

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.

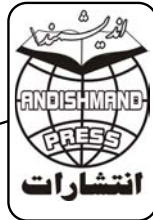
دسترسی به نسخه الکترونیک این کتاب با مراجعه به صفحه اینترنتی اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماری های واگیر به آدرس زیر امکان پذیر است:

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 / RC۳۱۱
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

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

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. هرسرفه 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 ارگانسیم 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 مکانسیم 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.

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 - 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 هرجای دیگر بدن را مبتلا سازد - عبارتند از: تخریب وسیع ریه همراه با تشکیل حفره، اسمیرخلط مثبت، درگیری لوب فوقانی و بطور معمول عدم وجود لنفادنوپاتی داخل قفسه سینه ای^(۳).

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 ظاهر 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. (۵۴و۳)

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.

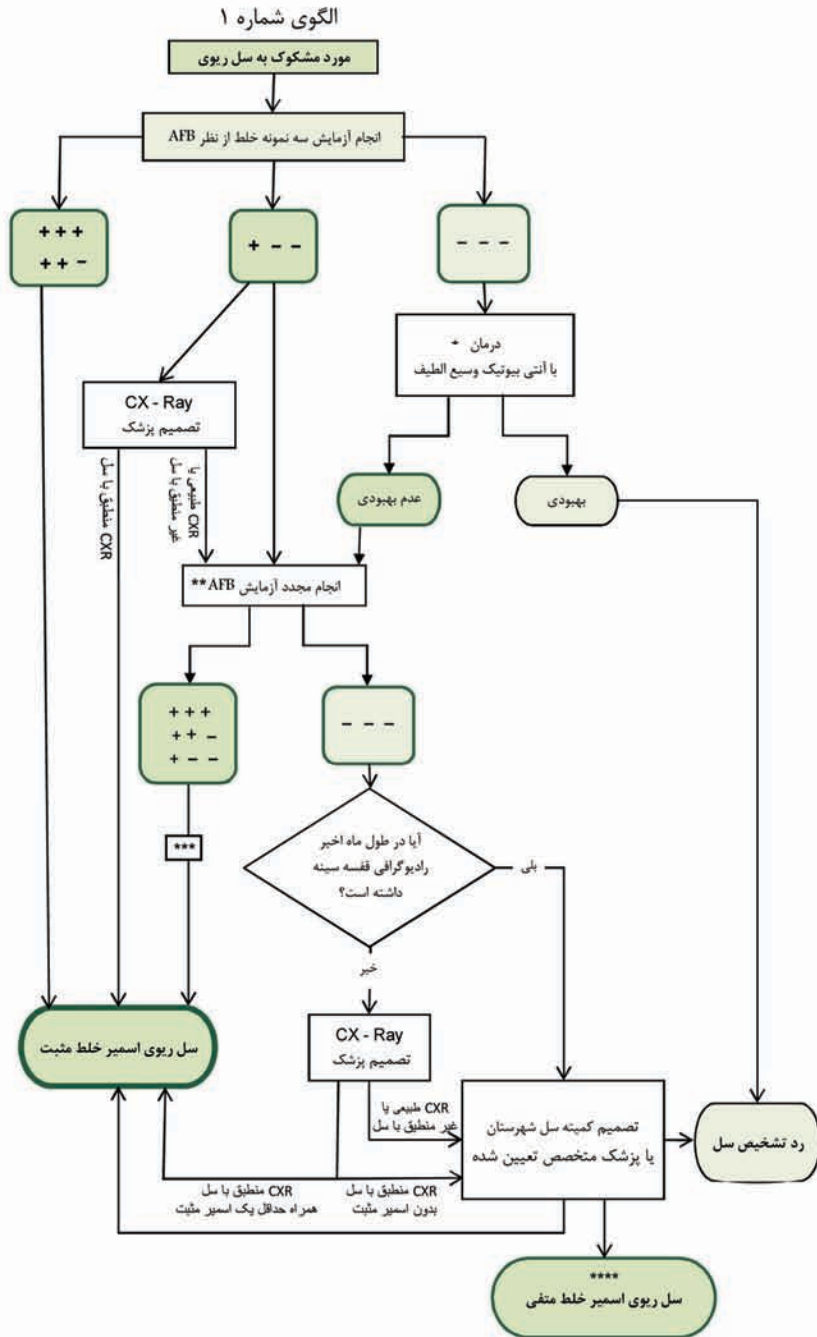
تشخیص سل خارج ریوی:

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

•••• برای تشخیص سل ریوی آسمیر 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>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 درهرسری 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 ایجادنشود و تصمیم پزشک بر شروع یک دوره درمان کامل ضد سل باشد. یا بیماری باعلائم مطرح کننده سل که تمام شرایط زیر را داشته باشد: بشدت بدحال 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) 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>	<p>سل خارج ریوی</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 آئوئول 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 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. (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 استرپتومایسین و اتامبوتول؛ که در این صورت مرحله نگهدارنده باید تا ۶ ماه افزایش یابد (2HRES/6HR).

۲. استفاده از سه داروی ایزونیاژید، اتامبوتول و استرپتومایسین 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 استرپتومایسین 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.

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

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 (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 می‌توانند 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 می‌دهد 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 می‌کند. 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.