

بسم الله الرحمن الرحيم

راهنمای کشوری مبارزه با سل

گردآورندگان:

دکتر مهشید ناصحی

دکتر لیلا میرحقانی

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

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

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

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)؛ مهشید ناصحی، ۱۳۴۸، لیلا

میرحقانی ۱۳۵۱- تهران: انتشارات اندیشمند. ۱۳۸۸

ISBN: 978-964-519-065-9

فهرست نویسی براساس اطلاعات فیلیپا

۱. راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم). الف) ناصحی، مهشید ۱۳۴۸، (ب)

میرحقانی، لیلا ۱۳۵۱. ج) ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. معاونت

سلامت. مرکز مدیریت بیماری های واگیر

۱۳۸۸

کتابخانه ملی ایران

راهنمای کشوری مبارزه با سل (ویرایش دوم)

مرکز مدیریت بیماری های واگیر

گردآورندگان : دکتر مهشید ناصحی، دکتر لیلا میرحقانی

خدمات چاپ و نشر : انتشارات اندیشمند

طرح روی جلد : فرشاد ناصحی (هدیه)

نوبت چاپ : اول (۱۳۸۸)

تعداد : ۳۰۰۰ جلد

شابک : ۹۷۸-۹۶۴-۵۱۹-۰۶۵-۹

حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری های واگیر محفوظ است.

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

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

تقدیر و تشکر:

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

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

فهرست عناوین

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

اجزای راهبرد جدید جهانی کنترل سل

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

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

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

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

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

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

منابع ۲۲۳

دیباچه

رسالت یک کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل چیزی نیست بجز ارائه سیستماتیک مداخلات موثر و استانداردی که هدفشان کاهش بروز، شیوع و مرگ و میر ناشی از بیماری و پیشگیری از رخداد شکست درمان و مقاومت دارویی است. اما واضح است که در هر کشور می بایست بر اساس وضعیت اپیدمیولوژیک بیماری و نیز منابع موجود (اعم از انسانی و اعتباری) در آن کشور، ترکیب مناسبی از مداخلات اصلی شناخته شده^(۱) در این زمینه در دنیا (که عبارتند از: درمان سل^۱، درمان دارویی پیشگیرانه^۲، درمان پروفیلاکتیک^۳ و واکسیناسیون ب ت ژ^۴) انتخاب و به عنوان راهبرد کشوری و شالوده کتاب راهنمای کشوری جهت اجرا مورد توصیه و تاکید قرار گیرد.

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

مقام محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با توجه به اهمیت کنترل بیماری سل در کشور و ضرورت رعایت و به کارگیری محتوای کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل، این کتاب را طی نامه شماره ۱۵۵۶۱۰ مورخ ۱۳۸۵/۵/۱۵ به

^۱- درمان سل: که خطر مرگ ناشی از بیماری را کاهش داده و سلامت و بهبودی بیماران را به آنها باز می گرداند و در نتیجه خطر انتقال باسیل سل در جامعه را نیز کاهش می دهد.

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

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

^۴- واکسیناسیون ب 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.

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

دکتر مهشید ناصحی

رئیس اداره کنترل سل و جذام

مرکز مدیریت بیماری های واگیر

پیشگفتار

اگرچه سل یک بیماری با عامل شناخته شده و اپیدمیولوژی مشخص است و اگرچه اصول درمان آن از حدود ۶۰ سال قبل شناخته شده و بیش از یک ربع قرن است که رژیم درمان کوتاه مدت برای آن به کار می رود، ولی بخشی از بیماران مبتلا به سل هنوز در بسیاری از نقاط جهان و از جمله کشور ما تشخیص داده نشده و/یا تحت درمان مناسب قرار نمی گیرند، و متأسفانه در حال حاضر شاهد آنیم که در نتیجه همین کاستی ها و همزمان با افزایش موارد آلوده به ویروس ایدز، زمینه پیدایش و انتشار باسیل های سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)^۱ فراهم آمده است.

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

- تکیه بیش از حد بر رادیولوژی در تشخیص و عدم استفاده از آزمایش میکروسکوپی خلط،
- تجویز رژیم های درمانی اشتباه و فاقد مقبولیت علمی،
- درمان با دوزهای دارویی اشتباه و/یا مدت درمان ناکافی،
- نقصان در پایش بیماران در طی درمان دارویی،
- نقصان در پیگیری و بررسی افراد در تماس با بیماران شناسایی شده (به ویژه اعضای خانواده بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت).

به هر حال، حاصل این اشتباهات و غفلت ها از جانب هرکس و هر دولتی که باشد چیزی نیست جز به هدر رفتن سرمایه ها، انتشار بیماری و پیدایش مرضی بس مهلک بنام سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB) که اگر درمانش غیر ممکن نباشد بسیار مشکل و پرهزینه خواهد بود.

^۱- Multi - Drug Resistant

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

دکتر محمدمهدی گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری های واگیر

مقدمه

تقریباً یک سوم جمعیت جهان (یعنی ۲ میلیارد نفر) به میکروب سل آلوده و در خطر ابتلا به بیماری سل قرار دارند و هر ساله حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و حدود ۱/۵ تا ۲ میلیون نفر در اثر این بیماری جان می سپارند.^(۳) بیش از ۹۰٪ موارد بیماری و مرگ ناشی از سل در کشورهای در حال توسعه رخ می دهد، کشورهایی که ۷۵٪ موارد بیماری در آنها به فعال ترین گروه سنی به لحاظ اقتصادی (یعنی ۱۵ تا ۵۴ سالگی) تعلق دارد. در این کشورها یک فرد بزرگسال مبتلا به سل بطور متوسط ۳ الی ۴ ماه قادر به کار کردن نبوده و لذا ۲۰ تا ۳۰٪ درآمد سالانه خانواده وی از دست می رود؛ این در حالیست که با مرگ چنین فردی بطور متوسط ۱۵ سال درآمد خانواده بطور یکجا از بین خواهد رفت.^(۳)

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

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

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

بیماری سل که بزرگترین علت مرگ ناشی از بیماری های عفونی تک عاملی است (حتی بیشتر از ایدز، مالاریا و سرخک)، دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری هاست و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند و یا تا رتبه هفتم بالا رود.^(۳)

چرا بار جهانی سل روند صعودی داشته است؟

دلایل اصلی افزایش بار جهانی سل^(۳) عبارتند از:

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

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

سازمان جهانی بهداشت با مشاهده صعودی شدن روند بار جهانی سل، در مجمع سال ۱۹۹۱ ضمن اعلام بیماری سل بعنوان یک اورژانس جهانی، کاهش هر چه سریع تر میزان شیوع، مرگ و میر و به تبع آن میزان بروز سل را در لیست اهداف کلی خود و کشورها قرار داده، اهداف کوتاه مدتی نظیر دستیابی به حداقل ۷۰٪ میزان بیماریابی و ۸۵٪ موفقیت درمان تا سال ۲۰۰۰ را تعیین و به کشورها ابلاغ نمود و سپس با معرفی راهبرد DOTS^۱ زمینه کنترل بیماری و دستیابی به این اهداف را بطور نسبی فراهم آورد.

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

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

تحت نظارت مستقیم

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

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

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

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

اغلب کشورهای در حال توسعه، به رغم پذیرش اصول DOTS، نتوانستند با سرعت مورد نیاز بکارگیری راهبرد DOTS را توسعه بخشند و لذا نمی توانستند به اهداف جهانی تعیین شده برای برنامه کنترل سل، یعنی شناسایی ۷۰٪ موارد عفونتزای سل و بهبودی ۸۵٪ موارد شناسایی شده دست یابند. به همین دلیل سازمان جهانی بهداشت کمیته ای را برای شناسایی مشکلات و موانع موجود بر سر راه توسعه DOTS در سال ۱۹۹۸ تشکیل داد که کمیته مزبور دلایل عدم پیشرفت مناسب برنامه کنترل سل را بدین شرح اعلام نمود:

- فقدان حمایت سیاسی،
- کمبود و یا بکارگیری غیرموثر منابع مالی،
- غفلت از توسعه منابع انسانی مورد نیاز،
- ضعف سازمان دهی نظام بهداشتی و قابلیت های مدیریتی برنامه کنترل سل،
- ضعف کیفیت و تامین غیرمنظم داروهای ضد سل و

• فقر اطلاعاتی.^(۳)

واقعیت این است که تنها با تداوم تلاشهای قبلی نمی توان انتظار داشت که اهداف جهانی برنامه زودتر از سال ۲۰۱۳ میلادی حاصل شود؛ مگر آنکه با توسعه کمی و کیفی راهبرد DOTS – که در حال حاضر بواسطه افزایش یکسری اجزا و فعالیت ها به آن، راهبرد DOTS II یا Stop TB Strategy نیز نام گرفته است- بتوان این روند را سرعت بخشید.^(۳و۴و۵)

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

نکاتی کلی پیرامون بیماری سل

این فصل به ارائه اطلاعات زمینه ای در باره سل می پردازد.

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس:

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

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

عفونت سلی و بیماری سل:

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

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

منابع عفونت:

مهمترین منبع عفونت، بیماری است مبتلا به سل ریوی (pulmonary TB) که سرفه می کند و معمولاً دارای گسترده خلط مثبت است. سرفه در چنین فردی سبب ایجاد ذرات کوچک عفونی^۱ می شود که این ذرات از ترشحات تنفسی با قطری معمولاً کمتر از ۵ میکرومتر و حاوی باسیل های سل تشکیل شده اند. هر سرفه قادر است تا ۳۰۰۰ ذره عفونی را تولید کند. این ذرات عفونی همچنین می توانند از طریق صحبت کردن، عطسه، تف کردن و آواز خواندن در هوا منتشر شده و مدت ها بصورت معلق در هوا باقی بمانند.

تابش مستقیم نور خورشید ظرف مدت ۵ دقیقه باسیل های سل را می کشد، اما این ارگانیسم ها می توانند مدت ها در تاریکی زنده بمانند. به همین دلیل است که انتقال عموماً در مکان های بسته صورت می پذیرد. ذرات عفونی مذکور به قدری کوچکند که از مکانیسم های دفاعی برونش ها و مجاری تنفسی عبور کرده و به آلوئل های ریوی (یعنی محلی که در آن تکثیر باسیل ها و عفونت آغاز می شود) راه می یابند. دو عامل، تعیین کننده میزان خطر مواجهه با باسیل در یک فرد می باشد: "غلظت ذرات عفونی در هوای آلوده شده" و "طول مدتی که فرد از آن هوا تنفس میکند". سل گاوی هنوز در برخی کشورهای دنیا اتفاق می افتد. در این نوع سل، مایکوباکتریوم بویس انتقال یافته از راه شیر در صورت درگیر کردن لوزه ها، با نمای لنفادنیت گردنی و تحت نام اسکروفولا^۲ (خنازیر) تظاهر می کند و در صورت درگیر کردن دستگاه گوارش، سل شکمی را ایجاد می نماید.

^۱ - Infectious droplet nuclei

^۲ - Scrofula

راه هایی که سل از طریق آنها منتقل نمی شود

سل از طریق غذا، آب، تماس جنسی، تزریق خون یا نیش حشرات انتقال نمی یابد.^۱

خطر عفونت

خطر عفونت سلی در هر فرد به دو عامل "میزان مواجهه با ذرات عفونی" و "حساسیت فرد نسبت به عفونت" بستگی دارد. این خطر در یک فرد حساس، در صورت تماس نزدیک، طولانی و زیر یک سقف با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت بالاست. در حالی که خطر انتقال عفونت از فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط منفی کم و از بیمار مبتلا به سل خارج ریوی از آن هم کمتر است.^(۵)

خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال

عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می تواند در هر سنی اتفاق افتد. از زمان عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، فرد می تواند برای سالهای سال و حتی تمام عمر در مرحله عفونت باقی بماند. اغلب افراد غیر مبتلا به ویروس ایدز (حدود ۹۰٪ موارد) در صورت عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هرگز به بیماری فعال سل مبتلا نمی شوند. در چنین افرادی که فاقد علائم بالینی اما آلوده به میکرووب سل می باشند، تنها مدرک نشان دهنده عفونت ممکن است داشتن یک تست پوستی توبرکولین مثبت باشد.

افراد آلوده به مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در هر زمانی ممکن است به بیماری سل مبتلا شوند؛ و این بیماری می تواند اغلب بافت ها و اندام های بدن "به ویژه ریه ها" را درگیر کند. شانس بروز بیماری در فاصله زمانی کوتاهی پس از عفونت در بالاترین حد خود قرار دارد، اما با گذشت زمان بطور ثابت کاهش می یابد. در شیر خواران و کودکان بدلیل ناکامل بودن سیستم ایمنی، خطر ابتلا به سل (یعنی تبدیل عفونت به

۱- به همین دلیل در هنگام شستشو نیازی به جداسازی ظروف غذا، البسه و ملحفه بیمار از سایرین نیست. البته باید توجه داشت که تکان دادن البسه و ملحفه بیمار که 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.

بیماری) بیشتر از بزرگسالان است و همچنین در این گروه سنی احتمال انتشار سل از ریه ها به سایر بخشهای بدن بالاتر می باشد. در کودکان بیمار، ابتلاء به سل معمولاً ظرف دو سال اول بعد از مواجهه و عفونت اتفاق می افتد. اما اغلب کودکان آلوده، در زمان طفولیت به بیماری مبتلا نشده و سل در آنها ممکن است بعدها در زمانی در طول عمرشان ایجاد شود. استرس های فیزیکی و روانی متفاوتی ممکن است سبب پیشرفت و تبدیل مرحله عفونت به بیماری سل گردد.^(۵)

سیر طبیعی سل درمان نشده

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

بیماری های سل

عفونت و بیماری سل اولیه

عفونت اولیه در کسانی رخ می دهد که مواجهه قبلی با باسیل سل نداشته اند. ذرات عفونی که در حین تنفس به داخل ریه ها کشیده می شوند بقدری کوچکند که دفاع مخاطی - مزکی راههای تنفسی را پشت سر گذاشته و در آلوئل های انتهایی ریه ها جای می گیرند. عفونت سلی با تکثیر باسیل های سل در ریه ها آغاز شده و ضایعه حاصله "فوکوس گان" نامیده میشود. مجاری لنفاوی این باسیل ها را به غدد لنفاوی ناف ریه هدایت می کنند و نهایتاً فوکوس گان به همراه این لنفادنوپاتی ناف ریه "کمپلکس اولیه" را تشکیل می دهند. باسیل های موجود در کمپلکس اولیه ممکن است از طریق خون در تمامی بدن انتشار یابند. پاسخ ایمنی (که شامل حساسیت تاخیری و ایمنی سلولی است) بطور متوسط پس از ۴ تا ۸ هفته و حداکثر تا ۱۲ هفته بعد از عفونت اولیه ایجاد میشود. مقدار دوز عفونت زای باسیل در کنار قدرت پاسخ ایمنی بدن تعیین خواهند کرد که پس از آن چه اتفاقی خواهد

^۱- Mucociliary

افتاد. در اغلب موارد، پاسخ ایمنی تکثیر باسیل ها را متوقف می کند؛ در عین حال ممکن است تعدادی از باسیل ها به حالت خفته در بدن باقی بمانند. در این حالت وجود تست پوستی توبرکولین مثبت، تنها مدرک نشان دهنده وجود عفونت سل 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 سل 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 سل 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 سل، 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 - primary post پس از گذشت یک دوره نهفتگی چند ماهه تا چند ساله از زمان عفونت اولیه رخ میدهد. این بیماری ممکن است از طریق "باز فعالی باسیل های سل خفته ی کسب شده در طی یک عفونت اولیه" و یا "بروز مجدد عفونت سلی" ایجاد شود.^۳

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

^۱ - Dactylitis

^۲ - Consolidation

^۳ - Intra-thoracic

میکنند، که این ممکن است در پاسخ به یک محرک (نظیر تضعیف سیستم ایمنی فرد بدلیل آلودگی به ویروس ایدز) اتفاق افتد. عفونت مجدد Re-infection به معنای تکرار عفونت در فردی است که قبلاً دچار یک عفونت اولیه سلی شده است.

پاسخ ایمنی بیمار سبب ایجاد ضایعه پاتولوژیکی میشود که از ویژگی هایش موضعی بودن آنست و البته غالباً با تخریب وسیع بافتی و تشکیل حفره همراه می باشد. از ویژگی های سل Post-primary - که معمولاً ریه ها را درگیر کرده اما در عین حال می تواند 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)

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

(۱) سل ریوی:

در صورتیکه بیماری سل پاراننشیم 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 پاراننشیم 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، استخوانها و مفاصل (مخصوصاً ستون فقرات)، مجاری ادراری- تناسلی، سیستم عصبی (مننژ)، روده ها و دیگر اعضا است.

سل خارج ریوی بندرت به افراد دیگر انتقال می یابد.

شدت بیماری سل بر اساس تعداد باسیل، وسعت بیماری و محل آناتومیک تعیین میشود. مشخص کردن شدت بیماری در توجه خاص به بیماران بدلیل احتمال مرگ و میر بیشتر در آنان (مثل پریکاردیت) یا بوجود آمدن معلولیت و ناتوانی (برای مثال سل ستون مهره ها و مننژیت سلی) اهمیت دارد. اشکال سل خارج ریوی که به عنوان "اشکال شدید" طبقه بندی می شوند شامل موارد ذیل می باشد:

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

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

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

سل غدد لنفاوی، افیوژن پلور (یک طرفه) ناشی از سل، سل استخوان (به جز ستون مهره ها)، سل مفاصل محیطی و پوست.

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

در شکل ریوی، نزد کودکان اغلب بدست آوردن خلط ممکن نبوده و نتیجه آزمایش خلط یا 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:

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

در پاسخ به چنین وضعیتی، راهبرد جهانی DOTS توسط سازمان جهانی بهداشت به کشورها معرفی و توصیه شد، اما به دلایلی که در مقدمه کتاب به آن اشاره شد، ضرورت یافت که اجزا و فعالیت های دیگری به راهبرد مذکور افزوده شود و اینگونه بود که استراتژی DOTS II یا Stop TB Strategy شکل گرفت.^(۵۳)

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

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

۱. حمایت همه جانبه دولت از طریق برنامه ریزی طولانی مدت و تامین منابع انسانی و مالی مستمر و کافی برای دستیابی به اهداف تعیین شده در مجمع جهانی و نیز اهداف توسعه هزاره برای کنترل بیماری سل؛
۲. کشف موارد بیماری از طریق انجام آزمایشات باکتریولوژیک (شامل میکروبیشناسی مستقیم "در درجه اول" و نیز کشت و آنتی بیوگرام) و تقویت شبکه آزمایشگاهی با هدف تسهیل شناسایی موارد سل ریوی اعم از اسمیر خلط مثبت، اسمیر خلط منفی، موارد مقاوم به دارو و بالاخص MDR-TB؛
۳. ارائه درمان استاندارد تحت شرایط مناسب و صحیح مدیریتی شامل نظارت مستقیم روزانه و حمایت بیماران؛
۴. استقرار و استمرار نظامی با کفایت برای تامین منظم دارو و بهبود توانمندی و ظرفیت های مورد نیاز برای تهیه / خرید دارو؛
۵. استقرار نظام کارآمد پایش برای نظارت و ارزشیابی برنامه، بطوری که قادر به اندازه گیری شاخص های مربوط به سنجش تاثیر نهایی برنامه (Impact) نیز باشد.

۲) افزودن اجزای مهم و اثرگذار دیگر به برنامه:

۱. برنامه ریزی ویژه برای موضوعات "عفونت همزمان سل و HIV" و سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)
۲. مشارکت و همکاری در تقویت نظام بهداشتی
۳. درگیر کردن تمامی ارائه دهندگان خدمات بهداشتی- درمانی
۴. توانمند سازی و دخالت دادن بیماران و جامعه در برنامه
۵. ایجاد و ارتقاء ظرفیت های لازم برای پژوهش های کاربردی

هدف کلی برنامه کنترل سل:

هدف اصلی برنامه همچون گذشته کاهش چشمگیر بار بیماری سل از طریق کاهش هرچه سریع تر میزان های شیوع و مرگ و میر ناشی از آن و سپس کاهش میزان

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

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

کشورها:

- (۱) بهبودی کامل حداقل ۸۵٪ موارد جدید^۲ مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت
- (۲) کشف حداقل ۷۰٪ بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت

اگر چه قاعده بر آنست که در تدوین اهداف باید زمان دستیابی به آن ها نیز تعیین شود؛ اما از آنجایی که زمان دستیابی به اهداف فوق از سوی سازمان جهانی بهداشت ابتدا سال ۲۰۰۰ و پس از عدم حصول آن تا زمان مزبور، سال ۲۰۰۵ اعلام شد و در نهایت نیز بخش قابل توجهی از کشورها در سال ۲۰۰۵ به آن اهداف دست نیافتند؛ در اغلب متون فعلی زمان دستیابی به این اهداف تنها با عبارت "هر چه سریعتر" ذکر شده است. واقعیت آنست که در صورت دستیابی به اهداف فوق تا سال ۲۰۰۵، دستیابی به هدف حذف سل تا سال ۲۰۵۰ امکانپذیر بود. بنابر این واضح است که ما نیز در کشورمان باید برای رسیدن هر چه سریعتر به این مقادیر و عبور از آنها سخت تلاش کنیم.

برنامه ملی کنترل سل:

بخشنامه ادغام برنامه کنترل و مراقبت سل در نظام شبکه در سال ۱۳۶۹ از سوی اداره کل مبارزه با بیماری ها صادر و به کلیه استان های کشور ابلاغ شد و سپس وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در سال ۱۳۷۵ بنا به توصیه های بین المللی و نیز پیشنهاد کمیته فنی کشوری وقت طی بخشنامه ای ضمن ارائه راهبرد DOTS جهت مبارزه موثر با بیماری سل، کلیه دانشگاه های علوم پزشکی و خدمات درمانی کشور را ملزم به اجرای آن نمود و همچنین نقش و مسئولیت اجرایی

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

^۲ - New case

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

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

بیماریابی

در چه مواردی باید به وجود بیماری سل شک کرد؟

شایع ترین علامت ابتلا به بیماری سل ریوی سرفه پایدار به مدت دو هفته یا بیشتر است که معمولاً همراه خلط می باشد و ممکن است با سایر علایم تنفسی (نظیر تنگی نفس، درد قفسه سینه یا پشت و خلط خونی) و / یا علایم عمومی و مشترک همراه باشد.^(۳)

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

سابقه تماس با بیمار خلط مثبت (بویژه نزد کودکان و بالغین جوان) شک به سل را بیشتر تقویت می کند

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

بیماریابی موارد سل بر دو نوع است:

الف) بیماریابی غیر فعال: بیماریابی سل اصولاً غیر فعال است، بدین معنی که از میان بیمارانی که به مراکز بهداشتی درمانی و سایر مراکز درمانی دولتی و غیر

دولتی مراجعه می کنند موارد مشکوک شناسایی و بطور مناسب مورد بررسی قرار می گیرند؛ البته باید یاد آوری کرد که اساس برنامه بیماریابی بر یافتن منابع بیماری یعنی بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت استوار است.

- (ب) بیماریابی فعال:** بیماریابی فعال اصولاً برای افراد در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت انجام می شود. اما سایر گروه هایی که بسته به میزان دسترسی به منابع، تحت بیماریابی فعال سل قرار می گیرند عبارتند از:
- جمعیت های متراکم؛ نظیر زندان ها، مراکز بازپروری، اردوگاه ها، آسایشگاه های سالمندان و غیره
 - بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی؛ از جمله افراد آلوده به عفونت HIV، نارسایی کلیه، دیابت کنترل نشده و بیماران تحت درمان های تضعیف کننده سیستم ایمنی از جمله: داروهای شیمی درمانی و کورتیکواستروئیدها.
 - آن دسته از کارکنان سیستم بهداشتی درمانی که از نظر مواجهه و ابتلا به سل در معرض خطر بالا یا متوسط قرار دارند بخصوص کارکنان آزمایشگاه سل که با خلط سر و کار دارند.

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.

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

توجه: نمونه ای که زیر نظر پرستار یا کارمند بهداشتی جمع آوری می شود بهتر از نمونه ای است که توسط بیمار بدون هر گونه راهنمایی بدست می آید. بهتر است نمونه ها در محلی با تهویه مناسب ترجیحاً در هوای باز جمع آوری گردد. در صورتی که بیمار بستری باشد بهتر است هر سه نمونه از خلط صبحگاهی تهیه شود. حجم مطلوب برای هر نمونه خلط ۵-۳ میلی لیتر است. (جهت راهنمایی بیشتر در زمینه نحوه اخذ نمونه مناسب خلط به پیوست ۴ مراجعه شود)

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

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

در صورت مثبت بودن نتیجه آزمایش خلط، مناسب است در عرض ۲۴ ساعت از طریق تلفن یا نامبر به محل بیماریابی اطلاع داده شود.

در صورتی که جواب دو نمونه از سه نمونه خلط ارسالی در آزمایش مستقیم مثبت باشد بیمار بعنوان خلط مثبت طبق برنامه تحت درمان قرار خواهد گرفت.

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

اگر نمونه های خلط، کلاً منفی باشد برای بیمار یک دوره درمان غیر اختصاصی با آنتی بیوتیک های وسیع الطیف باستثنای (ریفامپین، استرپتومایسین و سایر آمینوگلیکوزیدها و فلوروکینولون ها) - با اولویت ماکرولیدها - به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز تجویز می گردد و پس از آن چنانچه بهبودی حاصل نشده باشد و علائم بالینی پایدار باقی بماند، سه نمونه مجدد خلط، همانند نوبت اول تکرار می شود که در

صورت دریافت جواب مثبت (یعنی حداقل در دو تا از نمونه‌ها)، بیمار بعنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت معالجه و پیگیری میگردد؛ مگر آنکه فقط یکی از نمونه‌ها 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 می‌گیرد. اما اگر جواب هر سه نمونه خلط سری دوم نیز منفی باشد و نشانه‌های 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 می‌گیرد.^(۳)

قضاوت در مورد نتایج آزمایش‌های میکروسکوپی نمونه‌های خلط در الگوی شماره (۱) خلاصه شده است.

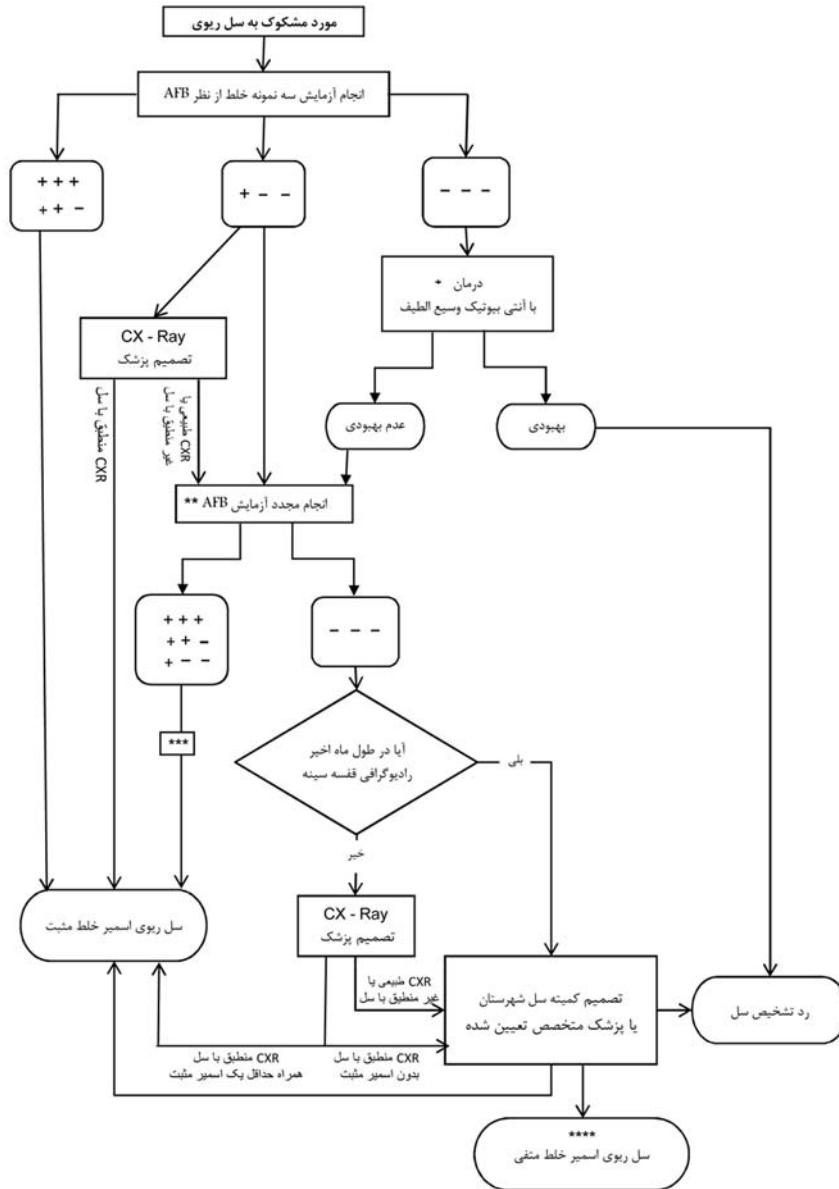
در اطفال چنانچه اسمیر شیره معده در دو نوبت مثبت باشد بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ثبت می‌گردد.

تشخیص سل خارج ریوی:

بسته به عضو گرفتار به کمک آزمایش‌های باکتریولوژیک، رادیولوژیک، بافت شناسی و سایر روش‌های تکمیلی دیگر توسط پزشک معالج تشخیص داده میشود.

نکته: توصیه می‌شود موارد مبتلا به سل کشف شده در خارج از سیستم شبکه‌های بهداشتی درمانی (از قبیل بیمارستان‌ها، درمانگاه‌ها و آزمایشگاه‌های دولتی و خصوصی، مطب‌های خصوصی، زندان‌ها، سربازخانه‌ها و آسایشگاه‌ها و...) علاوه بر گزارش کتبی ماهانه، نسبت به ارسال گزارش فوری (از طریق تلفن و نمابر) نیز به **واحد پیشگیری و مراقبت از بیماری‌های مراکز بهداشت شهرستان‌های مربوطه** جهت اجرای برنامه‌های کنترل بیماری سل (از جمله ثبت، اجرای نظارت بر درمان، پیگیری اطرافیان و ارسال گزارش موارد سل به سطوح بالاتر) و همچنین ارزیابی اپیدمیولوژیک این بیماری در جامعه اقدام نمایند.

الگوی شماره ۱



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

انواع روشهای تشخیصی در سل ریوی

۱. کشف باسیل سل:

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

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

در این روش نمونه خلط پس از گسترش بر روی لام به روش رنگ آمیزی ذیل نلسون مورد بررسی قرار می گیرد. (بعلت ماهیت رنگ پذیری مایکوباکتریوم ها، به آنها باسیل اسید فاست نیز اطلاق می گردد.)
برای مثبت شدن این آزمایش نیاز به وجود حداقل ۵۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ باسیل در یک میلی لیتر از نمونه خلط است.

حساسیت این تست برای شناسایی موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت در قیاس با آزمایش کشت، در صورت انجام روی یک نمونه خلط ۸۰ تا ۸۲٪ است و تکرار آن روی نمونه های دوم و سوم خلط، حساسیت این آزمون را به ترتیب ۱۰ تا ۱۴٪ و ۵ تا ۸٪ افزایش می دهد. این تست در شناسایی باسیل اسید فاست از ویژگی ۹۸٪ برخوردار است.^(۷)

ب) کشت:

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

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

انجام کشت خلط نیازمند مرکزی مجهز با تکنسین های ورزیده است که در همه جا میسر نمی باشد.

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

توجه: نتیجه مثبت آزمایش کشت خلط در افراد دارای علائم ریوی مشکوک که در رادیوگرافی سینه، ضایعات منطبق با سل دارند ولی در آزمایش مستقیم، خلط آنها منفی است می تواند مفید باشد.^(۹و۷)

ج) سایر روش های آزمایشگاهی:

لازم به ذکر است که در حال حاضر روشهای آزمایشگاهی متفاوت و پیچیده میکروبیولوژیک و ایمونولوژیک در مراکز تحقیقاتی در حال آزمایش می باشند.

به طور مثال، PCR که به دلایل مختلف (از جمله پاسخ های مثبت کاذب، نیاز به تجهیزات و شرایط خاص و نیز هزینه بالای تمام شده)، آن را به جز در موارد پژوهشی، تنها برای موارد شک قوی به اشکال سخت و کشنده سل نظیر مننژیت سلی که از طرق دیگر نتوانسته ایم آن را ثابت یا رد کنیم و در عین حال بیمار را خطر مرگ یا معلولیت تهدید می کند، آن هم فقط در آزمایشگاه های مطمئن از نظر کیفیت این آزمایش به کار می بریم.^(۷)

۲. رادیوگرافی:

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

بالینی درمورد سل کودکان، سل ریوی با اسمیر خلط منفی و سل خارج ریوی (از جمله سل ارزنی) باشد.

همچنین توصیه می شود که در بیماران مبتلا به سل ریوی، در شروع و پایان درمان از رادیوگرافی قفسه سینه بمنظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات استفاده گردد؛ البته پایدار ماندن تغییرات رادیولوژیک بویژه ضایعات قدیمی هرگز نباید ملاک شروع یا ادامه درمان تلقی شود.

سل ریوی هیچگاه نمای رادیوگرافی منحصر بفردی ندارد

۳. تست پوستی توبرکولین (TST):^۱

آزمایش پوستی توبرکولین از نظر بالینی ارزش محدودی دارد و این مطلب مخصوصاً در کشورهای با شیوع بالای سل بیشتر صادق است. از یک طرف تست پوستی توبرکولین مثبت، بیماری سل را همیشه به همراه ندارد و از طرف دیگر وجود تست توبرکولین منفی تشخیص سل را کاملاً رد نمی کند.^۲ علاوه بر آن، تست پوستی توبرکولین می تواند در اثر تلقیح BCG و یا ورود مایکوباکتریوم های غیر سلی به بدن نیز مثبت شود.

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

^۱ - TST= Tuberculin Skin Test

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

تعاریف استاندارد در کنترل بیماری سل

پس از قطعی شدن تشخیص، مهمترین اقدام قبل از شروع درمان مشخص کردن نوع بیماری سل است چراکه برای 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 بطور 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 بطور همزمان مبتلا به سل خارج ریوی در چند عضو شده باشد؛ عضوی که شدت بیماری در آن بیشتر است به عنوان محل بیماری در نظر گرفته می شود. (هر چند که تمامی اعضای مبتلا در کارت درمان و دفتر سل شهرستان ثبت میشود)

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

| | |
|---|-------------------------------|
| <p>بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFB داشته باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFB داشته باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB داشته و یک مورد نیز کشت مثبت خلط از نظر AFB داشته باشد.</p> | <p>سل ریوی اسمیر مثبت</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 یکسری آزمایش اسمیر خلط (حداقل دو نمونه ای) انجام داده باشد و کلیه نمونه ها از نظر AFB منفی باشد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی (شامل تصاویر ضایعات سل ریوی با درگیری بافت بینابینی یا سل ارزنی) باشد و تصمیم پزشک بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل باشد. 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 ریوی اسمیر منفی</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)، 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> | <p>سل خارج ریه</p> |

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

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

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 بذکر است موارد مزمن بیماری نیز در این گروه قرار می گیرند. مزمن: بیماری که علیرغم درمان کامل مشتمل بر حداقل یک دوره رژیم درمانی گروه ۱ و یک دوره کامل درمان مجدد (رژیم درمانی گروه ۲) تحت نظارت مستقیم روزانه، همچنان اسمیر خلط وی مثبت باقی بماند (یا در طی درمان پس از منفی شدن مجدداً مثبت گردد). چنین موردی مشکوک به سل مقاوم به چند دارو "MDR-TB" می باشد. | سایر Other |

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

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

درمان

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

اهداف درمانی بیماران مبتلا به سل عبارتند از:

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

اصول درمان:

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

این بدان معناست که بجز زمانی که خطر شدید جانی و یا معلولیتی بیمار را تهدید می کند (آن هم به شرط تجویز رژیم کامل درمان ضد سل)، درمان تجربی^۱ در سل جایگاهی نداشته و به هیچ وجه نباید تجویز گردد. (۲۴)

^۱- Trial or Empirical Therapy

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

بمنظور اجرای مؤثر درمان باید:

- از مجموعه مناسب داروها، با دوز کافی و برای مدت مناسب استفاده شود.
 - با اجرای DOTS (درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم) از مصرف دارو توسط بیمار مطمئن شد.
 - با اجرای نظارت مستقیم بر درمان از پیدایش و بروز عوارض جانبی در بیماران جلوگیری نمود.
 - با انجام آزمایش خلط در فواصل معین، پاسخ به درمان بیمار را پایش نمود.
- در درمان سل دو گروه درمانی وجود دارد که **به جز موارد مشکوک یا قطعی مقاومت دارویی**، هر یک از مبتلایان به سل (اعم از ریوی و خارج ریوی) در یکی از این دو گروه (۱ یا ۲) دسته بندی می شوند. (جدول شماره ۲)
- در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که کاربرد اساسی در درمان و کنترل بیماری دارند عبارتند از: ایزونیاژید؛ ریفامپین؛ پیرازینامید؛ اتامبوتول؛ استرپتومايسين

جدول (۱)

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

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

^۱- First line Anti-TB Drugs

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

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

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

مرحله دوم (مرحله نگهدارنده)؛ که در "گروه اول درمانی" بمدت چهار ماه با ۲ داروی (ایزونیازید و ریفامپین)^۱ و در "گروه دوم درمانی" بمدت ۵ ماه با ۳ داروی (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) بطور روزانه ادامه می یابد. در این مرحله باکتری های باقیمانده و باکتری های فاز نهفته نابود خواهند شد.

با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیازید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، لازمست در کشور ما نیز مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت حداقل در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه^۲ یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه ۱ یا ۲ درمانی قرار داشته باشند) باید بطور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحا فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه

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

۲- Directly Observed Treatment (=DOT)

یک) دریافت شود. (۱۴و۱۵و۱۶و۱۷و۱۸و۱۹) البته واضح است که نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در طول دوره حمله ای بیشتر از دوره نگهدارنده درمان دارای ارزش است و همچنین اهمیت آن در طول مرحله نگهدارنده درمان بیماران گروه ۲ درمانی بیشتر از بیماران گروه ۱ درمانی است.

نکات مهم:

- تعیین دوز صحیح ریفاپیسین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است.
- اتامپوتول در کودکان، به مقدار روزانه ۱۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن تجویز می شود.
- مصرف استرپتومایسین در دوران بارداری ممنوع است. بنابر این، در صورتی که قرار است یک خانم را در سنین باروری تحت گروه درمانی ۲ قرار دهیم، اولاً باید ابتدا از باردار نبودن وی مطمئن شویم و ثانیاً در صورت باردار بودن، پس از اخذ و ارسال نمونه برای آزمایشات کشت و حساسیت دارویی، رژیم ۸ ماهه گروه درمانی ۲ را "بدون استرپتومایسین" برای وی تجویز کنیم.
- در افراد مسن (بالتر از ۵۰ سال) حداکثر مقدار روزانه توصیه شده استرپتومایسین ۷۵۰ میلی گرم می باشد؛ و حتی در افراد بالای ۶۰ سال ممکن است بیمار نتواند بیشتر از ۵۰۰ میلی گرم استرپتومایسین را در روز تحمل کند. به همین خاطر در این افراد و نیز بیماران با وزن کمتر از ۵۰ کیلوگرم، دوز روزانه توصیه شده استرپتومایسین ۱۰ mg/kg می باشد.^(۳)
- با افزایش وزن بیمار در طی درمان؛ دوز اولیه داروها (در زمان شروع درمان) را نباید افزایش داد. کودکان و بویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند.^(۲و۳)
- تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصاً در سنین بالا از اهمیت ویژه ای جهت کاهش احتمال بروز هیپاتیت دارویی برخوردار است.
- از هر بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که قرار است طبق تعاریف استاندارد تحت گروه دوم درمانی قرار بگیرد باید ابتدا نمونه خلط جهت انجام کشت، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی اخذ و به آزمایشگاه ارسال شود. (البته باید نمونه با رعایت نکات فنی لازم به آزمایشگاه منتقل شود

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

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

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

^۱ - کد استاندارد برای رژیم های درمانی سل: رژیم های درمانی سل دارای یک کد استاندارد شامل ترکیب دارویی و طول مدت مصرف هر یک از داروهای ضد سل می باشند.

به هر یک از داروهای ضد سل یک علامت اختصاری تعلق دارد که می توانید آنها را در جدول... ملاحظه کنید. از آنجائیکه رژیم های درمانی ضد سل شامل ۲ مرحله "حمله ای" و "نگهدارنده" هستند، کد استاندارد هر رژیم درمانی نیز شامل دو بخش است که با یک ممیز (/) از هم جدا می شوند. در سمت چپ ممیز ترکیب دارویی تشکیل دهنده مرحله حمله ای درمان و در سمت راست آن ترکیب دارویی مرحله نگهدارنده درمان درج می شود. طول مدت تجویز هر مرحله از درمان (که بر حسب ماه محاسبه می شود) بصورت عددی سمت چپ ترکیب دارویی مربوط به آن مرحله نمایش داده می شود.

مثال: ۲HRZE / ۴HR به معنای آنست که رژیم درمانی شامل ۲ مرحله ی حمله ای و نگهدارنده است که مرحله ی حمله ای آن شامل ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول 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 اتامبوتول از استرپتومایسین استفاده می شود.

۳- مرحله درمان نگهدارنده برای گروه درمانی ۱ چهار ماه می باشد ولی برای بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر ارزنی یا مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی، مرحله نگهدارنده بمدت حداقل ۷ ماه توصیه می گردد. (مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی ممکن است لازم باشد تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد.)

چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان:

نحوه برخورد با بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت مراجعه کننده بعد از مدتی قطع درمان در جدول زیر خلاصه شده است. (۳)

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

| طول مدت قطع درمان | فعالیت‌های مورد نیاز |
|-------------------|--|
| کمتر از ۴ هفته | بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید. |
| ۴ تا ۸ هفته | <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: ✓ 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. |

| | |
|--|----------------------|
| <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 خلط، درمانی تجویز نکنید.</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت گروه درمانی ۲ بوده: بیمار را مجدداً ثبت کنید؛ بیمار را به مرکز ارجاع کشوری/ منطقه ای سل ارجاع کنید.</p> | <p>بیش از ۸ هفته</p> |
|--|----------------------|

- اگر بیمار مبتلا به سل ریوی با سابقه بیش از یک ماه درمان گروه یک، پس از حداقل دو ماه غیبت از درمان مجدداً مراجعه نماید و آزمایش مستقیم خلط وی مثبت باشد، تحت درمان گروه ۲ قرار می گیرد.
- اگر بیماری که تحت درمان گروه ۱ قرار داشته، پس از دو ماه یا بیشتر غیبت از درمان مجدداً جهت ادامه درمان مراجعه نموده و در موقع مراجعه اسمیر خلط وی منفی باشد باید درمان قبلی را ادامه و یا مجدداً از نو آغاز کرد.

چنانچه بیماری کمتر از یک ماه تحت درمان بوده و پس از مدتی قطع درمان مراجعه کرده باشد، می بایست رژیم درمانی مربوطه (۱ یا ۲) مجدداً از نو آغاز شود. این بیمار

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

درمان تجربی سل به صورت ناکامل

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

شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی:

- با توجه به اینکه ارائه خدمات آزمایشگاهی (اسمیر و کشت خلط)؛ رادیولوژی و درمان بیماران در نزدیک ترین مرکز ارائه خدمات درمانی به محل زندگی یا کار بیمار؛ بصورت سرپایی و رایگان امکان پذیر می باشد لذا مواردی که نیاز به بستری داشته باشند بسیار محدود می گردند^(۳)؛ که عبارتند از:
- اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خودبخودی، پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی.
- هنگام بروز عوارض دارویی شدید.
- مواردی که بیمار بسیار بدحال و ناتوان است.
- مواردی که به هر علتی نظارت مستقیم بر درمان به نحو ذکر شده امکان پذیر نباشد بهتر است بیمار در دو ماه اول درمان بستری گردد.
- بیماران مشکوک به سل که به انجام اقدامات تشخیصی بیشتری در مراکز درمانی مجهزتر نیاز داشته باشند.
- بیماران مبتلا به سل مقاوم به دارو (تا زمان تحمل دارو و منفی شدن خلط)
- بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV، دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره.

درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم (DOTS)

با اجرای درمان استاندارد کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم برای تمامی بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت (یعنی 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 ایزونیاژید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، لازمست در کشور ما نیز مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت حداقل در بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه^۱ توسط یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (اعم از آنکه تحت گروه ۱ یا ۲ درمانی قرار داشته باشند) باید بطور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحا فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود.^(۱۴و۱۵و۱۶و۱۷و۱۸و۱۹) البته واضح است که نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در طول دوره حمله ای بیشتر از دوره نگهدارنده ی درمان دارای ارزش است و همچنین اهمیت آن در طول مرحله نگهدارنده ی درمان بیماران گروه ۲ درمانی بیشتر از بیماران گروه ۱ درمانی است.

^۱ -Directly Observed Treatment (=DOT)

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

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

- بیماران مبتلا به MDR-TB (که در این گروه، می بایست فرد ناظر بر درمان با وسواس و دقت زیاد از میان کارکنان بهداشتی انتخاب و به این امر خطیر گمارده شود).
- بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت تحت گروه ۲ درمانی
- افراد زندانی مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت تحت گروه ۱ درمانی
- افراد مسلول مبتلا به HIV
- سایر بیمارانی که به تمکین به درمان آن ها مطمئن نیستیم

چرا DOTS ضروری است؟

مطالعات انجام شده در مناطق مختلف دنیا حاکی از آن است که با اجرای DOTS میزان دستیابی به موفقیت درمانی معادل ۹۵-۹۰٪ و حتی بیشتر است همچنین این مطالعات نشان داده اند که حتی در کشورهای پیشرفته و نزد بیماران تحصیل کرده و آگاه حداقل ۳۰٪ بیماران بعثت احساس بهبودی درمان را بطور کامل و تا پایان ادامه نداده و بعد از مدتی داروهای خود را قطع می کنند؛ در حالیکه با اجرای DOTS علاوه براینکه مصرف دارو توسط بیمار زیر نظر مستقیم کارکنان بهداشتی و یا افراد تعلیم دیده صورت می پذیرد، روش استانداردی نیز جهت درمان و پایش آن استفاده میگردد که میزان موفقیت درمانی را بحد کمال می رساند؛ این در حالی است که بدون آن موفقیت درمان به کمتر از ۷۰٪ خواهد رسید که این امر منجر به ادامه انتقال بیماری در جامعه و افزایش موارد سل مقاوم به درمان می گردد.

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

درمان موارد خاص^۱:

دوران بارداری:

آگاهی از باردار بودن بیمار قبل از شروع درمان ضد سل بسیار اهمیت دارد. خوشبختانه مصرف اغلب داروهای ضد سل در طی دوران بارداری بی خطر است و فقط استرپتومایسین بعلت اثرات اتوتوکسیک بر روی جنین ممنوعیت مصرف دارد، که بجای آن اتامپوتول تجویز می گردد (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. توجه مادران باردار از نظراهمیت استفاده از درمان استاندارد بمنظور حصول سلامتی 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 بحدی نیست که نزدکودک اثرات محافظتی و درمانی داشته باشد، لذا جهت پیشگیری (اعم از پیشگیری دارویی و واکسیناسیون BCG) در نوزاد مادر مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت حتماً باید طبق دستورالعمل (صفحه ۹۸) اقدام نمود؛ ضمناً میزان داروی دفع شده از طریق شیر مادر بسیار کم و برای نوزاد اثرات جانبی ندارد.

همچنین باید در نظر داشت که عفونت سلی از طریق شیر مادر به کودکان منتقل نمی شود.

^۱- درمان بیماران مبتلا به عفونت HIV در فصلی جداگانه به تفصیل شرح داده شده است.
^۲- به خاطر داشته باشیم که دوز پیشگیری و درمانی پیریدوکسین با هم تفاوت دارد. اما در کشور ما با توجه به آنکه تنها شکل دارویی در دسترس برای پیریدوکسین (که ویتامینی محلول در آب است)، قرص ۴۰ میلی گرمی است که به دلیل سایز کوچک شکستن آن به قطعات کوچکتر دشوار می باشد؛ لذا می توان برای راحتی در عمل، پیریدوکسین را برای بزرگسالان (چه با هدف پیشگیری و چه درمان) به مقدار روزانه یک قرص تجویز نمود.

بیماران مبتلا به بیماری های کبدی:

استفاده از رژیم درمانی کوتاه مدت ۶ ماهه در حاملین سالم ویروس هپاتیت و یا کسانی که سابقه قبلی هپاتیت حاد در گذشته داشته اند بلامانع است، به این شرط که علائم بیماری مزمن کبدی را نداشته باشند.

مبتلایان به بیماری های مزمن کبدی:

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

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

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

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

بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی:

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

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

رژيم درماني مطلوب در مبتلايان به نارسايي كلييه عبارتست از: $2\text{HRZ}/6\text{HR}$
توجه: در صورت انجام دياليز دوزهاي دارويي بايد پس از انجام دياليز مصرف شوند.

عوارض دارویی^۱

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

تشخیص بهنگام و سریع عوارض دارویی برعهده پزشک و کارکنان بهداشتی است، بنابراین ضروری است بیماران و افراد ناظر بر درمان آنها را در زمینه عوارض دارویی و اهمیت گزارش بموقع آنها آموزش داده و همچنین بیماران را در هر بار مراجعه از نظر بروز این عوارض مورد بررسی و پرسش قرار داد. اما انجام پایش آزمایشگاهی در زمینه عوارض دارویی بطور روتین ضرورتی ندارد.^{۲، ۳}

پیشگیری از بروز عوارض دارویی

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

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

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

^۱ - برای کسب اطلاعات بیشتر به پیوست ۳ «داروهای خط اول ضد سل» مراجعه فرمائید.
^۲ - در صورتیکه شرایط و امکانات اجازه دهد، انجام تستهای عملکرد کبدی برای کلیه بیماران و همچنین BUN و Cr برای دریافت کنندگان آمینوگلیکوزید پیش از شروع درمان مناسب می‌باشد.

کارکنان بهداشتی می توانند از بروز برخی از عوارض داروهای ضد سل نظیر نوروپاتی محیطی ناشی از ایزونیازید پیشگیری نمایند. این عارضه که معمولاً خود را بصورت بیحسی یا احساس گزگز یا سوزش پاها نمایش می دهد بیشتر در "خانم های باردار، زنان شیرده و یا افراد آلوده به ویروس ایدز، سوء مصرف کنندگان الکل؛ مبتلایان به سوء تغذیه، دیابت، نارسایی پیشرفته کلیه و بیماری مزمن کبدی" بروز می کند. به همین دلیل لازم است برای این گروه از بیماران مسلول، همزمان با درمان ضد سل، درمان پیشگیری این عارضه (ویتامین ب ۶ با دوز ۱۰ میلی گرم روزانه) تجویز شود^۱.

نحوه برخورد با عوارض داروهای ضد سل

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

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

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

^۱ - البته در مناطقی که استانداردهای بهداشتی جامعه در سطح بسیار پایینی قرار داشته باشد، می بایست پیریدوکسین بصورت روتین برای تمامی بیماران تجویز گردد.

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

در صورت بروز عوارض شدید دارویی باید بلافاصله استفاده از داروها را متوقف کرد و بیمار را فوراً به بیمارستان ارجاع نمود تا تحت شرایط بستری و زیر نظر پزشک متخصص داروی مسئول عارضه شناسایی و رژیم دارویی مناسب تجویز گردد. جدول زیر برخورد علامت محور^۱ با عوارض شایع تر داروهای ضد سل را نمایش می دهد.

^۱ - Symptom-Based

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

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

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

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

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

۱ و ۲

^۱ - Confusion
سمیت حاد کلیوی که بدنبال آنمی همولیتیک، گلوومولونفریت یا نفروت بیابینی عارض می شود غالباً ناشی از عارضه ریفامپین است و در برخورد با آن باید ریفامپین قطع و دیگر مجدداً تجویز نشود.

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

مدیریت هپاتیت دارویی:

زمانی به بروز هپاتیت بالینی در یک فرد مشکوک می شویم که با تظاهر مجموعه ای از علائم شامل بیحالی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، درد شکمی، هپاتومگالی، زردی یا ادرار تیره رنگ در وی مواجه شویم. حال اگر در یک بیمار مسلول تحت درمان ضد سل عارضه کبدی بروز کند، این مسئله الزاماً بدلیل عوارض داروهای ضد سل نبوده و ممکن است به علل دیگری نظیر سیروز کبدی، هپاتیت عفونی و یا حتی ابتلا به خود بیماری سل مربوط باشد؛ لذا این امر مهم است که پزشک متخصص، پیش از تصمیم نهایی مبنی بر drug- induced بودن هپاتیت بیمار، نسبت به رد سایر علل احتمالی اقدام کند. اما در عین حال، مدیریت صحیح و مناسب بیمار چنین ایجاب می کند که پزشک معالج به گونه ای برخورد کند که گویی یک یا چند قلم از داروهای ضد سل مسبب عارضه کبدی بیمار می باشد.

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

بنابراین در صورت بروز زردی (به تنهایی و/ یا همراه با علائم بالینی مرتبط) در بیمار تحت درمان ضد سل، باید داروهای ضد سل بیمار به فوریت قطع و بیمار جهت بستری و اقدامات درمانی لازم تحت نظر پزشک متخصص به بیمارستان ارجاع شود. در ذیل به روشی از مدیریت هپاتیت دارویی در سل که بر اساس مطالعات موجود در بیش از ۹۰٪ موارد موفقیت آمیز گزارش شده پرداخته شده است.^(۱)

پزشک متخصص در بیمارستان معمولاً بیمار را (بویژه اگر مورد پیشرفته و شدیدی از سل باشد) موقتاً روی درمان با دو داروی اتامبوتول و استرپتومايسين قرار می دهد؛ زیرا این ترکیب دارویی هپاتوتوکسیک نبوده و به رغم ضعیف بودن در اثر بخشی (در

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

در ادامه بیمار باید تا زمان فروکش کردن علائم حاد هپاتیت و نرمال شدن نتیجه تست های عملکرد کبدی که معمولاً یک تا دو هفته به طول می انجامد بر روی ترکیب دو دارویی مذکور باقی بماند. سپس معمولاً برای بیمار ایزونیازید با دوز ۵۰ میلی گرم در روز آغاز می شود، که اگر پیشرفت بالینی (از نظر عارضه کبدی) اتفاق نیفتد، دوز ایزونیازید در روز چهارم به ۱۰۰ میلی گرم روزانه، در روز هفتم به ۲۰۰ میلی گرم روزانه و در روز چهاردهم به دوز کامل درمانی خود افزایش می یابد.

پس از گذشت ۷ روز از تجویز ایزونیازید با دوز کامل درمانی در صورت عدم بروز مشکل بالینی، ریفامپین به ترکیب دارویی بیمار افزوده می شود. همچنین چنانچه در ادامه ریفامپین نیز در کنار داروهای قبلی برای مدت یک هفته بخوبی تحمل شود، می توان در صورتی که قبل از بروز هپاتیت دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید کامل نشده باشد آن را به رژیم دارویی بیمار اضافه کرد.

البته در دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت توصیه می شود چنانچه هپاتیت بیمار با بروز زردی واضح بالینی همراه بوده است از تجویز مجدد پیرازینامید خودداری شود؛ در چنین وضعیتی، اگر بیمار قادر به تحمل ریفامپین هم نبود رژیم دارویی پیشنهادی از سوی WHO عبارت خواهد بود از: ۲ ماه دوره حمله ای با سه داروی استرپتوماکسین، اتامبوتول و ایزونیازید و سپس ۱۰ ماه دوره نگهدارنده با دو داروی ایزونیازید و اتامبوتول (۲SHE/۱۰HE)

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

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

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

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

مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی

عوارض پوستی ناشی از داروهای ضد سل می تواند به لحاظ شدت از طیف وسیعی برخوردار باشد؛ مثلاً از یک خارش ساده یا بروز بشورات جلدی تا عارضه ای بسیار جدی نظیر Toxic Epidermal Necrolysis که گاه با تب نیز همراه می شود می تواند متفاوت باشد. این عوارض که می توانند در اثر هر یک از داروهای ایزونیاژید، ریفامپین، استرپتومایسین یا پیرازینامید ایجاد شوند در بیماران HIV⁺ در مقایسه با افراد غیرمبتلا به ویروس ایدز بطور شایع تری بروز می کنند. چنانچه بیمار تنها دچار علامت **خارش** شده و علل دیگر خارش نظیر گال رد شود، اقدام مناسب عبارتست از:

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

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

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

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

پس از فروکش کردن علائم جلدی (که معمولاً یک تا دو روز بعد از توقف داروهای ضد سل اتفاق می افتد)، نسبت به تجویز مجدد یکی از داروهای ضد سل که با احتمال کمتری عامل بروز عارضه جلدی بوده آن هم با دوز آزمایشی که کمتر از دوز توصیه شده دارو است اقدام می شود. این دارو معمولاً ایزونیاژید است که با دوز آزمایشی ۱۵۰ mg تست می شود. چنانچه واکنش ازدیاد حساسیت - که معمولاً بصورت افزایش دمای بدن، خارش و راش جلدی است - ظرف ۲ الی ۳ ساعت بروز نکرد می توان دوز تجویزی ایزونیاژید را ظرف چند روز (معمولاً ۳ روز) به دوز کامل توصیه شده افزایش داد و سپس داروی دوم یعنی ریفامپین را با دوز آزمایشی (۱۵۰ mg) آغاز و در صورت عدم بروز واکنشهای ازدیاد حساسیت، دوز آن را نیز ظرف ۳ روز به دوز کامل افزایش داد و سپس این کار را با داروهای دیگر ضد سل ادامه داد. در اغلب موارد این روش حساسیت زدایی موفق واقع شده و می توان ظرف یک الی دو هفته رژیم درمانی کامل ضد سل را برای بیمار تجویز کرد.

پایش حین و بعد از درمان

الف) پایش حین درمان

اگرچه کلیه بیماران مبتلا به سل (اعم از ریوی اسمیر مثبت، ریوی اسمیر منفی و خارج ریوی) می بایست حتماً از نظر بهبود علائم بالینی (بویژه تغییرات ماهانه وزن) تحت پایش قرار گیرند؛ اما مبتلایان به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت تنها گروهی هستند که ارزیابی روند موفقیت درمانشان با انجام آزمایش اسمیر خلط امکان پذیر می باشد، لذا در فواصل زمانی معینی بنا به گروه درمانی بیماران (مطابق جدول ۱) هر بار دو نمونه خلط تهیه و جهت انجام آزمایش مستقیم به آزمایشگاه ارسال می گردد. (البته روند درمان مبتلایان به سل ریوی با اسمیر خلط منفی نیز در پایان مرحله حمله ای درمان، می بایست از طریق انجام آزمایش اسمیر خلط مورد بررسی قرار داده می شود).

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

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

جدول (۱) - زمان بندی

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

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

نکات مهم:

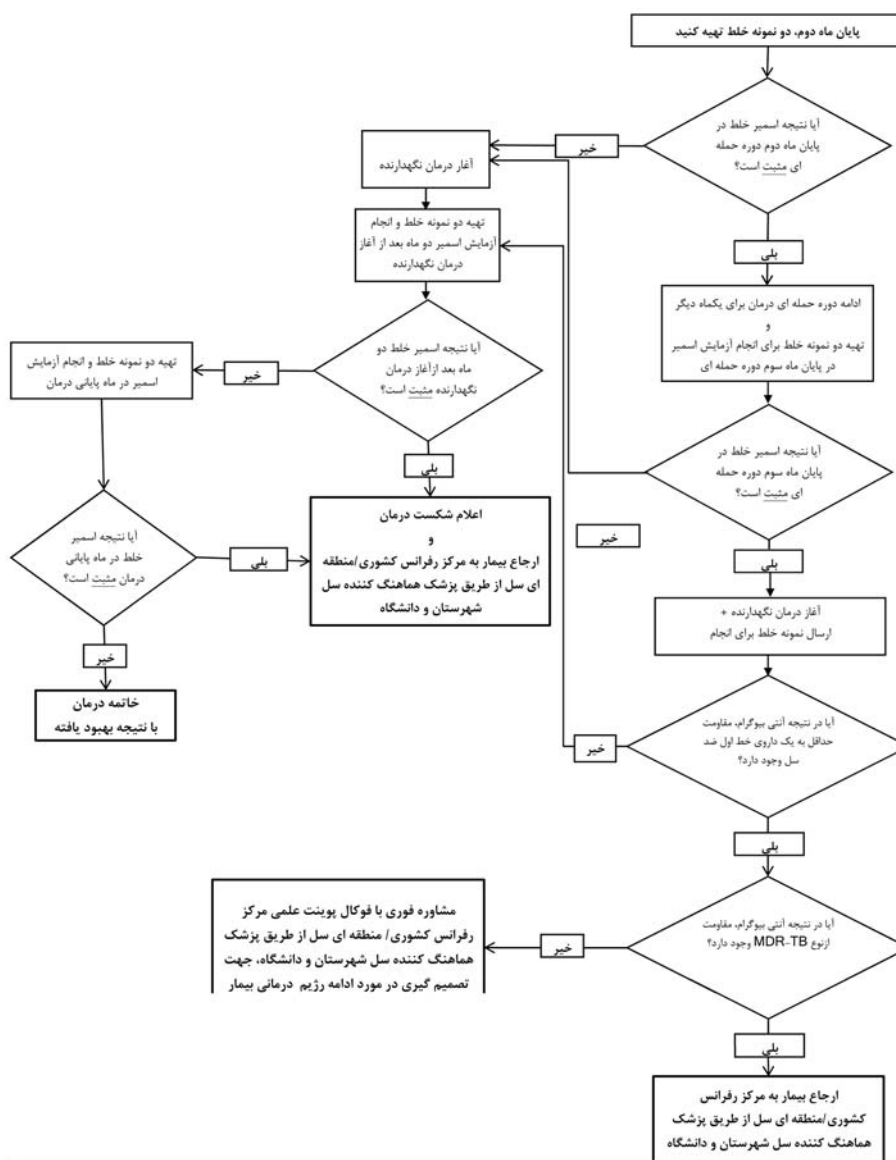
مرحله حمله ای در مورد گروه درمانی ۱، دو ماه است ولی اگر آزمایش اسمیر خلط بیمار جدید مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت در پایان ماه دوم درمان هنوز مثبت باقی مانده باشد، درمان حمله ای را تا پایان ماه سوم نیز ادامه داده و در هفته پایانی ماه سوم آزمایش اسمیر خلط را مجدداً تکرار می‌کنیم؛ اگر نتیجه اسمیر از نظر باسیل اسیدفاست منفی بود، درمان **نگهدارنده** را آغاز می‌کنیم. 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.^(۳۴و۳۴) بدیهی است که پاسخ آزمایشات فوق که مبنای تصمیم‌گیری برای تغییر رژیم درمانی بیمار هستند باید به موقع پیگیری شود. بر اساس نتیجه آزمایش حساسیت دارویی، یکی از سه تصمیم زیر باید برای بیمار گرفته شود^(۳۴):

۱. پاسخ آزمایش حساسیت دارویی، حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضدسل باشد. در این حالت درمان نگهدارنده بیمار را ادامه داده و فقط در زمان‌های مشخص شده در جدول شماره ۱ نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط برای بیمار اقدام می‌شود. مثبت بودن پاسخ هر یک از دو نوبت آزمایش اسمیر بعدی بیمار سبب طبقه‌بندی نتیجه درمان تحت عنوان شکست درمان شده و ما را نیازمند به تکرار درخواست برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی خواهد کرد.

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

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

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



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

مرحله حمله ای در مورد گروه درمانی ۲، سه ماه است که پس از ارسال نمونه خلط برای انجام آزمایشات کشت خلط، تعیین هویت مایکوباکتریوم و تست حساسیت دارویی، آغاز می شود. در هفته پایانی ماه سوم درمان مجدداً نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط اقدام می شود. بر اساس نتیجه آزمایشات اسمیر خلط ماه سوم درمان و حساسیت دارویی بدو درمان بیمار، یکی از دو تصمیم زیر باید برای بیمار گرفته شود:

۱. نتیجه آزمایش اسمیر ماه سوم درمان منفی و همچنین نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از حساسیت باسیل به تمامی داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، مرحله نگهدارنده درمان را شروع می کنیم. در ادامه فقط لازم است در زمان های مشخص شده در جدول (۱) نسبت به انجام آزمایش اسمیر خلط برای بیمار اقدام می شود. مثبت بودن پاسخ هر یک از دو نوبت آزمایش اسمیر بعدی بیمار سبب طبقه بندی نتیجه درمان تحت عنوان شکست درمان شده و ما را نیازمند ارجاع فوری بیمار به مرکز ارجاع کشوری یا منطقه ای سل، از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، جهت بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضد سل می کند.

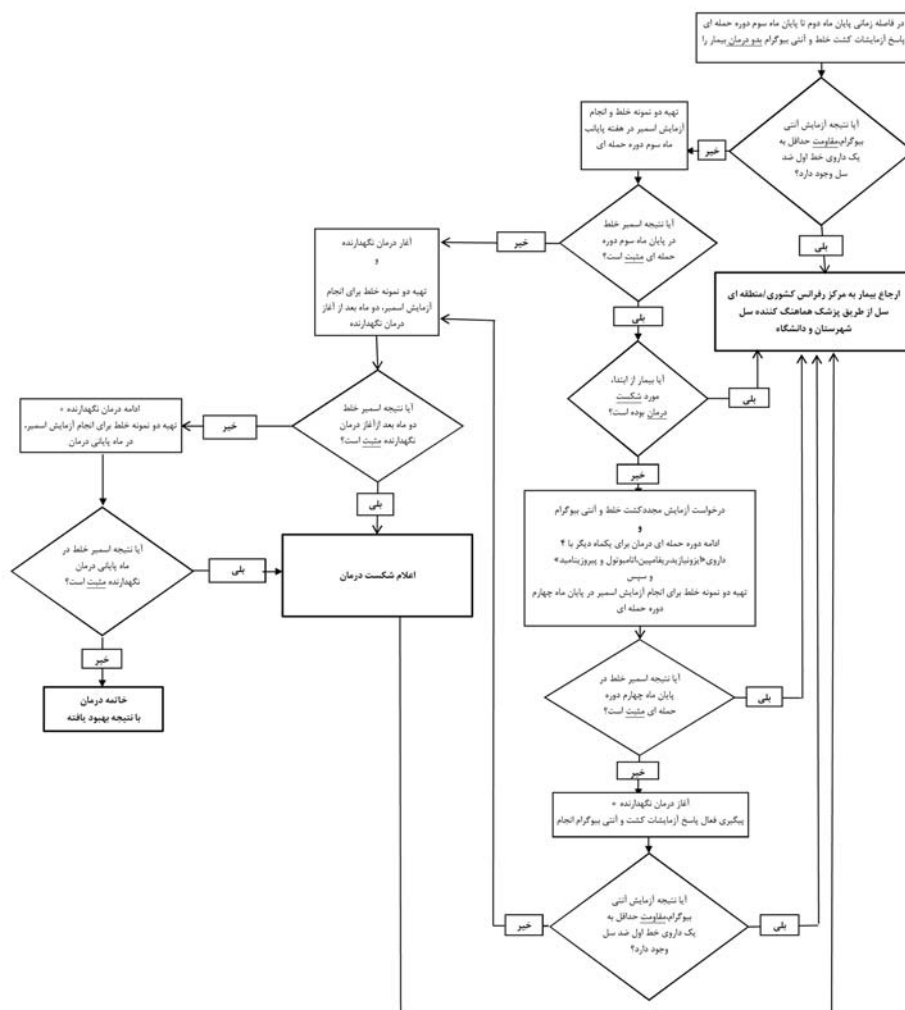
۲. نتیجه اسمیر خلط ماه سوم بیمار مثبت و یا نتیجه آزمایش حساسیت دارویی بدو درمان بیمار حاکی از مقاومت باسیل به حداقل یکی از داروهای خط اول ضد سل باشد. در این حالت، باید بیمار را از طریق پزشک هماهنگ کننده سل شهرستان و دانشگاه متبوع، برای بستری و شروع درمان با داروهای خط دوم ضد سل به مرکز ارجاع کشوری یا 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 می‌بایست 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 می‌گردد. 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، می‌تواند به تصمیم‌گیری پزشک در تشخیص یا رد ابتلا به سل ریوی کمک کند.

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



توجه: در صورتی که بیمار، مورد "درمان بعد از شکست" محسوب می شود، ایده آل آن است که در صورت وجود ظرفیت بستری، بیمار از ابتدا و بدون آغاز رژیم درمانی گروه ۲ (Cat II) جهت بستری به مرکز ارجاع کشوری / منطقه ای سل ارجاع گردد.

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 همچنین با شناخت عوامل و مشکلاتی که موجب افزایش میزان غیبت و مرگ مبتلایان به سل می‌شوند؛ روند صحیح و پایش برنامه DOTS را به نحو موثری دنبال و با ایجاد راهکارهای مطلوب تر و رفع نقاط ضعف به ارتقاء کیفیت برنامه کشوری دست یابند.

در زمینه تعیین و ثبت نتیجه درمان بیماران که باید به دقت و مطابق تعاریف استاندارد و بین‌المللی 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، بعنوان بهبود یافته اعلام نمی‌گردد؛ ولی سایر نتایج از جمله تکمیل دوره درمان، فوت شده، غیبت از درمان و انتقالی به شهرستان دیگر را می‌توان برای این بیماران بکار 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 قرار داشته 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^(۳)

| | |
|--|--|
| بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که آزمایش خلط وی در زمان پایان درمان منفی شده و حداقل نتیجه آزمایش خلط قبلی وی (که با هدف پایش حین درمان انجام شده است) نیز منفی اعلام شده باشد. <u>نکته:</u> چنانچه آزمایش اسمیر خلط در طول ماه پایانی درمان انجام نشده باشد، نتیجه درمان نمی تواند بهبود یافته باشد و تکمیل دوره درمان محسوب می گردد. | بهبود یافته Cured |
| بیماری که دوره کامل درمان ضد سل را دریافت داشته ولی فاقد معیارهای طبقه بندی در گروه های بهبود یافته و شکست درمان باشد(بعنوان مثال از انجام یا نتیجه آزمایش خلط وی در پایان درمان اطلاعی در دست نباشد). | تکمیل دوره درمان Treatment completed |
| بیمار مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت که آزمایش مستقیم خلط وی پنج ماه (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 این گروه قرار می گیرند.
- تعیین این نکته که مرگ بیمار به واسطه بیماری سل یا سایر علل بوده، حائز اهمیت می باشد.
- لازم است در بیمارانی که نتیجه درمان آن ها "غیبت از درمان" ثبت می شود، علت قطع درمان مورد بررسی قرار گرفته و در زیر گروه هایی نظیر عدم تمکین

بیمار، علل پزشکی، مهاجرت، جابجایی و ترخیص (برای بیماران زندانی) ثبت گردد.

- به خاطر داشته باشیم که اولاً وضعیت "انتقال یافته" در میان نتایج درمان، یک نتیجه درمان موقت محسوب شده و باید در اسرع وقت نسبت به پیگیری پاسخ آزمایشات اسمیر خلط حین درمان و همچنین نتیجه درمان بیمار از طریق مرکز بهداشت شهرستانی که به آن انتقال یافته است اقدام و نتیجه ی نهایی درمان را در دفتر ثبت سل شهرستان ثبت نمود؛ و ثانیاً لازمه ثبت نتیجه درمان بیمار تحت عنوان "انتقال یافته"، حتی به صورت موقت، دریافت کتبی اعلام وصول بیمار توسط مرکز بهداشت شهرستانی است که بیمار به آنجا انتقال یافته است.

پیگیری بیماران بعد از بهبودی:

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

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

