تعیین شده در مراکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل صورت پذیرد، اما اصول کلی آن به جهت آشنایی 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.
- 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.
- از میان داروهای خط دوم باکتریوستاتیک خوراکی (که شامل پارا آمینوسالیسیلیک اسید، سیکلوسرین، اتیونامید، پروتیونامید و تریزیدون می باشد) برای کامل کردن رژیم دارویی (چهار 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.
- 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.
- 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:

"فلوکساسین + آمیکاسین + سیکلوسرین + پروتیونامید + پیرازینامید + 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:

در ابتدای درمان؛ حداقل دو هفته یکبار تا زمان منفی شدن خلط ^۱ و سپس ماهی یکبار	ارزیابی بالینی توسط پزشک
ماهانه	اسمیر خلط
ماهانه تا زمان منفی شدن کشت خلط و سپس هر دو ماه یکبار	کشت خلط
در ابتدای درمان و سپس ماهانه	اندازه گیری وزن
در ابتدای درمان	آنتی بیوگرام (تست حساسیت دارویی) ^۲
در ابتدای درمان و سپس هر ۶ ماه یکبار	راديوگرافي قفسه سينه (روبرو)
در ابتدای درمان و سپس ماهانه تا زمانی که بیمار داروی تزریقی دریافت می کند	اندازه گیری سطح سرمی BUN و Cr
در ابتدای درمان و سپس ماهانه تا زمانی که بیمار داروی تزریقی دریافت می کند	اندازه گیری سطح سرمی پتاسیم
در ابتدای درمان (چنانچه در رژیم درمانی بیمار، پیرازینامید وجود دارد)	اندازه گیری سطح اسیداوریک
در ابتدای درمان و سپس 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 TSH
در ابتدای درمان و سپس هر سه ماه یکبار و همچنین اندازه گیری اورژانسی در صورت ظهور علائم بالینی هپاتیت	اندازه گیری آنزیم های کبدی
در ابتدای درمان	بررسی HIV
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

^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

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) به گونه 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 بیماری های 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 ارجاع کشوری / منطقه ای ضروری است.

نکته مهم و مشمول پیگیری:

فقط و فقط فوکال بوینت 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 (۲۴):
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 باشد. 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 (مثلاً 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 به دلیل پاسخ بالینی ضعیف یا بروز عوارض جانبی، به طور زود هنگام تصمیم به قطع درمان وی گرفته شده است. (البته بهتر است این گروه از شکست درمان به صورت جداگانه ثبت و آنالیز شود)

غیبت از درمان: بیمار تحت گروه 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 لازم است 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 گیرند. 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 به خوبی 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 مستقیم 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 رژیمهای 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

مزمّن 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.
(۲۱ و ۲۲ و ۲۳ و ۲۴ و ۲۵ و ۲۶ و ۲۷ و ۲۸ و ۲۹ و ۳۰ و ۳۱ و ۳۲ و ۳۴)

۱. بیماران دچار شکست درمان در گروه ۲ درمانی و موارد مزمّن 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
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 آن ها (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 هیچ یک 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 به صورت دقیق تحت پیگیری قرار گیرند.^(۳۴)

پیدایش 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 سال های اخیر بوده است. HIV پیشرفت عفونت سلی به سمت بیماری 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 توبرکلوزیس است. برای افراد مبتلا به عفونت هم زمان HIV و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، خطر ایجاد سل فعال به ۸ 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 می دهد 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 توبرکلوزیس نشان میدهد.

وضعیت HIV	خطر ایجاد سل در طول عمر
منفی	۵-۱۰٪
مثبت	۵۰-۸۰٪

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 ۲۰۰۹ را ۱۱ تا ۱۳٪ 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؛ به طوری 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 می کند، 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. بنابر این سل به صورت غیر مستقیم نیز سبب مرگ افراد HIV+ می شود. ضمناً در افراد مبتلا به HIV، حضور عفونتهای مختلف از جمله سل به ویروس این اجازه را می دهد که سریع تر تکثیر پیدا کند و این امر می تواند بر سرعت پیشرفت عفونت HIV بیفزاید.

برخلاف سایر عفونت های فرصت طلب ناشی از ایدز، تعداد لنفوسیت های CD4 پیش گویی کننده مطمئنی برای افزایش خطر بیماری سل در افراد مبتلا به HIV نیست. معمولاً در مناطق آندمیک سل، شمارش CD4 در زمان بروز سل فعال نسبتاً بالاتر است. افراد مبتلا به HIV که در شرایط اجتماعی پرخطر، زندگی یا کار می کنند (مانند زندان ها و کانون های اصلاح و تربیت و یا پناهگاه های افراد بی خانمان)، در خطر بالای اکتساب سل قرار دارند. (۳۸ و ۳۹)

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

تأثیر نهایی HIV بر کنترل سل:

اصول برنامه کنترل سل، حتی زمانی که تعداد بیماران مبتلا به سل و HIV زیاد باشد، یکسان است؛ اما در جمعیت هایی که ابتلای همزمان به سل و HIV شایع می باشد، واحد های خدمات بهداشتی باید به شدت فعالیت کنند تا بتوانند از عهده تعداد زیاد و فزاینده بیماران مبتلا به سل بر آیند. نتایج تأثیر 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

^۱- Over estimation
^۲- Under estimation

- بالا بودن میزان های ابتلای مکرر به سل^۱
- افزایش انتقال سوش های مقاوم به دارو در میان بیماران مبتلا به ویروس ایدز در محل های 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 همچنان که عفونت HIV پیشرفت می کند، تعداد و عملکرد لنفوسیت های دارای CD4 کاهش می یابد و از آنجایی که این سلول ها نقش مهمی را در دفاع بر علیه باسیل سل بازی می کنند، قدرت سیستم ایمنی برای جلوگیری از رشد و انتشار موضعی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس کاهش یافته و لذا در این حالت اشکال خارج ریوی و منتشر سل شایع ترند. (۳۸۳)

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+، تب و کاهش وزن شایع تر از بیماران HIV- بوده و برعکس سرفه و خلط خونی در آنها کمتر شایع می باشد. جدول شماره ۱ 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 نیز به شدت 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 مایکوباکترمی)

^۱- TB recurrence

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

مرحله عفونت HIV		نماه های 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 و پس از آن در ویزیت های بعدی، 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. (۳ و ۳۸ و ۵۴ و ۵۷)

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 جدا سازی 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 توپرکولین 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 تیبیک 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 مایکوباکتریوم ها باشد. اما از آنجا که مایکوباکتریوم توپرکلوزیس 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 علائم 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

^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.

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 ¹ADA)؛ چنانچه اقدامات تشخیصی به نتیجه نرسد، شروع درمان تجربی ضد سل، به خصوص در صورتیکه PPD بیمار مثبت باشد، ضرورت دارد.
- درمننژیت و توبرکولومای مغزی؛ بیماران با علائم مننژه حاد و یا مزمن و مایع مغزی - نخاعی غیر طبیعی، در صورت رد سایر عفونت های باکتریال، در کنار بررسی های بیشتر از نظر قارچ ها و مایکوباکتریوم، شروع درمان تجربی ضد سل ضرورت دارد.
- 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 فوکل پوینت بالینی تعیین شده، نسبت به آغاز 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 ایندوراسیونی در مرحله ایدز و با ایندوراسیون 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 توبرکلوزیس 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).

¹ Adenosine DeAminase

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 کمتر از $200\text{cells}/\text{mm}^3$) هستند و هیچ یک از شرایط لازم برای درمان عفونت نهفته سل را ندارند، باید پس از شروع درمان ضدتروویروسی و بعد از دستیابی به CD4 بیشتر از $200\text{cells}/\text{mm}^3$ دوباره تحت آزمون پوستی توبرکولین قرار گیرند و بر اساس نتیجه این آزمون در مورد آن ها تصمیم گیری شود.
- با توجه به احتمال تصویب و اعمال تغییراتی در زمینه نحوه تشخیص و درمان سل نهفته در افراد + HIV در فاصله زمانی میان چاپ ویرایش فعلی و بعدی کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل از سوی کمیته فنی کشوری (نظیر جایگاه تست پوستی توبرکولین در تشخیص سل نهفته و طول مدت درمان پیشگیری در این افراد)، بدینوسیله به اطلاع خوانندگان می رساند "چنانچه چنین تغییراتی ایجاد شود، موارد در نسخه الکترونیک کتاب راهنمای کشوری که از طریق وب سایت اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر در دسترس قرار دارد اعمال خواهد شد".

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. (۳ و ۳۸ و ۴۲ و ۵۴ و ۵۷)

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

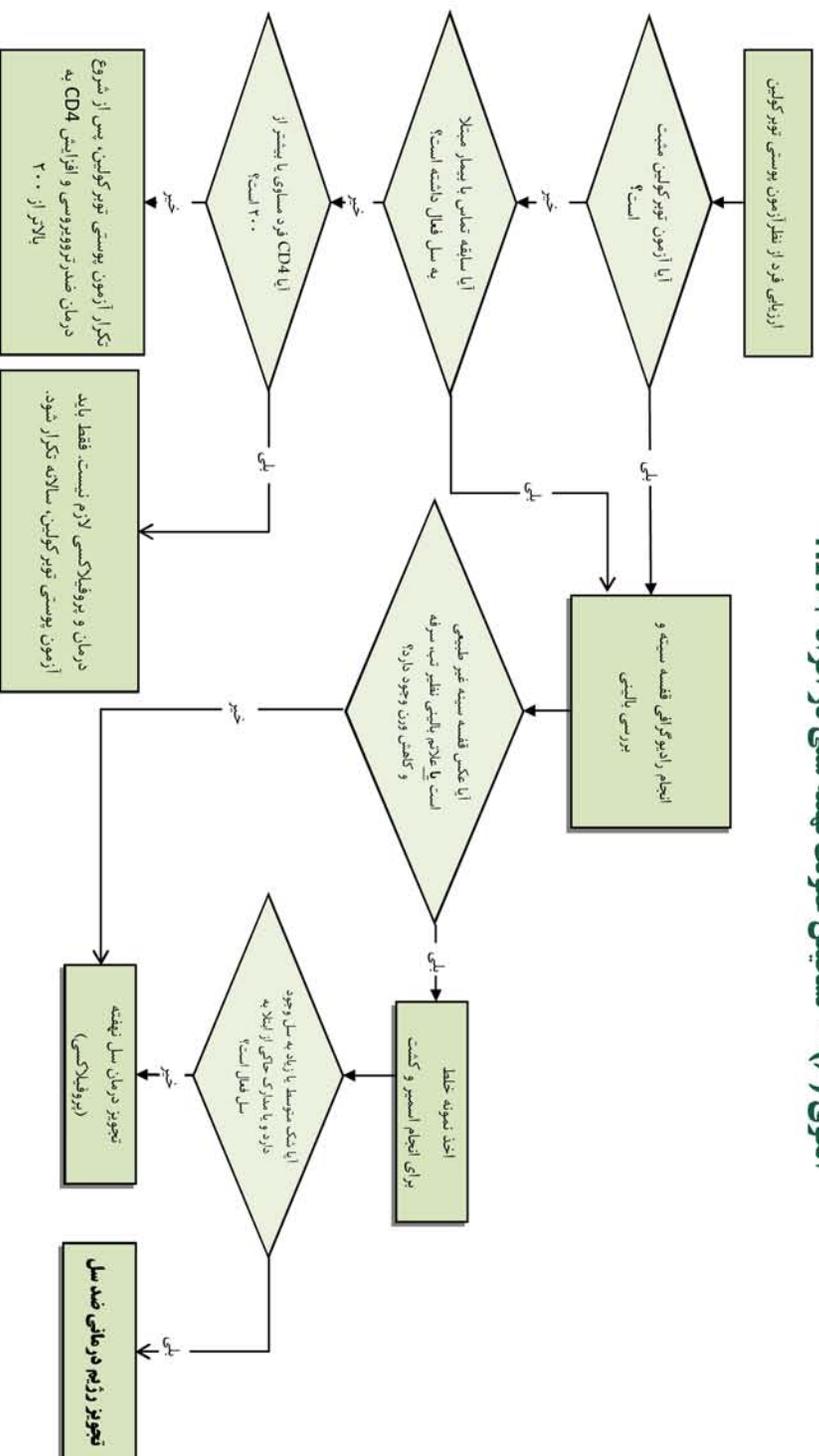
ایزونیازید $5\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ ، حداکثر تا 300mg روزانه

به مدت ۹ ماه یا

270 دوز در مدت ۱۲ ماه

افراد مبتلا به عفونت HIV که تحت درمان با INH قرار دارند، برای به حداقل رساندن بروز نوروپاتی محیطی باید حتماً پیریدوکسین دریافت کنند

الگوی (۶) - تشخیص عفونت نهفته سلی 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 و ۵۷)

۱- موارد جدید سل: 2HRZE / 4HR

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

فقط در بیماران مبتلا به سل اعصاب مرکزی (توبرکولوما یا مننژیت)، سل ارزنی و سل مفصل و استخوان، بیشتر متخصصان درمان ۹ تا ۱۲ ماهه را توصیه می کنند (2HRZE / 7 to 10 HR).
و همچنین در درمان سل پریکارڈ و سل اعصاب مرکزی، باید کورتیکواستروئید اضافه شود. درمان با کورتیکواستروئید را باید 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 بر اساس میزان بهبود بالینی و به صورت فرد به فرد انجام شود. رژیم های کورتیکواستروئید پیشنهاد شده عبارتند از: دگزامتازون ۰/۳-۰/۴ 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+ بالاتر می باشد؛ لذا اعمال **نظارت مستقیم روزانه بر درمان** این بیماران بسیار مهم تر از سایر بیماران بوده و باید بطور 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 ایزونیازید 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 (کراتینین سرم)، شمارش کامل سلولهای خونی و پلاکت و شمارش CD4 برای همه بیماران پیشنهاد می‌گردد. 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 می‌شود.

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 می‌شود در صورت امکان، بیمار به طور ماهانه توسط پزشک متخصص ویزیت شود. در صورت وقوع علائم گوارشی، اندازه گیری آسپاراتات آمینو ترانسفراز (AST) و بیلیروبین 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 می‌شود. در صورت افزایش AST به میزان کمتر از سه برابر ULN در غیاب علائم بالینی، نباید تغییری در درمان سل داده شود؛ ولی دفعات پایش بالینی و آزمایشگاهی باید افزایش یابد.

در بیشتر بیماران افزایش بدون علامت آمینو ترانسفراز خودبخود برطرف می‌شود. 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 آلکالین فسفاتاز، داروهای هیپاتوتوکسیک 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 هیپاتوتوکسیک از بیمار سوال 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 (به دلیل لزوم توقف انتقال عفونت). (۳۸ و ۴۳ و ۴۴ و ۵۴ و ۵۷)

اگرچه درمان همزمان سل و ایدز با احتمال مسمومیت توام، تداخل دارویی، عدم پذیرش بیمار و واکنش متناقض (سندرم بازسازی سیستم ایمنی^۲) روبرو می‌باشد، توجه به این نکته نیز ضروری است که شروع به موقع درمان ضد رتروویروسی می‌تواند در بهبود کیفیت زندگی بیمار و کاهش مرگ و میر بسیار موثر باشد.

^۱- Upper Limit of Normal (ULN)

^۲- Immune Reconstitution Syndrom = Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom = IRIS

به طور معمول و در حال حاضر درمان ضد رتروویروسی در مبتلایان به سل بدون در نظر گرفتن تعداد **CD4** و در اسرع وقت توصیه می شود. اما توجه به این نکته نیز ضروری است که تجویز همزمان ریفامپین و مهار کننده های پروتئاز به علت خطر ایجاد مقاومت نسبت به مهار کننده های پروتئاز ممنوع است .

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 ضد رتروویروسی بوده اند و لذا باید ضمن ادامه درمان ARV برایشان درمان ضد سل را به محض تشخیص سل شروع کرد؛ که این بیماران خود شامل دو گروهند:

- افرادی که رژیم درمانی ضد رتروویروسی آنها شامل داروهای مهارکننده پروتئاز (PI) نیست: در این افراد رژیم دارویی ضد سل، به صورت معمول شروع می شود و رژیم درمانی ضد رتروویروسی هم تغییری نمی یابد.
- افرادی که به هر دلیلی در رژیم درمانی ضد رتروویروسی آن ها داروهای مهارکننده پروتئاز وجود دارد و امکان تغییر رژیم ضد رتروویروسی و جایگزینی داروهای مهارکننده پروتئاز در آنها نیست: در چنین حالتی، اگر به داروی ریفابوتین دسترسی وجود داشته باشد؛ درمان ضد سل استاندارد برای بیماران همانند افراد غیر مبتلا به HIV تجویز می شود و فقط ریفابوتین جایگزین ریفامپین می گردد. (ریفابوتین در صورت همزمانی با KALETRA باید با دوز ۱۵۰ میلی گرم به صورت هفته ای سه بار تجویز شود.) اما اگر ریفابوتین قابل دسترسی نباشد و نتوان به هر علتی داروی مهارکننده پروتئاز را با افویرینز جایگزین نمود، از رژیم زیدوودین، لامی وودین و آباکاویر همراه با درمان ضد سل استاندارد استفاده می شود. در این گروه از بیماران پس از تکمیل درمان ضد سل باید رژیم درمانی ضد رتروویروسی 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: پس از آغاز درمان ضد سل، درمان ضد رتروویروسی در اسرع وقت و بدون در نظر گرفتن تعداد **CD4** برای آن ها توصیه می شود.

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 (معمولاً 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 ضد رتروویروسی در بیماران مبتلا به TB-HIV

رژیم های دارویی ضد رتروویروسی پیشنهادی:
<ol style="list-style-type: none"> 1. ZDV+3TC+EFV(NVP) 2. ZDV+TDF+EFV(NVP)
رژیم های دارویی جایگزین:
<ol style="list-style-type: none"> 1. AZT+3TC+ABC 2. AZT+3TC+TDF

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

** ریفامپین می تواند سطح سرمی نویراپین را کاهش دهد.

*** نویراپین (و در نتیجه این رژیم دارویی) به دلیل احتمال بالای بروز عوارض کبدی در خانم های با CD4 بالای ۲۵۰ و آقایان با CD4 بالای ۴۰۰ سلول در میکرولیتر فقط زمانی قابل تجویز است که فواید آن به معایب احتمالی آن بچربد.

سندرم بازسازی سیستم ایمنی (IRIS): (۳ و ۴ و ۴۶ و ۴۷ و ۵۴ و ۵۷)

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

علائم و نشانه های آن ممکن است شامل موارد زیر باشد: تب بالا، لنفادنوپاتی جدید و یا بدتر شدن لنفادنوپاتی (مدیاستیال و محیطی)، وخامت علائم ریوی و انفیلتراسیون ریوی در پرتونگاری، افزایش یا ایجاد مایع جدید در پلور. تظاهرات غیر ریوی IRIS عبارتند از: افزایش اندازه ضایعات سیستم عصبی مرکزی، آبسه های پوستی و احشایی، گسترش ضایعات استخوانی و ایجاد هیپرکلسمی.

در بیماران تحت درمان برای سل فعال، شروع IRIS ناشی از سل معمولاً ۲-۱ هفته بعد از شروع درمان ضد رتروویروسی^۱ رخ می دهد. خطر بروز آن در زمانی که درمان ضد رتروویروسی کمتر از دو ماه پس از شروع درمان سل، آغاز شود و یا وقتی که تعداد CD4 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 ضد رتروویروسی از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و یا از پردنیزولون به مقدار ۲-۱ mg/kg برای ۱ تا ۲ هفته و سپس کاهش تدریجی دوز استفاده می شود.

¹- Anti-Retroviral Treatment = ART

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 عفونت های فرصت طلب شایع و خطرناک: (۳ و ۳۸ و ۴۸ و ۴۹ و ۵۴)

پیش از این گفته شد که سل فعال در افراد مبتلا به HIV، نقص ایمنی ناشی از HIV را معمولاً بدتر کرده و پیشرفت همزمان سایر عفونت های فرصت طلب از جمله پنوموسیستیس کارینی یا توکسوپلازما را تسهیل می کند؛ که هر یک 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 ضد رتروویروسی (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 راز داری

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)، به ویژه 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 (در افرادی 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؛

اگرچه ارائه آموزش و پیشنهاد انجام مشاوره و آزمایش داوطلبانه تشخیصی HIV به بیماران بزرگسال مسلول شناسایی شده مورد توصیه است، اما 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 آنها بیش از ۱٪ تخمین زده شده است.

پیگیری پس از خاتمه درمان:

این بیماران را لازم است 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 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 و انتشار بیماری سل را به شدت تسهیل می کند به طوری که زندان ها بصورت مخازنی از بیماری در آمده اند. از طرفی میزان بالای سل در زندان ها تاثیر به سزایی بر انتشار این بیماری در جامعه دارد، به دلیل آنکه:

نقل و انتقالات بسیار زیاد جمعیت در زندان ها (۵ برابر جمعیت موجودی زندان) سبب می شود که سل حد و مرزهای ساخته شده توسط انسان ها در دو سوی دیوارهای زندان را نشناسد.

این در حالی است که بیماران موجود در زندان علاوه بر مشکل دستیابی به تسهیلات DOTS، بیشتر از جامعه عادی با مشکلاتی نظیر سل مقاوم به درمان و همچنین 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. معمولاً 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 برخاسته از جمعیت حاشیه نشین شهرهای بزرگ همچون مصرف کنندگان مواد، بزهکاران، بی خانمانان و فقرا می باشند.

^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.

علت تعداد زیاد موارد سل در زندان ها چیست؟

همان طوری که گفته شد تعداد زیادی از زندانیان برخاسته از جمعیت های پرخطری می باشند که در طی زندگیشان همواره در معرض خطر بالایی از ابتلا به سل قرار داشته اند (از جمله معتادان به مواد مخدر و الکل، افراد بی خانمان، افراد با سابقه حبس های مکرر در زندان).
از دیگر عواملی که موجب تسریع و تشدید انتقال میکروب سل در زندان های دنیا می شوند می توان به موارد زیر اشاره کرد:

- تماس طولانی و مداوم زندانیان با یکدیگر
- 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-TB) نیز می شود.
- افزایش احتمال فعال شدن عفونت سلی (اعم از جدید یا نهفته قدیمی) و تبدیل آن به بیماری به واسطه وجود عوامل زیر:
 - ✓ شیوع فراوان موارد ایدز و اعتیاد تزریقی در زندانیان
 - ✓ سوء تغذیه
 - ✓ استرس های جسمی و روانی

خطر شیوع سل مقاوم به درمان (MDR) نیز در زندان ها بسیار جدی است چرا که 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 به صورت پنهانی (به دلیل اجبار و تهدید سایر هم بندان و یا تمایل به باقی ماندن به عنوان بیمار مسلول به منظور برخورداری از امکانات و شرایط بهتر).
- عدم تکمیل درمان به دلیل جابجائی از یک زندان به زندان دیگر (خصوصاً در شرایطی که امکان تکمیل درمان در مکان بعدی نامعلوم و نامشخص است) و یا به دلیل اتمام دوره حبس در حین درمان؛ به طوری که پیگیری فرد بیمار در خارج از زندان مقدور نباشد.

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

نقل و انتقال جمعیت زندانی، 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.

- **تعداد زیاد موارد HIV موجود در زندان ها** تاثیر به سزایی در پیدایش سل زندان زاد¹ دارد.

برخی از دلایل شیوع گسترده HIV در زندان ها به شرح 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 سیفلیس) که موجب تسهیل انتقال HIV می گردد در زندان ها یافت می شود.

از سوی دیگر معمولاً زندانیان به دلیل فقدان رازداری در محیط زندان و ترس از افشاء شدن بیماریشان، تمایلی به انجام داوطلبانه آزمایش HIV ندارند و حتی ابتلا به HIV و یا وجود ریسک فاکتورهای مرتبط با آن را نیز انکار می کنند.

- **سایر مشکلات:**

۱. توجه به مسائل بهداشتی در کنار رعایت نکات امنیتی و انضباطی در زندان ها، 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 طوری که اکثراً گزارشات مربوط به زندان ها در کنار سایر آمارهای کشوری به چشم نمی خورد. از طرفی عدم وجود یک نظام ثبت و گزارش دهی بهنگام و کارآمد، پیگیری و ادامه درمان زندانیان بیمار را به شدت با مشکل مواجه می سازد؛ به گونه ای که گاه علی رغم وجود مراکز ارائه دهنده خدمات بهداشتی در بخش بعدی (پس از ترخیص یا جابجایی)، مطلع نمودن واحد مربوطه جهت ادامه درمان بسیار سخت و ناممکن می نماید و اغلب انتقال برنامه ریزی شده بیمار از واحدی به واحد دیگر امکان پذیر نیست.

¹ - prison seated

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

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

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

تشخیص دیر هنگام و یا تاخیر در شروع درمان بیماران، از مشکلات رایج بسیاری از زندان های دنیا بوده و از عوامل مهم مرگ و میر ناشی از سل و همچنین پیدایش مقاومت دارویی محسوب می شوند؛ چراکه: **اولاً** تاخیر در درمان بیماران موجب پیشرفت تخریب بافت های مبتلا توسط میکروب و همچنین پیشرفت سوء تغذیه بیمار و نهایتاً عدم دستیابی به نتایج درمانی مطلوب می گردد. **ثانیاً** تاخیر در درمان، گاه موجب می گردد تا بیمار خود به دنبال مداوای خویش از طریق دستیابی به دارو توسط ملاقات کنندگان و یا سایر زندانیان (بازار سیاه زندان) بر آید، بدیهی است چنین درمان نامناسب و نظارت نشده ای به پیدایش و گسترش سل مقاوم به دارو در زندان و نهایتاً جامعه دامن خواهد زد. **ثالثاً** تاخیر در تشخیص و درمان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (که به شدت مسری و آلوده کننده اند) سایر افراد در تماس با بیمار (از جمله سایر هم زندان، 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؛ بنابر این 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 به طوری که در هر دو سوی دیوارهای زندان (هم درون زندان و هم خارج از آن یعنی اجتماع) برقراری نظامی یکسان و واحد امکان پذیر گردد.
۲. امکان ارائه خدمات DOTS در کلیه سطوح جزایی و به طور کاملاً 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 به طوری که؛
 - ✓ در زندان های واجد آزمایشگاه، بررسی خلط از نظر AFB (به شرط تبعیت از برنامه نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان متبوع و وجود شرایط اعلام شده از سوی آزمایشگاه مرجع سلامت برای آزمایشگاه های تشخیصی سل) می تواند در آزمایشگاه زندان صورت پذیرد^۲؛
 - ✓ در زندان های فاقد آزمایشگاه، انجام آزمایش خلط برعهده آزمایشگاه سل مرکز بهداشت شهرستان باشد^۳.
۴. داد و ستد داروهای ضد سل در هر دو سوی دیوارهای زندان ها باید تحت کنترل شدید و در صورت کشف، تحت پیگرد قانونی قرار داده شود.
۵. در صورتی که مراقبت از بیماران مبتلا به سل در بخش خاصی از زندان انجام می شود؛ بخش مربوطه نباید از نظر تسهیلات نسبت به سایر بخش های زندان از محرومیت و یا برتری چشمگیری برخوردار باشد. گاهی زندانیان تمایل شدیدی جهت انتقال به بخش سل دارند که شاید دلیل آن تمایل به استفاده از امکانات بهتر یا به غلط داشتن این تصور باشد که ابتلا به سل می تواند موجب مرخص شدن زودتر آنان از زندان یا اجازه ملاقات بیشتر با خانواده آنان گردد. به همین دلیل ممکن است خرید و فروش خلط (تازه یا حتی خشک شده) نیز در زندان رواج یابد و یا بیماران آگاهانه به منظور باقی ماندن در بخش سل از درمان پیروی نکنند؛ به همین دلیل تعیین فرد یا افرادی مطمئن و آموزش دیده در هر زندان به منظور **نظارت مستقیم و دقیق** بر **”جمع آوری خلط“**^۴ و همچنین **”بلع روزانه داروهای ضد سل توسط بیمار در تمامی طول دوره درمان“** ضرورت می یابد.

^۱ - از مواردی که 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 در آزمایشگاه زندان موجود بوده و با دقت تکمیل گردد.

^۳ - 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

^۴ - تمامی آزمایشات تشخیصی خلط (هر سه نمونه) و پیگیری درمان (هر دو نمونه) باید تحت نظارت مستقیم تهیه شود.

۶. تهدید به هم بند نمودن زندانیان با افراد مبتلا به سل به منظور ترساندن و شکنجه از نظر علمی کاملاً بی معنا اما در عین حال به لحاظ صدمه به برنامه کنترل سل در زندان باید **غیر قانونی** محسوب شود؛ لذا آگاه نمودن مسئولین زندان از این امر کاملاً ضروری است.
- چرا که بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر 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 زندانیان نیست. تنها لازم است بیماران - در صورتی که بدحال نبوده و اندیکاسیون بستری نداشته باشند - در فاصله زمانی تشخیص تا دو هفته بعد از آغاز درمان از سایر زندانیان جدا شوند. به همین علت می بایست این گونه بیماران در زندان های بزرگ و واجد بیمارستان برای مدت مذکور در بیمارستان بستری شوند و در زندان های کوچک تر و فاقد بیمارستان، اتاق ایزوله و یا حداقل یک اتاق بزرگ (با نور و تهویه مناسب) به این امر اختصاص یابد. (زندانین 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 طوری که 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 مبارزه با بیماری های مرکز بهداشت شهرستان (ترجیحاً 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) به منظور کسب موفقیت بیشتر در کنترل بیماری سل از ارجحیت خاصی برخوردار است.

- **بیماربابی فعال** باید در بدو ورود زندانیان به زندان و همچنین در فواصل زمانی معین (حداقل سالی یکبار و ترجیحاً 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

^۱ - لازم به ذکر است آغاز ادغام برنامه مبارزه با سل در هر زندان، نیازمند اجرای یک عملیات بیماربابی 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.

- 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 حتماً 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 نحوی باشد که احتمال هیچ گونه تقلبی در این زمینه وجود نداشته باشد.

درمان موثر در زندان^۱!

درمان موثر موجب کاهش مرگ و میر می گردد و از پیدایش مقاومت درمان نیز پیشگیری می کند. از آنجایی که بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیرخلط مثبت (غیر مقاوم) پس از ۳-۲ 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 (DOT) 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.

^۱ - توجه به آموزش مداوم و مناسب پرسنل بهداشت زندان به منظور ایجاد توانایی در تشخیص بموقع و درمان صحیح و اجرای صحیح DOTS کاملاً ضروری است.

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

از سوی دیگر جمعیت زندانیان در کل جهان به دلیل نابسامانی های اجتماعی- اقتصادی و تغییرات قوانین جزایی متأسفانه بیش از پیش رو به تزايد گذاشته است که این افزایش با امکانات موجود در زندان ها مطابقت ندارد و بدین ترتیب به زودی 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.

فرم های 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 شاخصهای 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 اشتها، کاهش وزن، تب، تعریق، خلط، خلط خونی و درد قفسه سینه تظاهر 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

فرم های ملی برنامه مبارزه با سل

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 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، آزمایش کننده در ستون تاریخ، تاریخ آزمایش خلط، در ستون کیفیت نمونه، شکل ظاهری و احياناً خشک بودن نمونه ها و در ستون نتیجه، فقط مثبت یا منفی شدن نتیجه اسمیر را ثبت می کند؛ اما در ستون درجه ی مثبت بودن، بسته به شدت مثبت بودن اسمیر تهیه شده از هر یک از نمونه ها، ستون مربوطه را علامت می زند؛ فقط در صورتی که 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 واحدهای 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 روستایی 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 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 استرپتو مایسین).

فرم های ملی برنامه مبارزه با سل

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 ترجیحاً اتامبوتول (E) و در برخی موارد استرپتومايسين (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)، ریفامپین (R)، پیرازینامید (Z)، اتامبوتول (E) و استرپتومايسين (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 ستون های 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 مربوط به روزی که دارو تحویل می گردد ضربدر (X) می خورد ولی بقیه روزها تا پایان مصرف داروهای تحویل داده شده خط تیره 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 این که 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 فرانس، 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 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 عمدتا 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 احتمالا 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 به صورت 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 به جز واحد پیشگیری و مبارزه با بیماری های مرکز بهداشت شهرستان باشد آن محل باید همان مرکز بهداشتی درمانی باشد که دارای امکانات آزمایش میکروب شناسی 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 ۲۰ 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 به صورت دفتر چاپ می شود و محل استقرار آن در آزمایشگاه میکروب شناسی 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 آن که بیمار تحت درمان بوده و آزمایش خلط در طی درمان به منظور کنترل نتایج درمان برای وی صورت می گیرد.

فرم های ملی برنامه مبارزه با سل

در ستون های 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، ۱+، 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/ منطقه ای که آزمایش کشت و / یا تست حساسیت را انجام می دهد تکمیل می شود.

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 بعد 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 سل 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 بنابر این 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:

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

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.
- 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 از کاربرد های اصلی آن محسوب نمی شود.

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 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 به سرعت و از طریق نامبر 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 مبداء 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 مبداء که بیمار از آنجا منتقل یا ارجاع شده است نامبر 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 نامبر 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) به طور 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 نزدیک تر 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

فرم های ملی برنامه مبارزه با سل

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:

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

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 آن ها 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 می شود.

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 می گردد.

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 آن ها منفی شده است) مشاهده می شود.

در ستون هفتم تعداد بیماران مبتلا به سل ریوی جدید با گسترده خلط مثبت که در پایان ماه دوم گسترده خلط آن ها 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 می شود.

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 علی رغم یکماه اضافه شدن به طول مدت درمان حمله ای (در پایان ماه سوم درمان) هنوز اسمیر خلطشان مثبت باقی مانده است، منعکس می گردد.

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 لازم است 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:

زمان تهیه این گزارش	کوهورت موارد مشکوک ثبت شده در دفتر ثبت نتایج آزمایشگاهی 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)

پیوست ها

پیوست ۱: شاخص‌های ارزشیابی برنامه مبارزه با سل (۵۲۰۱۲)

روش محاسبه	شرح	شاخص
صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد موارد مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبتی که تخمین زده می‌شود در همان مقطع زمانی و همان جمعیت بروز کند.	این شاخص نشان می‌دهد چند درصد از موارد سل زبوی آسمیر مثبت تخمین زده شده کشف شده‌اند اخیراً این شاخص به دلیل دشواری تخمین مخرج آن، جایگاه خود را از سوی سازمان جهانی بهداشت از دست داده است.	نسبت بیمارزایی موارد جدید سل زبوی آسمیر مثبت ^۱
صورت کسر = تعداد موارد مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبت (اعم از موارد جدید و عود) ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد کل موارد مبتلا به سل زبوی (آسمیر مثبت، عود و آسمیر منفی) ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت	در شرایط پایین بودن میزان شیوع HIV، تقریباً ۹۵٪ کل موارد سل زبوی مثبت شده آسمیر مثبت می‌باشند	نسبت سل زبوی آسمیر مثبت به کل موارد سل زبوی ^۲
صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص مخرج کسر = مجموع کل موارد جدید مبتلا به سل زبوی آسمیر منفی و سل خارج زبوی مقطع زمانی و همان جمعیت	۱) در شرایط پایین بودن میزان شیوع HIV، نسبت تقریبی ۱) به ۱) بین موارد سل زبوی آسمیر مثبت و مجموع سل زبوی آسمیر منفی به اضافه سل خارج زبوی مورد انتظار است	نسبت موارد جدید سل زبوی آسمیر مثبت به موارد جدید سل زبوی آسمیر منفی و خارج زبوی
صورت کسر = تعداد موارد مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد موارد مشکوک به سل که در همان مقطع زمانی و همان جمعیت برایشان آزمایش میکروسکوپی آسمیر خلط انجام شده است.	معمولاً در هر ۱۰۰ مورد مشکوک به سل آزمایش شده ۲ تا ۱۵ مورد سل زبوی آسمیر مثبت پیدا می‌شود. رقم ۵٪ برای کشور ما مورد انتظار است.	نسبت موارد آسمیر مثبت به کل موارد مشکوک به سل
صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل زبوی آسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص (شهرستان استان، کشور) ضربدر ۱۰۰،۰۰۰ مخرج کسر = کل جمعیت تخمین زده شده در همان مقطع زمانی	این میزان علاوه بر نمایش وضعیت فعلی بیماری در یک جمعیت و مقایسه آن با سایر جمعیت‌ها، برای نشان دادن روند چند ساله بیماری در همان جمعیت نیز کاربرد دارد. این میزان معمولاً یک بار در سال برآورد می‌گردد	میزان بروز موارد جدید سل زبوی آسمیر مثبت (در ۱۰۰،۰۰۰ نفر جمعیت)

1 CDR = Case Detection Rate

2 Proportion of smear-positive cases among all notified new pulmonary cases

روش محاسبه	شرح	شاخص
<p>صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت که در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص ثبت شده و در پایان ماه دوم یا سوم درمان اسمیر خاطیان منفی شده است / ضریب ۱۰۰</p> <p>مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و جمعیت</p>	<p>این میزان برای موارد اسمیر مثبت جدید و عود می باشد</p> <p>حداقل ۸۵٪ و برای درمان مجدد حداقل ۹۰٪ باشد.</p> <p>میزان بالای منفی شدن اسمیر معمولاً میزان بالای بهبودی را در پی دارد.</p>	<p>میزان منفی شدن اسمیر</p> <p>خطی در پایان مرحله حمله</p> <p>ای درمان (Conversion Rate)</p>
<p>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) بهبود یافته می باشند / ضریب ۱۰۰</p> <p>مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت</p>	<p>این میزان حداقل باید ۹۰٪ باشد و از مهمترین شاخص های نتایج درمان است</p>	<p>میزان بهبودی سل روی اسمیر مثبت (Cure Rate)</p>
<p>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) تکمیل دوره درمان می باشد / ضریب ۱۰۰</p> <p>مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت</p>	<p>این میزان حداقل باید ۹۰٪ باشد.</p>	<p>میزان تکمیل دوره درمان</p> <p>بیماران اسمیر مثبت جدید (Completion Rate)</p>
<p>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) بهبود یافته و یا تکمیل دوره درمان می باشد / ضریب ۱۰۰</p> <p>مخرج کسر = تعداد کل موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت (روش محاسبه ساده تر: مجموع میزانهای بهبودی و تکمیل دوره درمان)</p>	<p>باید کمتر از ۵٪ باشد</p>	<p>میزان غیبت از درمان سل روی اسمیر مثبت (Interruption Rate)</p>

روش محاسبه	شرح	شاخص
<p>صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که نتیجه درآمایشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) شکست درمان 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</p>	<p>باید کمتر از ۲٪ باشد.</p>	<p>میزان شکست درمان موارد سل روی اسمیر مثبت (Failure Rate)</p>
<p>صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل روی اسمیر مثبت ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که نتیجه درآمایشان (طبق تعارف استاندارد نتایج درمان WHO) فوت شده 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</p>	<p>این شاخص موقتی است و باید نتیجه درمان بیماران انتقال یافته در اسرع وقت از شهرستان مقصد انتقال استعمال و در دفتر ثبت جایگزین شود. به همین دلیل است که اصولاً این میزان باید صفر باشد.</p>	<p>میزان فوت موارد جدید سل روی اسمیر مثبت (Death Rate)</p>
<p>صورت کسر = تعداد موارد جدید مبتلا به سل ثبت شده دارای اندیکاسیون انجام آزمایش آنتی بیوگرام و یک جمعیت مشخص که نتیجه درآمایشان (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</p>	<p>این شاخص باید ۱۰۰٪ باشد و علاوه بر محاسبه کلی باید به تفکیک برای موارد جدید و تحت درمان مجدد نیز محاسبه گردد.</p>	<p>نسبت انجام آزمایش آنتی بیوگرام برای موارد دارای اندیکاسیون</p>
<p>صورت کسر = تعداد افراد در معرض خطر بالای ابتلا به سل در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که بطور فعال تحت بیماریانی فعال قرار گرفته اند ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد افراد در معرض خطر بالای ابتلا به سل در همان مقطع زمانی و همان جمعیت</p>	<p>این شاخص باید به ۱۰۰٪ برسد. "افراد HIV+" و "افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل عفونت زا" حداقل موارد اندیکاسیون بیماریانی فعال هستند.</p>	<p>نسبت انجام بیماریانی فعال در گروه های در معرض خطر بالای ابتلا به سل</p>
<p>صورت کسر = تعداد بیماران مبتلا به سل مقاوم به چند دارو در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که که تحت درمان با رژیم درمانی تعیین شده در دستورالعمل کشوری قرار گرفته اند ضربدر ۱۰۰ مخرج کسر = تعداد بیماران مبتلا به MDR-TB شناسایی شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت</p>	<p>این شاخص باید ۱۰۰٪ باشد</p>	<p>میزان پوشش درمان موارد سل مقاوم به چند دارو</p>

روش محاسبه	شرح	شاخص
<p>صورت کسر = تعداد موارد مبتلا به سل ثبت شده در یک مقطع زمانی و یک جمعیت مشخص که دارای حداقل یکی از فاکتورهای خطر ابتلا به عفونت اچ آی وی بوده و برایشان آزمون تشخیصی HIV انجام شده است ضربدر ۱۰۰</p> <p>مخرج کسر = تعداد کل بیماران مبتلا به سل دارای فاکتور خطر عفونت HIV ثبت شده در همان مقطع زمانی و همان جمعیت</p>	<p>این شاخص باید به ۱۰۰٪ برسد</p>	<p>نسبت انجام مشاوره و آزمون تشخیصی HIV برای بیماران مبتلا به سل دارای فاکتور خطر این عفونت</p>

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

"میزان های تکمیل دوره درمان، شکست، غیبت، مرگ و انتقال" نیز به طریق مشابهی برای موارد عود، درمان بعد از شکست، سایر موارد درمان مجدد و همچنین مبتلایان به سل ریوی اسمیر منفی و سل خارج ریوی 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 باسیل های مرده سل می باشد که در آزمون پوستی توبرکولین به صورت 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 میلی متر آن را اندازه گیری کرد.

واکنش توبرکولین نشان دهنده میزان حساسیت است (بنابر این میزان مصونیت را نشان نمی دهد)؛ همچنین قطرایندوراسیون 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 میکوباکتریوم توبرکلوزیس، آلودگی با انواع مختلف میکوباکتریوم 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 به سر می برند.

تست مانتو^۲:

مقدار استاندارد برای مقاصد تشخیصی و همچنین جهت بررسی های اپیدمیولوژیک ۲ واحد توبرکولین^۳ از PPD-RT 23 است که این میزان معادل ۵ واحد PPD-S (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؛

^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= Tuberculine Unite

- ✓ در حد فاصل یک سوم فوقانی و دو سوم تحتانی ساعد، محلی را که عاری از مانع (مانند زخم، جراحت) بوده و موی کمتری دارد انتخاب کنید. اگر همیشه دست چپ را انتخاب کنید دیگر هیچ گاه برای مشاهده نتیجه، دست دیگر را جستجو نخواهید کرد.
- ✓ ناحیه را با پنبه 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 توبرکولین 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؛

۳. تزریق محلول توبرکولین:

- ✓ پوست ساعد را به آرامی نگه دارید، سرسوزن را در حالی که 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 ساخت^۲ مندرج بر روی ویال توبرکولین و تاریخ انقضای آن) را ثبت کنید.

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

^۲ - Batch Number

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 ایندوراسیون (افزایش ضخامت و سفتی) مشاهده خواهد شد. آنچه برای ما اهمیت دارد قطر ایندوراسیون می باشد. قطر ایندوراسیون 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 روش های 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 هیچ گونه سفتی در محل تلقیح وجود نداشت؛ باید نتیجه را تحت عنوان « صفر میلی متر » گزارش نمائید.

۷. تفسیر نتیجه آزمون:

تفسیر آزمون پوستی توبرکولین به دو عامل کلی بستگی دارد:

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

توضیحات	تفسیر کلی	قطر ایندوراسیون
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
افرادى که باید مورد توجه بیشتری قرار داده شوند:	مثبت	۱۰-۱۴ mm
<p>- افراد زیر ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۰ میلیمتر افزایش قطر داشته است.</p> <p>- افراد بالای ۳۵ سال که در طی ۲ سال اخیر تست مانتو آنان بیشتر از ۱۵ میلیمتر افزایش قطر داشته است.</p> <p>- معتادان تزریقی که HIV منفی هستند.</p> <p>- 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)</p> <p>- مهاجرین از کشورهایی با شیوع بالای سل.</p> <p>- جمعیت‌های فقیری که از امکانات بهداشتی - پزشکی مطلوبی برخوردار نبوده اند.</p> <p>- واکنش با قطر ۱۵ میلی متر و یا بیشتر در تمامی افراد « مثبت » تلقی میگردد.</p>	قویاً مثبت	۱۵ mm و بیشتر (با یا بدون وزیکول)

نتایج منفی کاذب:

یک آزمون منفی عفونت سل را رد نمی کند؛ حتی یک بیمار مبتلا به سل نیز ممکن است به دلایل 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 به طور 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 پولیومیالیت)
- ابتلا به اشکال بسیار شدید بیماری سل (مثل سل ارزنی یا سل پیشرفته)
- ایدز (عفونت HIV)
- بیماری های بافت لنفاوی (نظیر بیماری هوچکین، لنفوم، لوسمی)
- سارکوئیدوز
- نارسایی مزمن کلیه
- افرادی که در مرحله اولیه عفونت بوده و هنوز حساس نشده اند

نتایج مثبت کاذب^۲:

- پارگی رگهای کوچک در محل تلقیح
- عفونت ثانویه در محل تلقیح

^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).

^۲ - به ندرت 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.

- اشتباه در اندازه گیری (اندازه گیری اریتم بجای ایندوراسیون)
- 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 می گردد 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 سایز اسکار BCG) ارتباط دارد، اما نزد ۲۵٪ افراد واکسینه شده ممکن 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 بزرگ تر خواهد بود.
- پایداری واکنش آزمون توبرکولین پس از ۱۰-۷ سال از گذشت تلقیح BCG می تواند ناشی از اثر بوستر عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یا سایر انواع مایکوباکتریوم ها باشد.
- واکنش ۱۰ میلی متری در آزمون پوستی توبرکولین می تواند ناشی از عفونت با سایر انواع مایکوباکتریوم بغیر از مایکوباکتریوم توبرکلوزیس 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 به عنوان 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 به هر حال آزمون توبرکولین قویاً مثبت در کودکان خصوصاً کودکان خردسال یک یافته 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 به سرعت جذب و به راحتی در تمامی مایعات و بافت های بدن نفوذ می کند. نیمه عمر پلاسمایی آن بسته به ویژگی های ژنتیکی فرد (سرعت استیلاسیون) 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):

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

^۱- Double coated tablets

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 آنجایی که ایزونیازید 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:

ایزونیازید در بارداری و شیردهی منع مصرف ندارد.

عوارض دارویی:

ایزونیازید عموماً با دوزهای توصیه شده به خوبی توسط بیمار تحمل می شود. اما گهگاه واکنش های افزایش حساسیت سیستمیک یا جلدی در طول هفته های اول درمان اتفاق می افتد. عارضه نوروپاتی محیطی آن معمولاً به صورت پارستزی، سوزش و گزگز ظاهر 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 به صورت 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، به ویژه 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 ایزونیازید نیز ضرورت پیدا می کند. هپاتیت عارضه ای ناشی 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 هپاتیت در آغاز درمان اتفاق می افتد معمولاً فاقد اهمیت بالینی بوده و در خلال درمان به طور خودبخودی برطرف می شود.

تداخلات دارویی:

ایزونیازید 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 تیوفیلین را افزایش می دهد. داروهایی مانند پارآمینوسالسیلیک اسید، کاربامازپین و تیوفیلین نیز اثر ایزونیازید را تشدید می کنند. لازم به ذکر است که هیدروکسید آلومینیوم جذب ایزونیازید 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 به دنبال 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 اول بعد 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 ب ۶ 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/ml

سوسپانسیون ۲۰۰ mg/ml

مشخصات عمومی:

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

نوع عملکرد این دارو باکتریسیدال بوده و بر روی باسیل های 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 به سرعت جذب و در بافتهای سلولی و مایعات بدن منتشر می شود؛ و چنانچه پرده های مننژ ملتهد 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 به شدت 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 آنجایی که مقاومت به آن به سرعت ایجاد می شود، ریفامپین می بایست همواره در کنار سایر داروهای ضدمایکوباکتریایی موثر به صورت ترکیبی تجویز شود.

مشخصات بالینی:

کاربردها: 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 کمپلایانس بیمار به دارو را افزایش داد.

دوزاژ تجویزی:

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

ممنوعیت های مصرف:

- حساسیت شناخته شده به ریفامایسین ها
- اختلال عملکرد کبدی

موارد احتیاط:

- پایش دقیق و منظم تست های 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 به صورت 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 سل که ریفامپین دریافت می کند، به علت خطر خونریزی پس از تولد^۱ ویتامین K تزریق شود.

¹ Postnatal haemorrhage

عوارض دارویی:

ریفامپین با دوزهای توصیه شده در این کتاب در اغلب بیماران به خوبی 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، بثورات 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 این گونه 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. درمانیت پوسته ریز¹ عارضه دیگری است که در مسلولین HIV+ به طور شایع تری 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 شایع ترین اختلال کبدی به دنبال مصرف ریفامپین کلستاز می باشد.

تداخلات دارویی:

ریفامپین آنزیم های کبدی را فعال می سازد و لذا ممکن است به واسطه 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 ضد انعقاد (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 تروروپروسی 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، هورمونها (نظیر قرصهای ضد بارداری خوراکی، گلوکوکورتیکوئیدها، انسولین و تیروکسین)، داروهای سرکوب کننده ایمنی (مثل آزاتیوپرین و سیکلوسپورین)، سولفاسالازین، ویتامین K، ویتامین D و اپیوئیدها.

از آنجایی که 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 قرص های ضد بارداری حاوی دوز بالاتر استروژن (50 µg)؛ ب) استفاده از یکی از

1 exfoliative

روش های غیر هورمونی پیشگیری از بارداری در طول مدت درمان با ریفامپین و حداقل یک ماه 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.

مصرف بیش از حد دارو:^۳

شستشوی معده در صورتی که 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 به ویژه 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 به راحتی از طریق دستگاه گوارش جذب و بسرعت در تمامی بافت ها و مایعات بدن منتشر می شود. اوج غلظت سرمی آن ۲ ساعت پس از مصرف و نیمه عمر پلاسمایی آن حدود ۱۰ ساعت

^۱ - NNRTI= Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor

^۲ - PI= Protease Inhibitor

^۳ - Over dosage

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. 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 نقرس 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. واکنش های افزایش حساسیت در اثر این دارو به ندرت اتفاق می افتد، اما برخی از بیماران از برافروختگی خفیف پوستی شکایت می کنند. افزایش متوسط سطح سرمی ترانس آمینازها پدیده شایعی در طول مراحل ابتدایی درمان است، اما مسمومیت کبدی^۱ شدید به ندرت در اثر آن اتفاق می افتد. در اثر مهار ترشح توپولار کلیوی، معمولاً درجاتی از هیپراوریسمی رخ می دهد؛ اما در اغلب موارد، این حالت بدون علامت بالینی است. به عبارت دیگر نقرس نیازمند درمان با آلوپورینول، تنها گاهی اوقات اتفاق می افتد.

^۱ - Hepatotoxicity

درد مفاصل (آرتراژی) به ویژه 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 آنجایی که 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 صورتی که 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:

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

استرپتومایسین:

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

(بصورت ترکیب سولفات و با کاربرد تزریقی)

مشخصات عمومی:

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

استرپتومایسین جذب گوارشی ندارد؛ اما در صورت تجویز به صورت تزریق داخل عضلانی، به راحتی در بخش خارج سلولی بسیاری از بافت های بدن منتشر شده و در آن ها و به ویژه 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 به طور 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 پاتوژن های ویروسی اهمیت دارد، اطمینان از استریل بودن سرنگ و سوزنی است که برای تزریق به کار می رود.

دوزاژ تجویزی:

بزرگسالان و اطفال: روزانه ۱۵ mg/kg (۱۸-۱۲) بیمارانی 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:

واکنش های ازدیاد حساسیت در اثر استرپتومایسین به ندرت 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 به دلیل 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 به دلیل 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. لازم است 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 می تواند 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.

واکنش های 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 واکنش های لوپوئید از عوارض نادر استرپتومایسین محسوب می شوند.

تداخلات دارویی:

سایر داروهای اتوتوکسیک و نفروتوکسیک شامل سایر آمینوگلیکوزیدها، آمفوتریپسین B، سفالوسپورین ها، اتاکرینیک اسید، سیکلوسپورین، سیس پلاتین، فورسماید و وانکومایسین) نباید برای بیماری که استرپتومایسین دریافت می کند تجویز شود.

استرپتومایسین 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 استرپتومایسین، 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 استرپتومایسین 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- اتاندیامین^۱ است که بر علیه میکوباکتریوم توبرکلوزیس، میکوباکتریوم بوویس و برخی از میکوباکتریوم های غیر اختصاصی فعال و موثر است و در کنار سایر داروهای ضد سل به صورت ترکیبی استفاده می شود تا از بروز سوش های مقاوم جلوگیری کرده و یا آن را به تأخیر بیندازد.

مکانیسم اثر آن مهار بیوسنتز دیواره سلولی میکوباکتری 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 به صورت داروی تغییر نیافته از طریق مدفوع دفع می شود.

مشخصات بالینی:

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

دوزاژ تجویزی:

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

دوز اتامبوتول باید همیشه به دقت و بر اساس وزن بدن محاسبه و تجویز شود تا از بروز مسمومیت با آن جلوگیری شود. همچنین لازم است 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

^۱1,2-ethanediamine

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 به ندرت ممکن است بروز کند.

این اختلال بینایی به دو فرم بروز می کند. شایع ترین 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 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:

وادر 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:

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

^۱-Ocular toxicity

پیوست ۴:

نحوه تهیه نمونه های بالینی برای انجام آزمایش میکروبیشناسی 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

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. به 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 نایلونی، کیسه را بسته و با خود به واحد بهداشتی بیاورد. سپس کارمند بهداشتی در هنگام 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 شود که اقدامات فوق را آن قدر تکرار کند که نمونه خلط کافی تهیه شود. (حجم خلط مناسب ۳ تا ۵ میلی لیتر می باشد)

نکته ۲: کیفیت و کمیت نمونه به قدری 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 آن است که این کار در کمتر از ۷۲ ساعت صورت پذیرد و نباید بیشتر از یک هفته به طول 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 شیره معده

مقدمه: کودکان مبتلا به سل ممکن است ترشحات تنفسی (مخاطی) خود را که محتوی مایکوباکتریوم سل است بلعند. تهیه شیره معده تکنیکی است که برای جمع آوری محتویات شیره معده 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 ارگانیسیم به داروهای ضدسل (انجام آنتی بیوگرام) را فراهم می کند.

آزمایش شیره معده عمدتاً برای کودکان کم سن و سال که قادر به ارائه ارادی 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 به خصوص 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 شیره معده حاصل می شود؛ بنابراین وجود اسمیر یا کشت منفی شیره 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 مژک ها، ترشحات مخاطی را به سمت حلق هدایت می کند. ترشحات بلعیده شده تا زمانی که معده تخلیه شود در آنجا (معده) باقی می ماند. بنابراین نمونه اول صبح شیره معده بهترین نمونه تشخیصی محسوب می شود. اسپیراسیون شیره 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 شیره 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 اسپیراسیون شیره معده، تجهیزات زیر مورد نیاز است:

- دستکش

- لوله NG (معمولاً شماره ۱۰ و یا بزرگتر)
- سرنگ ۵، ۱۰، ۲۰ یا ۳۰ سی سی
- کاغذ لیتموس / تورنسل
- ظرف جمع آوری نمونه
- قلم (جهت ثبت مشخصات و برچسب نمونه ها)
- فرمهای مورد نیاز آزمایشگاه
- آب مقطر یا محلول نرمال سالین (normal saline (۰.۹٪ NaCl)
- 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 کنید.
۲. قبل از شروع کار، تمامی تجهیزات را آماده نمایید.
۳. کودک را به پشت یا پهلو خوابانید. 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 شیره 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 شیره معده را با کاغذ لیتموس / تورنسل تماس دهید. کاغذ لیتموس 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 ۵ تا ۳۳ 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 کلروهگزمین پاک کنید تا از انتقال آلودگی جلوگیری شود.
۲. مشخصات لازم را بر روی برچسب ظرف نمونه یادداشت کنید.
۳. فرم های 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 به طول 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 جزو روش هایی محسوب نمی گردد که در طی آن آئروسول تشکیل می شود. همچنین کودکان کمترین خطر انتقال آلودگی برای دیگران را دارند؛ لذا تهیه شیره معده میتواند 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 آئروسول 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 آموزش ها 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 نبوده، القای خلط را تا زمان مناسب به تعویق بیندازید.
- 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 هزار 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 ۰.۳٪) را بصورت بخور برای مدت ۱۵ دقیقه یا تا زمانی که ۵ میلی لیتر از محلول 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 به ویژه 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 نازوفارنژیال 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 ضد عفونی گردد.

۴. راهنمای آسپیراسیون غده لنفاوی

تجهیزات مورد نیاز:

- محلول ضد عفونی 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 ما بین انگشتان شست و اشاره نگهدارید، به طوری 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 حالی که 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 تویی 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 لازم است یکی از اسمیر ها را جهت رنگ آمیزی گرم و دیگری را برای انجام آزمایش میکروب شناسی مستقیم سل تهیه و ارسال کنید. اما چنانچه بافت/ مایع آسپیره شده چرکی نباشد، هر دو نمونه را برای انجام آزمایش میکروشناسی 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 پس 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 به طور کامل از سوی مرکز بهداشت درمان روستایی همراه با نسخه دوم کارت درمان تکمیل شده به بهورز تحویل می گردد (بنابر این تا زمانی که 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.1)، به صورت ذخیره در مرکز وجود داشته باشد تا در صورت تشخیص مورد تازه ای از بیماری درمان به سرعت آغاز شود و در اسرع وقت، باقیمانده داروهای مورد نیاز برای آن بیمار به علاوه یک ماه ذخیره دارویی از مرکز بهداشت شهرستان دریافت گردد. مراکز 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 با گروه ۱ درمانی (Cat.1) 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 به علاوه 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 ضد سل مرکز تحت پوشش خود اطمینان حاصل کرده و سه ماه قبل از انقضای تاریخ

داروهای ضدسل موجود در مرکز (به شرط احتمال عدم مصرف در طول مدت ۳ ماه آتی) مراتب را سریعاً و به صورت 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 شهرستان های 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 شهرستان های تابعه به فایل مادر (سطح میانی) و همچنین وارد سازی موجودی داروهای ضدسل 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 شهرستان های تابعه، نیازهای حوزه تحت پوشش خود را که یک ذخیره ی شش ماهه نیز در آن لحاظ شده است را به صورت کتبی (و ترجیحاً نامبر) به اداره کنترل سل و جذام

مرکز مدیریت بیماری های واگیر و نیز از طریق کارشناس مسئول دارویی آن معاونت به دفتر امور دارویی معاونت بهداشت 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

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

برای محاسبه تعداد مورد نیاز اقلام دارویی فوق برای یک دوره سه ماهه، نرم افزار تعداد بیماران تحت درمان با هر یک از گروه های 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

نحوه محاسبه	دارو
(تعداد کودکان زیر ۵ سال در تماس با بیماران اسمیر مثبت $180 \times$) + (تعداد بیماران با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم $360 \times$)	ایزونیازید ۱۰۰
تعداد بیماران با وزن بین ۳۵ تا ۵۰ کیلوگرم $180 \times$	ریفامپین ۱۵۰
قطره: تعداد کودکان زیر ۵ سال $30 \times$ و یا سوسپانسیون: تعداد کودکان زیر ۵ سال $24 \times$ شیشه ۶۰ سی سی	قطره یا سوسپانسیون ریفامپین

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	۳۶۰	۳۶۰
تامبو تول ۴۰۰	۲۷۰	۲۷۰
استرپتومايسين	۳۰	۶۰

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

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

(ادامه) سطوح شبکه بهداشتی درمانی کشور در ساختار برنامه کنترل سل

سطح	مسئول یا مسئولین	وظایف
شهرستان (واحد محیطی)	شبکه های بهداشتی درمانی و کمیته شهرستانی مبارزه با سل	<ul style="list-style-type: none"> - 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 بیمارستان های 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 های تحقیقاتی مرتبط با موضوع به ویژه از نوع " مداخله ای " که که جامعه آماری آن شهرستان باشد.
مرکز بهداشتی درمانی شهری و روستایی	کارکنان بهداشتی	<ul style="list-style-type: none"> - 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 پایگاه های بهداشتی و جامعه تحت پوشش - آموزش جمعیت تحت پوشش - ایمن سازی - ارسال گزارش آماری
خانه بهداشت و پایگاه	کارکنان بهداشت و بهورزان	<ul style="list-style-type: none"> - 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 میکروب شناسی سل

هدف از ارائه خدمات آزمایشگاه میکروب شناسی سل در درجه اول تشخیص بیماری سل و پایش درمان بیماران با تاکید بر مبتلایان به سل ریوی اسمیر مثبت است؛ لذا به منظور 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 به ویژه MDR-TB در سال های اخیر در زمره ضروریات برنامه های ملی کنترل سل قرار گرفته است. برای پاسخ گویی 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 میکروب شناسی سل شهرستان در روند بیماریابی با جدا کردن بیماران اسمیر مثبت نقش مهمی را در موفقیت برنامه کشوری مبارزه با سل به عهده دارد. مسئولیت های 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 میکروب شناسی مستقیم خلط به روش ساده برای هر شهرستان باید وجود داشته باشد و تا سال ۲۰۱۵ میلادی (۱۹۹۴ خورشیدی) انتظار می رود به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر جمعیت، یک واحد آزمایشگاه میکروب شناسی مستقیم خلط به روش ساده موجود باشد.

۲) سطح دانشگاهی^۱:

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

- مسئولیت های 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

^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 برونش ها و آلوئول ها (BAL) همچنین نمونه های ادرار، مایع مغزی - نخاعی، مایع جنب، ترشحات غدد لنفاوی و مغز استخوان

- آموزش پرسنل آزمایشگاهی شاغل در آزمایشگاه های میکروب شناسی سل در سطح شهرستان های تابعه
 - ثبت و ارسال نتایج به سطح کشوری
 - نظارت فنی و کنترل کیفی کلیه آزمایشگاه های میکروب شناسی سل شهرستان های تابعه
- حداقل یک واحد آزمایشگاهی کشت خلط برای سل در هر دانشگاه یا دانشکده باید وجود داشته باشد و تا سال ۲۰۱۵ میلادی (۱۹۹۴ خورشیدی) انتظار می رود به ازای هر پنج میلیون نفر جمعیت، یک واحد آزمایشگاه کشت خلط برای سل موجود باشد.

۳) سطح منطقه ای:

- در کشور مقرر است که حداقل ۸ آزمایشگاه رفرنس منطقه ای تحت نظارت و هدایت آزمایشگاه رفرنس سطح کشوری مسئولیت های زیر را برای دانشگاه های تحت پوشش خود به عهده داشته باشد:
- انجام آزمایش مستقیم، کشت، تست حساسیت میکروبی و افتراق مایکوباکتریوم توبرکلوزیس
 - نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاه های میکروب شناسی 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 رفرنس با تکنولوژی پیشرفته مسئولیت های زیر را به عهده دارد:
- انجام آزمایش مستقیم، کشت، تست حساسیت میکروبی و تعیین نوع مایکوباکتریوم ها با بهره گیری از تکنولوژی های تشخیصی پیشرفته
 - نظارت فنی و کنترل کیفی آزمایشگاه های رفرنس منطقه ای سل کشور
 - نظارت فنی و کنترل کیفی کلیه آزمایشگاه های میکروب شناسی 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

انتظار می رود تا سال ۲۰۱۵ میلادی (۱۹۹۴ خورشیدی) به ازای هر ده میلیون نفر جمعیت، یک واحد آزمایشگاه با قابلیت انجام تست حساسیت میکروبی (آنتی بیوگرام) موجود باشد.

پیوست ۷ : شرح وظایف پزشک هماهنگ کننده سل

الف) در سطح دانشگاه

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

- ۱- پیگیری و دریافت بهنگام گزارش های آماری بیماری سل از شهرستان های تابعه
- ۲- بررسی گزارشات آماری واصله از شهرستان ها از نظر "بهنگام بودن، کامل بودن و صحت"
- ۳- ارسال بهنگام و کامل داده های آماری به مرکز مدیریت بیماری های واگیر
- 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 همچنین "گزارش عملکرد" به صورت ادواری و مکتوب برای نمایش وضعیت موجود، پیشرفت ها و نارسائی ها، شناخت مسائل و مشکلات و تعیین نیازها و اولویت ها 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 بیماری های، معاون بهداشتی، ریاست دانشگاه، کمیته سل دانشگاه / دانشکده و مرکز مدیریت بیماری های واگیر) 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، توبرکولین، 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 حصول اطمینان از حسن اجرای فعالیت های روتین، برنامه ها و دستورالعمل های ابلاغ شده به شهرستان ها و همچنین مداخلات اعمال شده در سطوح محیطی
- ۷- پیگیری تشکیل جلسات کمیته سل دانشگاه، تهیه و ارسال دعوتنامه ها، تهیه، تنظیم و ارسال صورت جلسات جهت واحدهای ذریبط
- 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 به منظور تامین حمایت های لازم از برنامه سل و نیز جلب مشارکت همگانی در امر توسعه فعالیت های مرتبط

^۱ همان گونه که در بسته پایش و ارزشیابی و چک لیست های مربوطه آمده است، لازم است پزشک هماهنگ کننده سل دانشگاه حداقل هر سه ماه یکبار نسبت به بازدید محیطی بیماران MDR-TB ساکن در شهرستان های تابعه دانشگاه خود اقدام کند.

- 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 جهت گروه های هدف مرتبط: مردم، کارکنان بهداشتی درمانی نظام شبکه ها و سایر بخش ها و سازمان های ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی مرتبط
- ۱۳- مشارکت در تدوین و اجرای تحقیقات کاربردی به منظور 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 سازمان های غیر دولتی و نظارت بر عملکرد آنها
- ۱۶- همکاری و هماهنگی با سازمان ها 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 بیماری ها 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، پیشرفت ها 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 فعالیت های روتین، برنامه ها و دستورالعمل های 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
- 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 به منظور تامین حمایت های لازم از برنامه سل و نیز جلب مشارکت همگانی در امر توسعه فعالیت های 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 بخش ها و سازمان های ارائه دهنده خدمات بهداشتی درمانی مرتبط
- ۱۲- مشارکت در تدوین و اجرای تحقیقات کاربردی به منظور تسریع 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 سازمان های غیر دولتی و نظارت بر عملکرد آنها
- ۱۵- همکاری و هماهنگی با سازمان ها و مجامع علمی مرتبط با برنامه های پیشگیری و کنترل بیماری سل

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

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 به سرعت افت کرده و سپس برای مدتی طولانی در حد بسیار پایینی باقی خواهد ماند.
- وجود ضایعات فیبروتیک در رادیوگرافی قفسه سینه به ویژه ضایعاتی با قطر بیش از ۲ سانتی متر (ضایعات فیبروتیک نشان دهنده ی سابقه ابتلا به سل خود به خود 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- B12 و DR2، گروه خونی (گروه های AB و B با خطر بیشتری روبرو هستند)، هموفیلی، جمعیت هایی 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 می کنند مشاهده شده است).
- بیماریها: سیلیکوزیس، ابتلا به عفونت HIV، دیابت کنترل نشده، بدخیمی ها (به ویژه سرطان ریه، لنفوسارکوم و به طور کلی کارسینوم های سر و گردن)، نارسایی کلیه (به ویژه بیماران تحت دیالیز)، گاسترکتومی، دوران پس از زایمان و Jejunioileal bypass
- فاکتورهای مرتبط با عامل بیماری زا: مطالعات انجام شده نشان داده است که گونه های مختلف باسیل سل به علت ویروانس های متفاوت از قدرت رشد و بقای متفاوتی در داخل بافت ها برخوردار می باشند؛ بدین ترتیب بیماران مبتلا به سل از نوع مقاوم به چند دارو نسبت به سایر بیماران برای مدت طولانی تری از قدرت بیماری زایی برخوردار هستند چراکه گونه های حساس به درمان های دارویی سریع تر پاسخ داده، لذا خطر انتشار بیماری سریع تر کاهش پیدا می کند.

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

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)
53. Global tuberculosis control 2009: epidemiology, strategy, financing. WHO report 2010. Geneva, World Health Organization, 2010 (WHO/HTM/TB/2010.7).
54. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes, 4th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (WHO/HTM/TB/2009.420).
55. Rapid Advice, Treatment of Tuberculosis in Children, World Health Organization, 2010, (WHO/HTM/TB/2010.13)

۵۶. میرحقیانی، لیلیا - ناصحی، مهشید؛ راهنمای کشوری مبارزه با سل، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت- مرکز مدیریت بیماری ها (۱۳۸۱)

۵۷. دستورالعمل بالینی مدیریت عفونت هم زمان سل و اچ آی وی، جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت- مرکز مدیریت بیماری های واگیر، (۱۳۸۸)

۵۸. برنامه و راهنمای ایمن سازی، مصوب کمیته کشوری ایمن سازی، ویرایش هفتم، جمهوری اسلامی ایران، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت- مرکز مدیریت بیماری های واگیر، (۱۳۸۸)

جمهوری اسلامی ایران
برنامه کشوری مبارزه با سل
فرم بیماریابی موارد مشکوک

محل بیماریابی:

مرکز بهداشتی درمانی خانه بهداشت پایگاه بهداشتی تیم سیار
 زندان بیمارستان (بخش تخت شماره پرونده) مطب
 سایر مراکز درمانی (ذکر شود)
 نام و نام خانوادگی شخص ارجاع دهنده فرد مشکوک:
 نام و نام خانوادگی: سن: جنس: مرد زن ملیت: ایرانی غیر ایرانی
 نام پدر: وضعیت تاهل: مجرد متاهل جدا شده از همسر همسر مرده وزن:
 نشانی کامل:
 شماره سل شهرستان (برای بیماران تحت درمان):

علت انجام آزمایش: تشخیص ادامه درمان

ندارد	دارد	سابقه
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	ابتلای قبلی به سل
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	مصرف داروی ضد سل (بیش از یک ماه)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	بیماری سل در خانواده
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	وجود سرفه در افراد دیگر خانواده

ندارد	دارد	علائم بالینی و شکایات
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	سرفه (بیش از دو هفته)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	خلط
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	خلط حاوی خون
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	تب

اسکار تلقیح ب ث ژ: دارد ندارد مشکوک
 آیا سابقه تلقیح ب ث ژ در کارت واکسن بیمار وجود دارد؟ بلی خیر کارت واکسن ندارد

شماره مسلسل نمونه	تاریخ دریافت نمونه از بیمار	تاریخ ارسال نمونه به آزمایشگاه	نام و امضای گیرنده نمونه:
نمونه ۱		
نمونه ۲		
نمونه ۳		

نتایج آزمایشگاهی میکروپ شناسی خلط

درجه مثبت بودن اسمیر				نتیجه		کیفیت نمونه *	تاریخ انجام آزمایش	نمونه
۳+	۲+	۱+	۱ تا ۹ باسیل (تعداد ذکر شود)	مثبت	منفی			

تاریخ وصول نمونه به آزمایشگاه
 تاریخ تهیه اسمیر:
 شماره دفتر آزمایشگاه:
 نام و امضای آزمایش کننده:
 ملاحظات:

تاریخ دریافت نتیجه توسط مرکز درمانگر:

خطر درمان ناقص سل خیلی بیشتر از درمان نکردن بیماری است.
بهبودی کامل بیمار به همکاری خوب و مراجعه منظم بیمار به مرکز درمان کننده بستگی دارد.

۴- چگونه نگذارید اطرافیانان به سل مبتلا شوند؟

برای اطمینان بیشتر توصیه می شود در ماه اول درمان سعی کنید با نوزادان و کودکان خردسال تماس نداشته باشید. پس از دو هفته از آغاز درمان می توان با اعضای خانواده روابط معمولی داشت و از آن ها دوری نکرد. با رعایت موازین صحیح بهداشتی در سرفه کردن و مصرف مرتب و صحیح داروهای دریافتی، اطرافیانان را مبتلا نخواهید کرد. با استفاده ی صحیح از برنامه های واکسیناسیون بر علیه سل، از ابتلای فرزندانان به اشکال شدید بیماری جلوگیری کنید.

بیماری سل را بهتر بشناسیم

۱- سل چیست؟

سل یک بیماری مسری، ولی قابل پیشگیری و درمان است.

۲- شخص چگونه به این بیماری مبتلا می شود؟

این بیماری از راه تماس نزدیک با فرد مسلول انتقال می باید؛ فرد مبتلا عامل بیماری را از راه سرفه، عطسه و قطرات تنفسی در هوای اطراف پخش می کند. میکروب سل می تواند چندین سال در بدن زنده بماند، بدون آنکه نشانه های بیماری را ظاهر کند.

۳- آیا بیماری سل قابل درمان است؟

امروزه خوشبختانه بیماری سل کاملاً قابل درمان است، به شرط آن که درمان منظم، کامل و به مدت کافی باشد. درمان سل به بستری در بیمارستان نیاز ندارد. دو هفته بعد از شروع درمان منظم، بیمار مبتلا به سل خطر سرایت خود را از دست می دهد.

فرم درخواست انجام کشت یا آنتی بیوگرام برای نمونه خلط

نام و نام خانوادگی: سن:
 نام پدر: جنس: مرد زن ملیت: ایرانی غیر ایرانی
 نشانی کامل:

نام دانشگاه / دانشکده: نام شهرستان:
 واحد تهیه / ارسال کننده نمونه: مرکز بهداشتی درمانی خانه بهداشت پایگاه بهداشتی
 تیم سیار زندان بیمارستان (بخش تخت شماره پرونده)
 مطب سایر مراکز درمانی (ذکر شود)

نوع بیمار: جدید وارده عود درمان بعد از شکست درمان بعد از غیبت MDR-TB سایر موارد (ذکر شود):
 شماره سل شهرستان (برای بیماران تحت درمان): تاریخ شروع به درمان ضد سل فعلی (برای بیماران تحت درمان): ۱۳ / /
 سابقه مصرف داروهای ضد سل:

داروهای مصرف شده	از تاریخ	تا تاریخ
ایزونیازید		
ریفامپین		
انامیوتول		
استرپتوماسین		
پیرازینامید		

نمونه گیری در چه زمانی از دوره درمانی انجام شده است؟ قبل از شروع درمان حین درمان
 تاریخ جمع آوری نمونه: ۱۳ / / تاریخ تکمیل فرم: ۱۳ / /
 نام و سمت تکمیل کننده فرم: امضا:

نتایج آزمایشگاهی میکروبیشناسی خلط

(این قسمت توسط آزمایشگاه تکمیل می شود)

تاریخ وصول نمونه به آزمایشگاه
 ۱۳ / /

نتایج میکروبیشناسی	نمونه	تاریخ انجام آزمایش	کیفیت نمونه	نتیجه		درجه مثبت بودن نمونه			
				مثبت	منفی	۹-۱ پاسیل	+۱	+۲	+۳
۱				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۲				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۳				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

شماره دفتر آزمایشگاه:

نتایج کشت	نمونه	تاریخ انجام آزمایش	نتیجه		تعداد کلونی	زمان رشد	هویت مایکوباکتریوم	
			مثبت	منفی			NTM	TM
۱			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۲			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۳			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

تاریخ گزارش نتیجه: ۱۳ / /

ملاحظات	نتیجه آنتی بیوگرام				لیست داروها
	روش proportional		روش سریع		
	مقاوم	حساس	مقاوم	حساس	

نام و آدرس آزمایشگاه

نام و امضاء کارشناس آزمایشگاه

نام و امضاء مسئول آزمایشگاه

وضعیت ورود داده	تعداد	درصد	نام دانشگاه :	ملیت :	
همخوان	.	.			تاریخ تکمیل فرم :
ناهمخوان	.	.			
تکرار نشده	.	.	نام شهرستان :		

جدول شماره ۱: موارد جدید و عود بیماری سل

جمع	سل خارج ریوی		سل ریوی												
			گسترده خلط نامشخص			گسترده خلط منفی			گسترده خلط مثبت						
			موارد جدید			عود			مرد		زن		جمع		
جمع	مرد	زن	جمع	مرد	زن	جمع	مرد	زن	جمع	مرد	زن	جمع	مرد	زن	
.

جدول بررسی موارد جدید ابتلا به سل ریوی و خارج ریوی به تفکیک سن و جنس

جدول شماره ۲: موارد جدید ابتلا به سل ریوی با گسترده خلط مثبت

سن	۰-۴	۵-۹	۱۰-۱۴	۱۵-۲۴	۲۵-۳۴	۳۵-۴۴	۴۵-۵۴	۵۵-۶۴	>۶۵	جمع
مرد
زن
جمع

جدول شماره ۳: موارد عود ابتلا به سل ریوی با گسترده خلط مثبت

مرد
زن
جمع

جدول شماره ۴: موارد جدید ابتلا به سل ریوی با گسترده خلط منفی

مرد
زن
جمع

جدول شماره ۵: موارد جدید ابتلا به سل ریوی با گسترده خلط نامشخص

مرد
زن
جمع

جدول شماره ۶: موارد جدید ابتلا به سل خارج ریوی

مرد
زن
جمع

$$New\ SS = (SS_{+} - SS_{-}) / EP$$

$$SS / Pal, TB$$

میزان بروز سل خارج ریوی :

میزان بروز سل :

میزان بروز سل ریوی خلط مثبت :

میزان بروز سل ریوی خلط منفی :

جمهوری اسلامی ایران
برنامه کشوری کنترل سل
فرم انتقال / ارجاع بیمار مبتلا به سل

این فرم با استفاده از کاغذ کاربن در سه نسخه تنظیم می شود.

نام واحد انتقال دهنده / ارجاع دهنده: تلفن: نامبر:
نام واحدی که بیمار به آنجا انتقال یا ارجاع می شود:

بیمار انتقال یافته است ← شماره سل شهرستان در واحد انتقال دهنده (اولیه): تاریخ شروع درمان: / / ۱۳
 بیمار ارجاع شده است ← تاریخ شروع درمان: / / ۱۳

نام و نام خانوادگی: سن: جنس: مرد زن ملیت: ایرانی غیر ایرانی
نام پدر:
نشانی کامل بیمار در شهرستان انتقال / ارجاع دهنده (اولیه) و شماره تلفن:
نوع بیماری: ریوی اسمیر مثبت با ذکر درجه مثبت بودن اسمیر بدو درمان: ۹ تا ۱۰ باسیل ۱+ ۲+ ۳+
ریوی اسمیر منفی ریوی با اسمیر نامشخص خارج ریوی (محل ابتلا ذکر شود:)
نوع بیمار: جدید عود درمان بعد از شکست درمان بعد از غیبت وارد سایر موارد (ذکر شود):
گروه درمانی: گروه ۱ درمانی گروه ۲ درمانی سایر
داروهایی که بیمار در حال حاضر دریافت می کند و مقدار تجویز روزانه آن ها بر حسب میلی گرم: ۱- ۲-
۳- ۴- ۵- ۶- ۷-
ملاحظات: (نتیجه آزمایشات خلط در طی درمان):
نشانی کامل بیمار در شهرستان مقصد و شماره تلفن:
تاریخ انتقال / ارجاع: / / ۱۳ نام فرد انتقال / ارجاع دهنده و سمت:

مرکز بهداشت شهرستان انتقال دهنده / ارجاع دهنده: تلفن: نامبر:
معاونت بهداشتی دانشگاه انتقال دهنده / ارجاع دهنده: تلفن: نامبر:

در این قسمت نتیجه درمان در موعد مقرر منعکس و به واحد انتقال / ارجاع دهنده ارسال گردد.
نام و نام خانوادگی: سن: جنس: مرد زن ملیت: ایرانی غیر ایرانی
شماره سل شهرستان اولیه (در صورتی که بیمار انتقال یافته بوده است): تاریخ انتقال / ارجاع: / / ۱۳

نتیجه درمان		نتیجه آزمایشات خلط حین درمان (با ذکر تاریخ آزمایش)	
<input type="checkbox"/>	۱- بهبود یافته (با خلط منفی)	<input type="checkbox"/> مثبت	نتیجه آزمایش خلط در پایان دوره حمله ای درمان
<input type="checkbox"/>	۲- تکمیل دوره درمان (بدون آزمایش)	<input type="checkbox"/> مثبت	نتیجه آزمایش خلط دو ماه بعد از درمان نگهدارنده
<input type="checkbox"/>	۳- غیبت (با ذکر دلیل غیبت):	<input type="checkbox"/> مثبت	نتیجه آزمایش خلط در ماه پایانی درمان
<input type="checkbox"/>	۴- فوت شده (دلیل مرگ:	<input type="checkbox"/> مثبت	
<input type="checkbox"/>	۵- شکست درمان	<input type="checkbox"/> مثبت	
<input type="checkbox"/>	۶- انتقال یافته	<input type="checkbox"/> مثبت	

ملاحظات: تاریخ خاتمه درمان: / / ۱۳

مرکز بهداشت شهرستان انتقال دهنده / ارجاع دهنده: تلفن: نامبر:
معاونت بهداشتی دانشگاه انتقال دهنده / ارجاع دهنده: تلفن: نامبر:

نام و نام خانوادگی: سن: جنس: مرد زن ملیت: ایرانی غیر ایرانی
شماره سل شهرستان اولیه (در صورتی که بیمار انتقال یافته بوده است): تاریخ انتقال / ارجاع: / / ۱۳
شماره سل شهرستان جدید (در صورتی که بیمار ارجاع یافته بوده است):
این بیمار در تاریخ / / ۱۳ در این شهرستان ثبت شده است. نام مرکز درمان کننده: نام شهرستان:
نام تکمیل کننده و سمت: امضا: تاریخ تکمیل: / / ۱۳

جمهوری اسلامی ایران

یوآمه كشوری مبارزه با سل

تا تاریخ

جدول وضعیت داده های استخراج شده از دفتر آزمایشگاه سل شهرستان از تاریخ

ملیت :	نام دانشگاه :
تاریخ تکمیل فرم :	نام شهرستان :
نام هماهنگ کننده سل شهرستان :	

ردیف	شاخص	سه ماهه اول	سه ماهه دوم	سه ماهه سوم	سه ماهه چهارم	جمع کل
۱	تعداد گسترده خلط آزمایش شده برای بیمار بایی
۲	تعداد بیماران مشکوک که گسترده خلط انجام داده اند
۳	تعداد بیمارانی که جهت پیگیری درمان ، آزمایش اسمیر خلط انجام داده اند
۴	تعداد متوسط گسترده خلط انجام شده برای هر بیمار مشکوک	--	--	--	--	.
۵	تعداد بیماران با گسترده خلط مثبت شناسایی شده
۶	نسبت بیماران با گسترده خلط مثبت به کل موارد مشکوک به درصد	--	--	--	--	.
۷	درصد نمونه های خلط فاقد کیفیت	--	--	--	--	--
۸	درصد موارد مشکوک ارائه دهنده یک نمونه خلط تشخیصی	--	--	--	--	--
۹	درصد موارد مشکوک ارائه دهنده دو نمونه خلط تشخیصی	--	--	--	--	--
۱۰	درصد موارد مشکوک ارائه دهنده سه نمونه خلط تشخیصی	--	--	--	--	--

امضا

در پی تصمیم کمیته فنی کشوری مبارزه با سل و صدور نامه شماره ۱۵۵۶۱۰ مورخ ۱۳۸۵/۵/۱۵ دفتر وزارتی، کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل به عنوان منبع امتحانی پیش کارورزی، پذیرش دستیار و ارتقاء و مورد تخصصی رشته های داخلی، اطفال عفونی و پزشکی اجتماعی تعیین و به دانشگاه های علوم پزشکی کشور ابلاغ گردیده است .



9 789645 190659

