

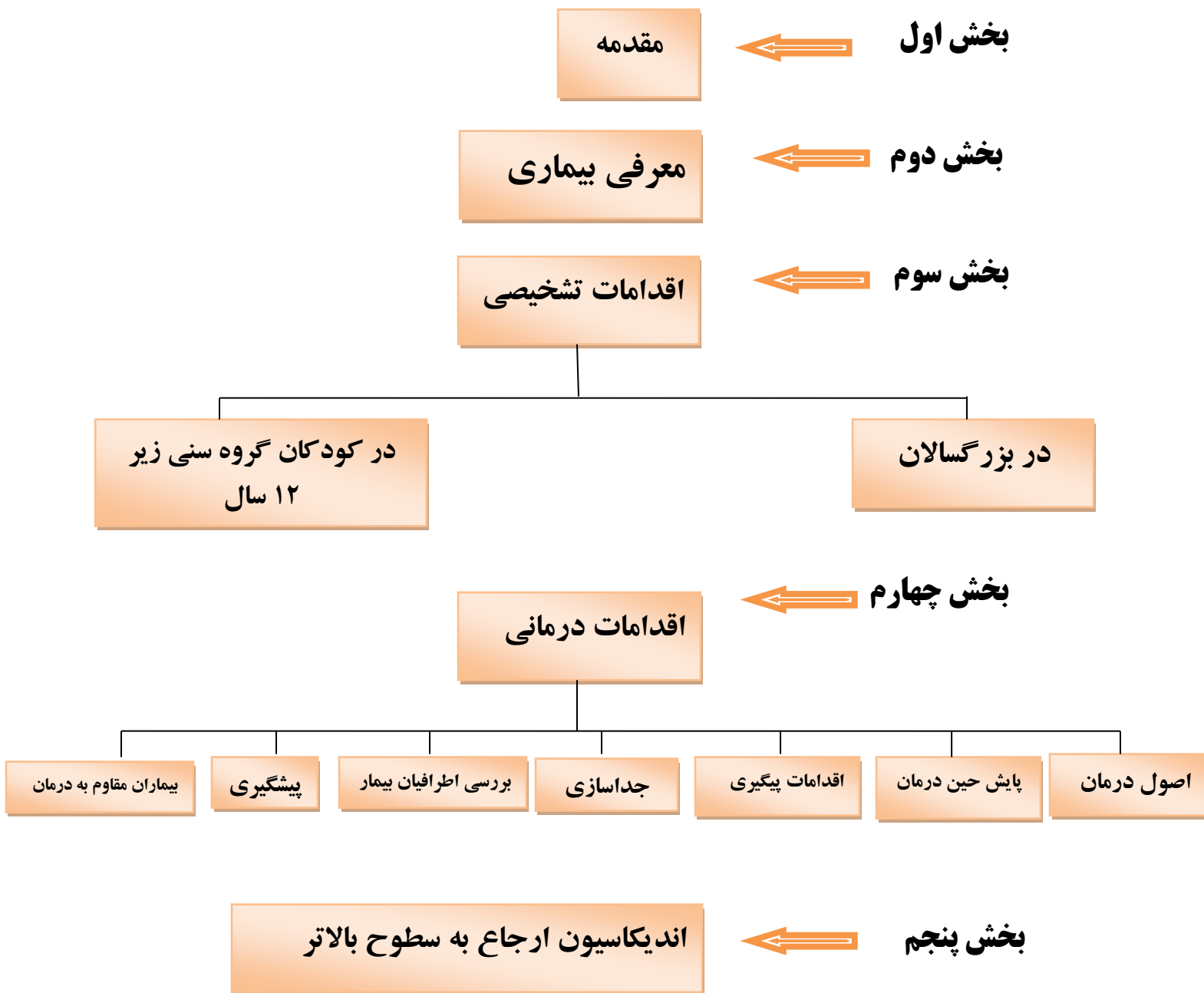
آشنایی با بیماری سل

با یادگیری مطالب این بخش انتظار می رود کارشناس بهداشت خانواده :

- ۱- اهمیت بیماری سل را بداند .
- ۲- اقدامات تشخیصی سل را بشناسد
- ۳- یقین داشته باشد که با تشخیص بموقع سل ، این بیماری قابل درمان است
- ۴- نحوه پایش درمان بیماری را در طول مدت درمان به طور دقیق پی گیری کند
- ۵- نحوه پیشگیری و پیگیری بیمار را توضیح دهد
- ۶- سل مقاوم به درمان را بشناسد
- ۷- لزوم جداسازی در سل ریوی اسمیر مثبت و نحوه بررسی اطرافیان بیمار را بشناسد
- ۸- اندیکاسیون های ارجاع به سطوح بالاتر را بداند

واژگان کلیدی

- DOTS
- MDR
- اقدامات تشخیصی
- درمان
- جداسازی
- موارد تماس



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 سال حدود ۹ میلیون نفر به سل فعال مبتلا شده و حدود ۱,۵ میلیون نفر در اثر این بیماری جان می سپارند. آلودگی همزمان به ویروس ایدز خطر ابتلا به بیماری سل را بطور معناداری افزایش می دهد. به طوری که در کشورهای با شیوع بالای HIV، شاهد افزایش ۲ تا ۳ برابری میزان های بروز گزارش شده سل در دهه ۹۰ بوده اند. همزمان، مقاومت چند دارویی، که نتیجه مدیریت ضعیف درمان سل است مشکلی جدی و روبه فزونی در بسیاری از کشورهای جهان از جمله ایران می باشد. بیماری سل که بزرگترین علت مرگ های قابل پیشگیری 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، بدلیل روند شیوع فاکتورهای خطر آن (نظیر HIV، اعتیاد، دیابت و....) همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کرده و یا تا رتبه هفتم بالا رود.

معرفی بیماری

بیماری سل در اثر یکی از مایکوباکتریوم های زیرمجموعه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (Mycobacterium Tuberculosis Complex) شامل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم بوویس یا مایکوباکتریوم افریکانوم ایجاد می شود و قادر است هر یک از بافت های زنده بدن را درگیر کند.

در حال حاضر تقریباً یک سوم جمعیت جهان به میکروب این بیماری آلوده بوده و لذا در خطر ابتلا به بیماری فعال سل قرار دارند. آلودگی همزمان به ویروس ایدز خطر ابتلا به بیماری سل را به طور معناداری افزایش می دهد. همزمان، مقاومت چند دارویی^۱ که نتیجه مدیریت ضعیف درمان سل است مشکلی جدی و روبه فزونی در بسیاری از کشورهای جهان می باشد. بیماری سل دارای مرتبه دهم در بار جهانی بیماری ها است و پیش بینی می شود تا سال ۲۰۲۰ همچنان جایگاه کنونی خود را حفظ کند.

اقدامات تشخیصی

الف - در بزرگسالان

✓ بیماریابی غیرفعال در مراجعین

(۱) اخذ شرح حال بالینی معاینه فیزیکی

شایع ترین علامت ابتلا به این شکل از 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

۱ منظور از مقاومت چند دارویی در سل، وجود مقاومت همزمان حداقل به دو داروی اصلی ایزونیاژید و ریفامپین است.

یا علایم عمومی و مشترک (مانند تب، کاهش اشتها، کاهش وزن، بی حالی، تعریق شبانه، خستگی زودرس و ضعف عمومی) همراه باشد.

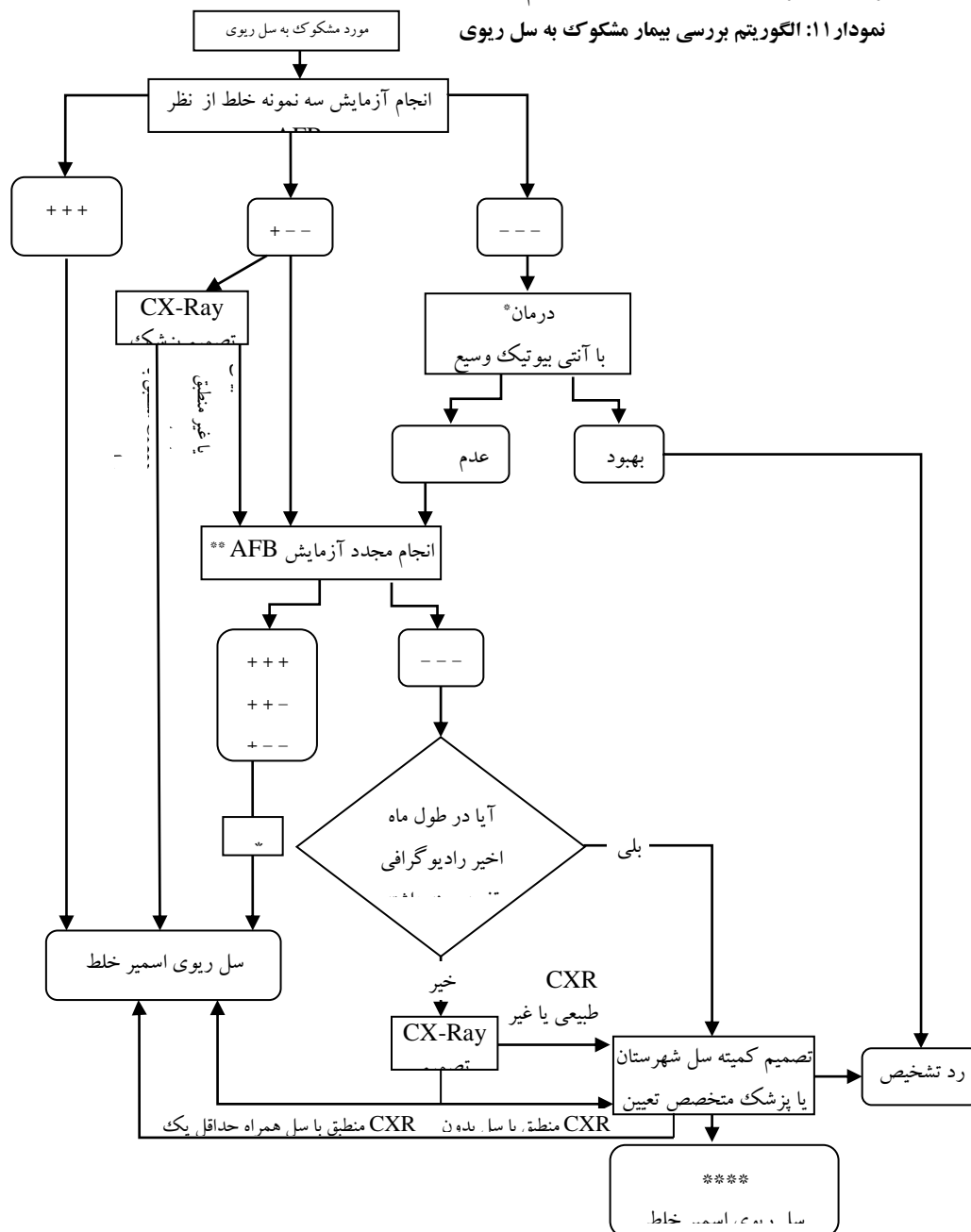
سل خارج ریوی نیز که به ابتلای سایر اعضای بدن به غیر از ریه ها گفته می شود، بسته به عضو مبتلا طیف متنوعی از علائم را می تواند ایجاد کند.

۲) درخواست آزمایش میکروسکوپ مستقیم خلط از نظر باسیل اسید فست AFB در سه نوبت ، برای تمامی بیماران دارای علائم مشکوک به سل ریوی

برای این کار می بایست از فرد مشکوک به بیماری " سه نمونه خلط " (که حداقل یکی از آنها ، نمونه خلط صبحگاهی باشد) در عرض ۲-۳ روز جمع آوری و در آزمایشگاه سل شهرستان (بطور رایگان) و یا آزمایشگاه هایی که از نظر کیفیت و ایمنی زیستی توسط وزارت بهداشت مورد تأیید قرار گرفته اند (با پوشش صد درصدی بیمه در چرخه پزشک خانواده و یا پرداخت شخصی کل یا فرانشیز هزینه در سایر موارد) مورد آزمایش قرار داد .

نتایج احتمالی این سه آزمایش خلط و نحوه برخورد با هر یک از حالات آن، در الگوریتم شماره ۱۱ خلاصه شده است.

نمودار ۱۱: الگوریتم بررسی بیمار مشکوک به سل ریوی



۳ درخواست رادیوگرافی قفسه سینه CXR، برای گروههایی از بیماران مشکوک به سل ریوی به شرح زیر:

- ✓ بیمارانی که نتیجه آزمایش میکروسکوپی مستقیم تنها در یکی از سه نمونه خلط آنها مثبت شده است .
- ✓ بیمارانی که نتیجه آزمایش میکروسکوپی هر سه نمونه خلط آنها منفی شده و یک دوره درمان آنتی بیوتیک وسیع الطیف به مدت ۱۰-۱۴ روز دریافت کرده و بهبود نیافته اند و در آزمایش میکروسکوپی مستقیم مجدد ، همچنان نتیجه هر سه نمونه خلط آنها منفی شده است .
- ✓ بیمارانی که به عفونت HIV مبتلا هستند .

۴ درخواست آزمایش کشت خلط از نظر باسیل کخ ، برای گروه هایی از بیماران مشکوک به سل ریوی به شرح زیر:

- ✓ بیمارانی که به عفونت HIV مبتلا هستند
- ✓ بیمارانی که شک به سل در آنها قوی است ولی نتیجه اسمیر خلط و رادیوگرافی قفسه سینه آنها برای طرح نهایی تشخیص سل کمک نمی کند

۵ درخواست تست حساسیت دارویی و تعیین هویت مایکو باکتریوم ، برای گروه هایی از بیماران به شرح زیر:

- ✓ بیماران دچار شکست درمان ، عود یا درمان بعد از غیبت
- ✓ افراد در تماس نزدیک با بیمارانی مبتلا به MDR-TB شناخته شده ، البته در صورتی که دچار علائم بالین مشکوک به سل ریوی شده باشند
- ✓ بیماران مبتلا به ریوی HIV+
- ✓ بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت زندانی
- ✓ بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان مرحله حمله ای درمان مثبت شده یا هنوز مثبت باقی مانده است

۶ آموزش و ترغیب مستمر بیمار برای مراجعه و انجام آزمایش تشخیص HIV

- ۷ بیماریابی فعال در گروه های در معرض خطر متوسط و بالا، شامل افراد در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت ، 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 کورتیکو استروئیدها) و 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 سرو کار دارند .

ب- گروه سنی کودکان زیر ۱۲ سال :

در صورت وجود حداقل ۳ معیار از ۵ معیار تشخیصی (شامل سابقه تماس با مورد سل مسری، علائم بالینی مشکوک، رادیولوژی منطبق با سل فعال، تست پوستی توبرکولین مثبت و باکتریولوژی یا پاتولوژی مثبت) تشخیص داده شده و تحت درمان قرار می گیرد.

خلاصه بخش اول دوم سوم

گرچه 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 مبتلا به ویروس ایدز، زمینه پیدایش و انتشار باسیل های سل مقاوم به چند دارو (Multi - Drug Resistant TB = MDR-TB) فراهم آمده است.

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

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

علایم سل خارج ریوی بستگی به عضو مبتلا دارد

- 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

برای تشخیص سل ریوی از فرد مشکوک به بیماری می بایست "سه نمونه خلط" در عرض ۲ تا ۳ روز جمع آوری و مورد آزمایش میکروسکوپی قرار داد:

مراحل تشخیص در بزرگسالان و کودکان زیر ۱۲ سال مراحل خاصی دارد .

در بزرگسالان مراحل تشخیصی عبارتند از: الف - اخذ شرح حال بالینی ب- درخواست آزمایش میکروسکوپ مستقیم خلط از نظر باسیل اسیدفست ج - درخواست رادیوگرافی قفسه سینه د- درخواست آزمایش کشت خلط برای بیماران خاص ه - درخواست کشت حساسیت دارویی و تعیین هویت مایکو باکتریوم برای بیماران خاص

مراحل تشخیصی در کودکان عبارتند از: در صورت وجود حداقل ۳ معیار از ۵ معیار تشخیصی (شامل سابقه تماس با مورد سل مسری، علائم بالینی مشکوک، رادیولوژی منطبق با سل فعال، تست پوستی توبرکولین مثبت و باکتریولوژی یا پاتولوژی مثبت) تشخیص داده شده و تحت درمان قرار می گیرد.

اقدامات درمانی

نظر به اهمیت اپیدمیولوژیک و احتمال انتقال سل ریوی در جامعه، در این قسمت عمدتاً به اقدامات مرتبط با این شکل از بیماری پرداخته شده است.

اقدام مهم بعدی، پس از تشخیص هر مورد مبتلا به سل (اعم از ریوی یا خارج ریوی)، تعیین گروه درمانی و رژیم دارویی صحیح برای بیمار است که لازمه آن طبقه بندی صحیح فرد از نظر "نوع بیماری" و نیز "سابقه درمان ضد سل قبلی" است. (راهنمایی های لازم برای انجام این طبقه بندی در دو جدول ۳۱ و ۳۲ در ضمیمه می باشد)

جدول ۳۱: تعاریف استاندارد بین المللی برای تعیین "نوع سل" در فرد مبتلا

تعریف	نوع سل
بیماری که حداقل دو آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFP داشته باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیرخلط مثبت از نظر AFB دارد و تغییرات رادیوگرافیک قفسه سینه مؤید سل ریوی باشد. یا بیماری که فقط یک آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر AFB و یک کشت مثبت خلط از نظر AFB داشته باشد.	سل ریوی اسمیر خلط مثبت
بیماری که دو سری آزمایش اسمیر خلط سه نمونه ای به فاصله حداقل ۲ هفته انجام داده باشد و درهرسری تمام 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 باعلائم مطرح کننده سل که به شدت بدحال باشد و یک سری آزمایش اسمیرخلط حداقل دو نمونه ای انجام داده و تمام 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 از نظر AFB منفی بوده، ولی کشت خلط او مثبت گزارش شود.	سل ریوی اسمیر خلط منفی
به ابتلای سایر اعضای بدن به غیر از ریه ها اطلاق می شود. 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.	سل خارج ریوی

جدول ۳۲: تعاریف استاندارد بین المللی بر اساس "سابقه درمان ضد سل قبلی" در فرد مبتلا

تعریف	نوع سل
بیماری که در گذشته 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 اسمیر خلط مثبت مراجعه کرده ، ولی در گذشته به دلیل ابتلا به هر یک از اشکال بیماری سل، یک دوره درمان کامل ضد سل دریافت نموده و توسط پزشک به عنوان بهبود یافته (Cured) و یا تکمیل دوره درمان اعلام شده است.	عود (Relapse)
بیماری که آزمایش مستقیم خلط وی پس از ۵ ماه یا بیشتر از شروع درمان هنوز مثبت باقی مانده و یا در عرض همین مدت پس از منفی شدن مجدداً مثبت شود. همچنین مواردی که در ابتدای درمان دارای اسمیر خلط منفی بوده، ولی پس از ۲ ماه درمان، آزمایش خلط آنها مثبت 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 مثبت برای درمان مراجعه کرده باشد.	درمان بعد از غیبت (Treatment After Interruption)
بیماری که در یک 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 و موارد مزمن بیماری) در این گروه قرار می گیرند. مورد 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 (یا در طی درمان پس از منفی شدن مجدداً مثبت شود) باقی بماند. چنین موردی مشکوک به سل مقاوم به چند دارو "MDR-TB" می باشد.	سایر (Other)

- تجویز دارو براساس جداول شماره ۳۳ و ۳۴.

جدول ۳۳: گروه‌های درمانی سل

مرحله نگره‌دارنده	مرحله حمله‌ای	بیماران تحت درمان	گروه درمانی
4HR	2HRZS ^۲	همه ی بیماران جدید (اعم از اسمیر مثبت، اسمیر منفی، خارج ریوی)	۱
5HRE	2HRZES و سپس 1HRZE	موارد عود، درمان بعد از شکست، درمان بعد از غیبت	۲

- نظارت مستقیم روزانه بر مصرف دارو توسط فرد مطمئن آموزش دیده (DOT)، مادام که ریفامپین در رژیم دارویی بیمار وجود دارد و به خصوص برای بیمارانی که مشکوک به مقاومت دارویی هستند، آن‌هایی که سابقه قبلی درمان ضد سل و یا سابقه‌ای از عدم تمکین به درمان دارند و یا در شرایطی زندگی می‌کنند که بیماری آن‌ها گروه زیادی از مردم را در معرض خطر ابتلا قرار می‌دهند.
- ویزیت ادواری پزشک جهت بررسی روند بیماری، پاسخ به درمان و عوارض دارو به صورت هر دو هفته یک بار در مرحله‌ی حمله‌ای و ماهی یک بار در مرحله نگهدارنده.

پایش حین درمان

از طریق **توزین بیمار** و تهیه نمونه خلط در پایان دوره حمله‌ای درمان برای مبتلایان به تمامی انواع سل و نیز حداقل دو نوبت نمونه گیری **آزمایش اسمیر خلط** مجدد در طی مرحله نگهدارنده درمان برای موارد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (زمان‌های آن در جدول شماره ۳۵ مشخص شده است پیوست در ضمیمه).

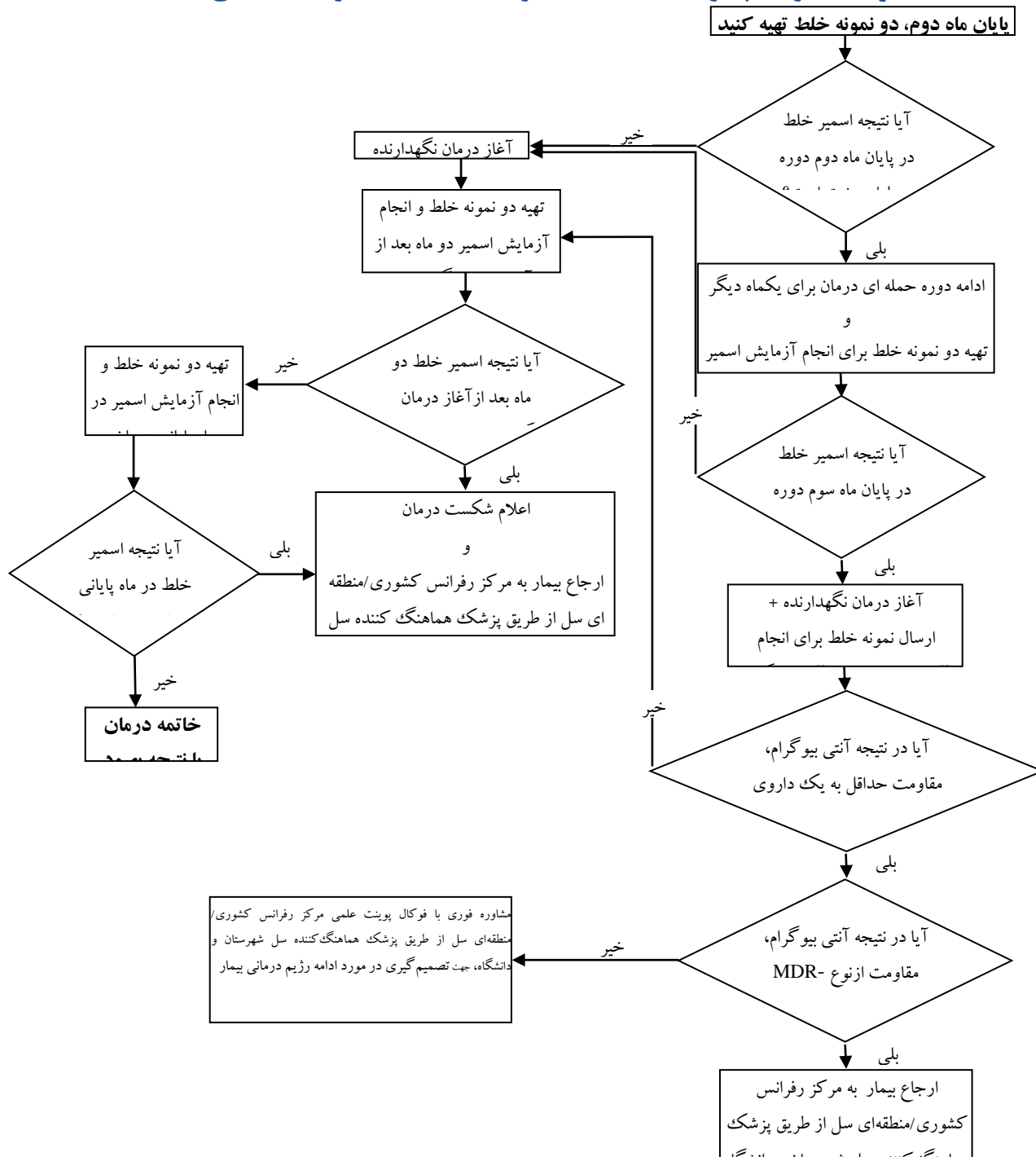
جدول ۳۵: زمان‌بندی پایش حین درمان به وسیله آزمایش خلط در بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت

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

نحوه برخورد با حالات مختلف در نتایج آزمایشات خلط حین درمان، در نمودارهای ۱۲ و ۱۳ نمایش داده شده است.

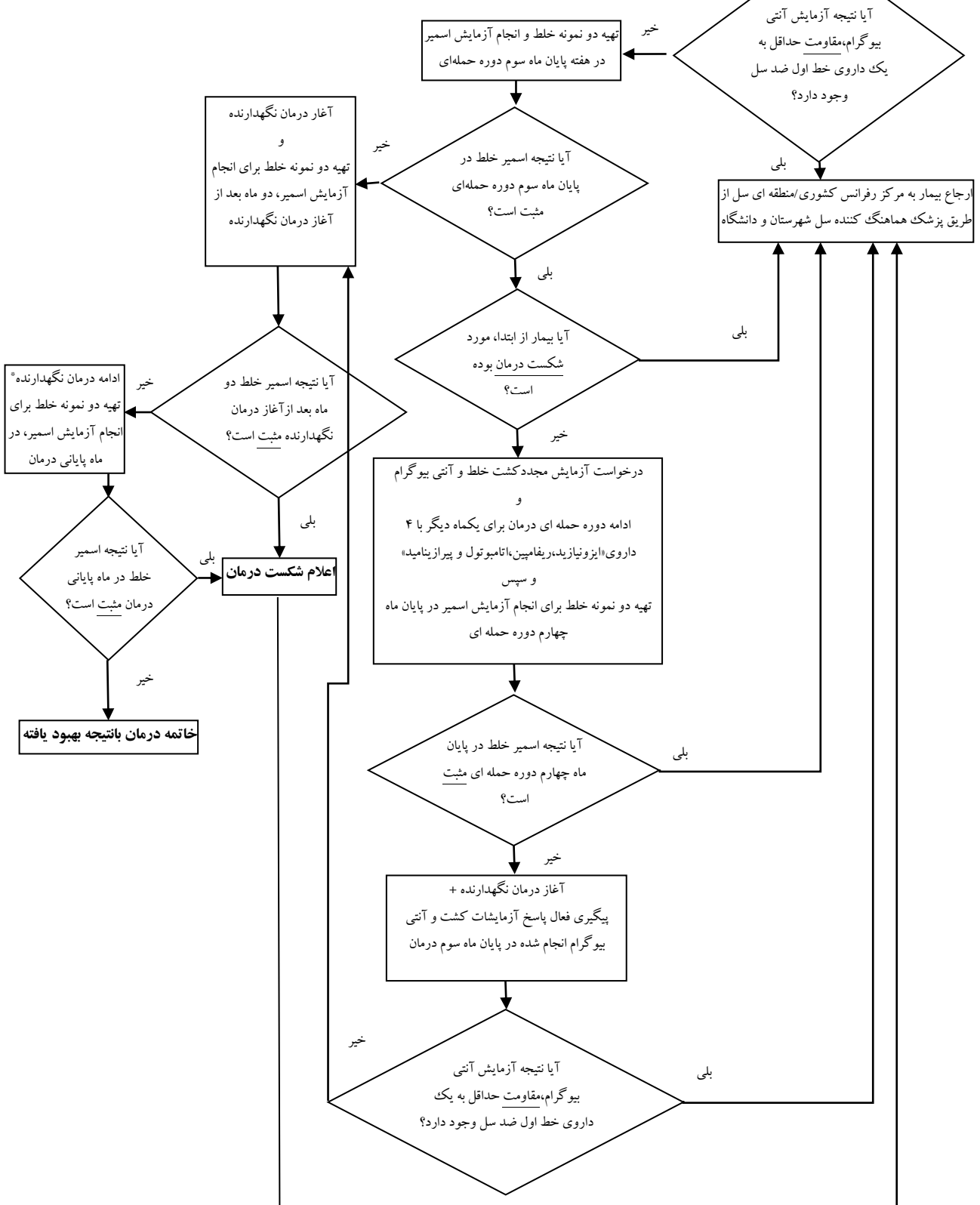
^۲ در این عبارت و عبارت‌های مشابه در جدول فوق، منظور از عدد ذکر شده، طول مدت این مرحله از درمان بر حسب ماه می باشد و مقصود از حروف انگلیسی، لیست داروهای ضد سل (جدول ۳۳) است که باید در این مرحله درمانی تجویز شود.

نمودار ۱۲: فرآیند پیگیری و درمان بیمار اسمیر مثبت تحت درمان گروه یک 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 هنوز اسمیر خلط مثبت دارند، نمونه خلط جهت انجام آزمایشات کشت و حساسیت دارویی تهیه و ارسال شود.

نمودار ۱۳: فرآیند پیگیری و درمان بیمار اسمیر مثبت تحت درمان گروه دو 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.

اقدامات پیگیری

۱. پایش بعد از درمان (پیگیری بعد از بهبودی)

✓ به کلیه بیماران باید توصیه شود که پس از خاتمه درمان ، در صورت پیدایش مجدد علائم ، به سرعت جهت معاینه و بررسی مراجعه نمایند.

✓ دو گروه بیماران - افراد HIV+ و موارد سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)- لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل ۲ سال از خاتمه درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار گیرد.

۲. بررسی موارد در تماس نزدیک

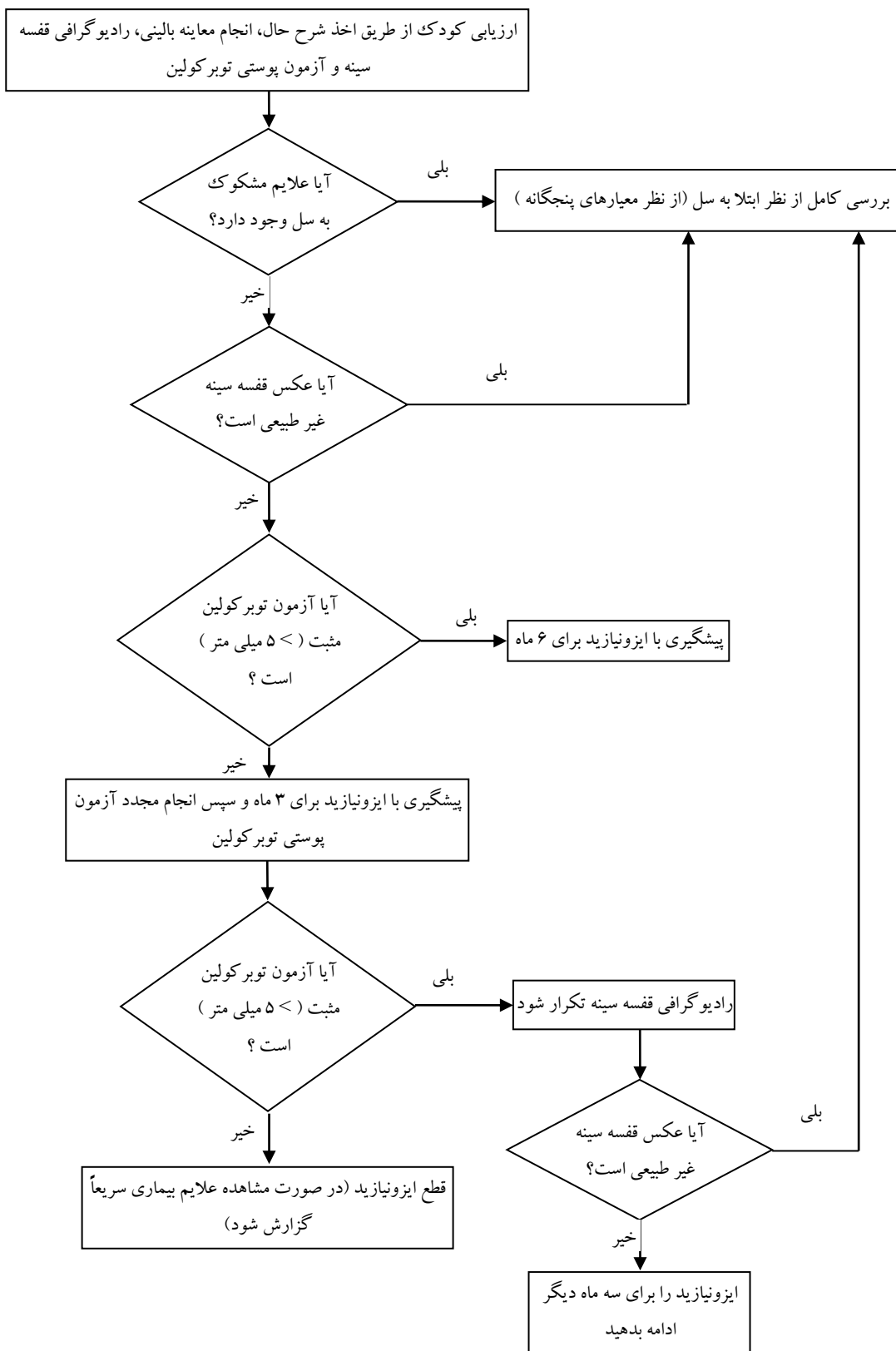
✓ اطرافیان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت ، سل حنجره و کودکان مسلول در زمره گروه هایی هستند که باید مطابق با الگوریتم های تنظیم شده در کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل ، تحت **بیماریابی فعال** قرار گیرند

۳. تجویز درمان دارویی پیشگیرانه / پروفیلاکتیک برای گروه های زیر:

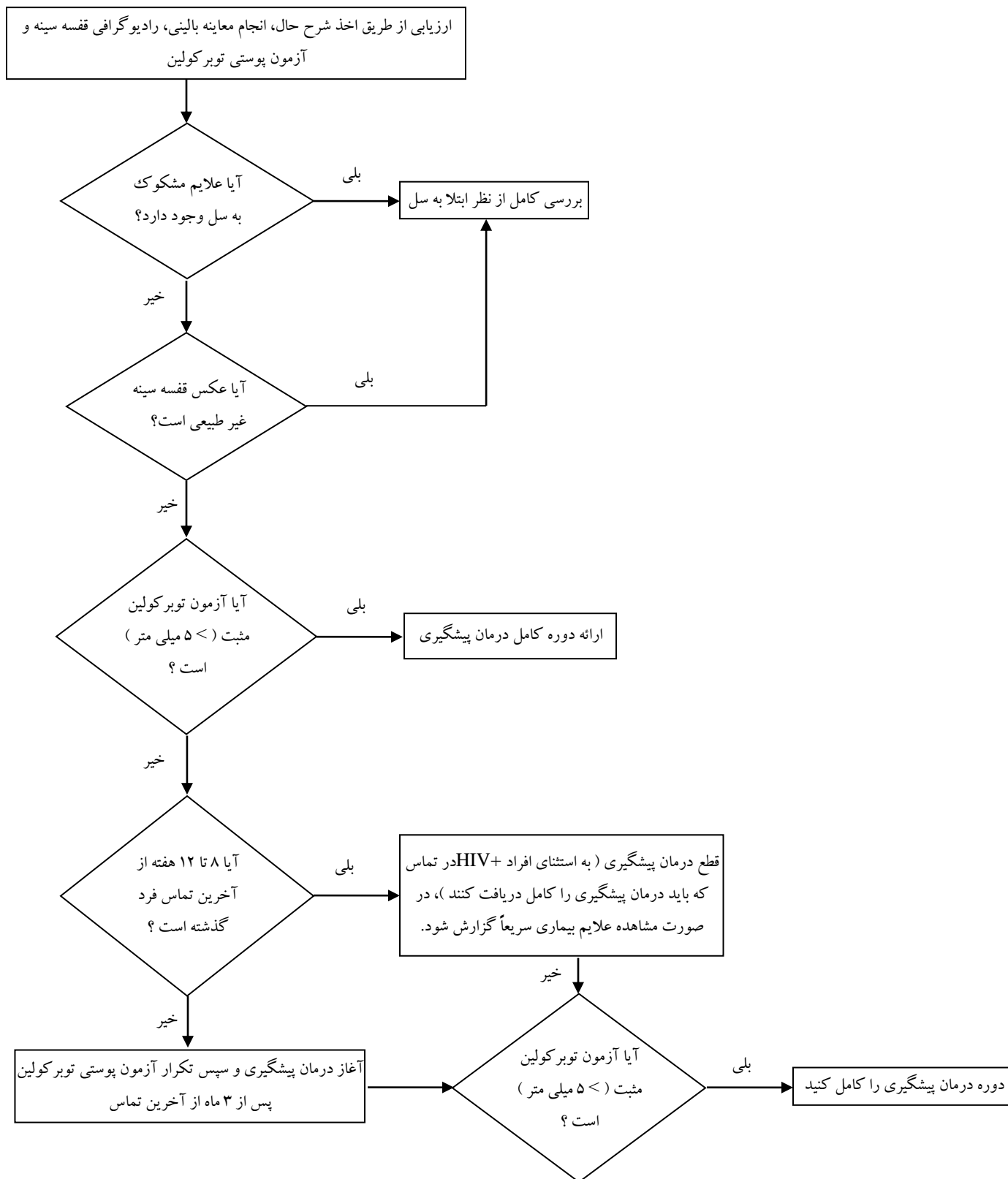
- ✓ شیرخواران مادران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت
- ✓ کلیه کودکان کمتر از ۶ سال که در معرض تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری بوده اند ، ولی ابتلا به بیماری سل فعال در آنها رد شده است .
- ✓ آن دسته از افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری که دریافت کننده داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی (نظیر کورتیکواستروئید طولانی مدت ، داروی شیمی درمانی ، داروی ضد رد پیوند یا آنتا گونیستهای TNFα) بوده اند ولی ابتلا به بیماری سل فعال در آنها رد شده است .
- ✓ آن دسته از افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل مسری که مبتلا به سیلیکوزیس ، دیابت قندی ، جراحی گاسترکتومی و یا بای پس ژژنوالئال بوده اند ولی ابتلا به بیماری سل فعال در آنها رد شده است
- ✓ افراد HIV+ به شرط رد ابتلا به بیماری سل فعال و قرار گرفتن در یکی از گروه های زیر:
 - افرادی که PPD مثبت دارند
 - افرادی که قبلا سابقه PPD مثبت داشته و درمان پیشگیری مناسب نشده اند
 - افرادی که در تماس با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت هستند
 - افرادی که در رادیو گرافی قفسه سینه آنها شواهدی دال بر ابتلا به بیماری سل در زمان گذشته وجود دارد ولی فرد درمان کامل دریافت نکرده باشد .

نمودار ۱۴: پیگیری کودکان کمتر از ۶ سال در تماس نزدیک

نمودار ۱۴: پیگیری کودکان کمتر از ۶ سال در تماس نزدیک



نمودار ۱۵: پیگیری بالغین دارای نقص ایمنی در تماس نزدیک



جداسازی

بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت و سل حنجره در صورت حساس بودن به داروهای ضد سل نیازمند ایزولاسیون تنفسی به مدت حداقل ۲ هفته از آغاز درمان هستند؛ این در حالیست که طول مدت بستری و جداسازی تنفسی در بیماران مبتلا به سل مقاوم به چند دارو بسیار طولانی تر بوده و حداقل تا زمان منفی شدن اسمیر خلط در موارد غیر زندانی و تا زمان منفی شدن کشت خلط در بیماران زندانی است.

بررسی اطرافیان بیمار

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

نکته:

موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت باید به صورت فوری (و حداکثر ظرف ۲۴ ساعت از زمان تشخیص) به مرکز بهداشت شهرستان گزارش شوند.

پیشگیری

مهم ترین راه پیشگیری از سل، حذف منابع انتشار بیماری (یعنی بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت) از طریق درمان موثر و کامل ضد سل است که در بالا به آن پرداخته شد؛ اما سایر اقدامات پیشگیری از سل به دو دسته کلی و اختصاصی قابل تقسیم است.

- **اقدامات کلی** شامل موارد ارتقاء سطح بهداشت در جامعه و محیط زندگی افراد، آموزش بهداشت، وجود تهویه و نور کافی در اتاق بیماران و تغذیه مناسب است.

- **اقدامات اختصاصی**

- واکسیناسیون BCG بدو تولد (برای پیشگیری از بروز اشکال شدید سل در کودکان).
- استقرار برنامه کنترل عفونت سل
- ✓ جداسازی تنفسی در شرایط درمان سرپایی
- ✓ جدا سازی تنفسی در شرایط درمان بستری

- درمان دارویی پیشگیرانه یا پروفیلاکتیک برای گروه های در معرض خطر متوسط و بالاتر از نظر تبدیل عفونت سلی به بیماری سل فعال،

بیماران مقاوم به درمان (مقاومت دارویی):

بروز مقاومت دارویی در سل با معرفی اولین داروی ضد سل در دنیا در سال ۱۹۴۳ معنا یافته و شروع به افزایش کرد. اما متأسفانه در ادامه و به دنبال استفاده وسیع از ریفامپین (که مصرف آن از دهه ۷۰ در قرن بیستم شروع شد)، سل مقاوم به چند دارو در جهان ظهور کرد و سرعت به معضلی اساسی و تهدید کننده برای برنامه کنترل سل بسیاری از کشورها و در نتیجه جهان بدل شد.

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

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

مورد قطعی سل مقاوم به یک دارو

(Confirmed mono-resistant): موردی از سل که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی به یکی از داروهای خط اول ضد سل مقاومت نشان داده است.

مورد قطعی سل مقاوم به بیش از یک دارو

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

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

موردی از سل که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین مقاومت نشان داده است. هر چند که ممکن است همزمان نسبت به داروهای دیگر ضد سل نیز مقاوم باشد.

البته شکل بسیار نگران کننده دیگری از سل مقاوم به چند دارو نیز در سال های اخیر ظهور کرده که سل فوق مقاوم به دارو (XDR-TB)^۳ نامیده می شود که تعریف آن عبارتست از: موردی از سل مقاوم به چند دارو که مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد کننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به یکی از کینولون ها و یکی از داروهای تزریقی خط دوم ضدسل نیز مقاومت نشان داده است.

حداقل گروههای نیازمند بررسی از نظر مقاومت دارویی به شرح ذیل تعیین شده است که در این موارد باید حتما آزمایش کشت سل، تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام (همزمان به دو روش سریع و proportional در خواست و انجام گیرد.

بیماران دچار شکست درمان در گروه ۲ درمانی و موارد مزمن سل (پرخفرتین).
افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به MDR-TB شناخته شده، البته در صورتی که دچار علائم بالینی مشکوک به سل ریوی شده باشند.

بیماران دچار شکست درمان در گروه ۱ درمانی.

بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان مرحله حمله ای درمان مثبت شده یا هنوز مثبت باقی مانده است.

موارد عود و درمان بعد از غیبت (هر چند که احتمال مقاومت دارویی در آن ها نسبت به گروه های قبلی کمتر است).

بیماران مبتلا به سل ریوی HIV+.

بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت زندانی.

• اقدامات اختصاصی در ارتباط با پیشگیری از سل مقاوم به چند دارو

- اجرای درمان تحت نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده (DOT).
- انجام به موقع آزمایش آنتی بیوگرام برای کلیه موارد دارای اندیکاسیون که قبلا ذکر شده است
- کاربرد روش های سریع برای آزمایش آنتی بیوگرام به موازات روش های معمول.
- پیگیری فعال موارد سل مقاوم به درمان و افراد در تماس با آنها برای مدت حداقل دو سال از خاتمه درمان موارد index.

اندیکاسیون های ارجاع به سطوح بالاتر

موارد زیر، اندیکاسیون های ارجاع به سطوح بالاتر جهت بستری را تشکیل می دهند.

- اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خودبه خودی و پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی.
- هنگام بروز عوارض دارویی شدید.

^۳ eXtensive Drug Resistant Tuberculosis = XDR-TB

- مواردی که بیمار بسیار بدحال و ناتوان است.
- مواردی که به هر علتی نظارت مستقیم بر درمان به نحو ذکر شده امکان پذیر نباشد؛ در این گروه از بیماران بهتر است فرد در دو ماه اول درمان بستری گردد.
- بیماران مشکوک به سل که به 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 (که در بیمارستانهای محدودی که با عنوان مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری سل شناخته می شوند بستری شده و ارجاع آنها تنها باید از طریق آمبولانس و با هماهنگی معاونت بهداشتی دانشگاه متبوع صورت پذیرد).
- بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره.

خلاصه بخش چهارم

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 اصلی ترین اقدام برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل این درمان در کشورمان به طور رایگان در اختیار بیماران مبتلا به سل قرار داده می شود.

نظر به اهمیت اپیدمیولوژیک و احتمال انتقال سل ریوی در جامعه، در این قسمت عمدتاً به اقدامات مرتبط با این شکل از بیماری پرداخته شده است.

اقدام مهم بعدی، پس از تشخیص هر مورد مبتلا به سل (اعم از ریوی یا خارج ریوی)، تعیین گروه درمانی و رژیم دارویی صحیح برای بیمار است که لازمه آن طبقه بندی صحیح فرد از نظر "نوع بیماری" و نیز "سابقه درمان ضد سل قبلی" است

(این طبقه بندی به طور کامل در بالا در جدول نوشته شده است)

نظارت مستقیم روزانه بر مصرف دارو توسط فرد مطمئن آموزش دیده (DOT)، مادام که ریفامپین در رژیم دارویی بیمار وجود دارد و به خصوص برای بیمارانی که مشکوک به مقاومت دارویی هستند، آنهایی که سابقه قبلی درمان ضد سل و یا سابقه ای از عدم تمکین به درمان دارند و یا در شرایطی زندگی می کنند که بیماری آن ها گروه زیادی از مردم را در معرض خطر ابتلا قرار می دهند.

ویزیت ادواری پزشک جهت بررسی روند بیماری، پاسخ به درمان و عوارض دارو در مرحله حمله ای به صورت هر دو هفته یک بار و در مرحله نگهدارنده ماهانه می باشد.

پایش حین درمان از طریق **توزین بیمار و تهیه نمونه خلط در پایان دوره حمله ای درمان** برای مبتلایان به تمامی انواع سل و نیز حداقل دو نوبت نمونه گیری **آزمایش اسمیر خلط مجدد** در طی مرحله نگهدارنده درمان برای موارد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت انجام می گیرد. وضعیت دقیق پایش در چارتهای ارائه شده در متن به طور کامل شرح داده شده است.

پس از کشف موارد سل و شروع به درمان بیمار، **بررسی موارد در تماس نزدیک** بسیار اهمیت دارد که لازم است موارد در تماس نزدیک بالاخص کودکان زیر ۶ سال از نظر وجود و یا عدم وجود سل بررسی گردند و در صورت نیاز پروفیلاکسی دارویی انجام گیرد

بایستی توجه داشت که بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت و سل حنجره در صورت حساس بودن به داروهای ضد سل نیازمند ایزولاسیون تنفسی به مدت حداقل ۲ هفته از آغاز درمان هستند؛

از نقطه نظر میکروب شناسی، مقاومت دارویی به دلیل موتاسیون/ جهش ژنتیکی در باسیل اتفاق می افتد؛ اما نکته آن است که درمان ناقص یا اشتباه اجازه می دهد که باسیل های جهش یافته ای که به داروها مقاوم شده اند به سوش غالب در بدن فرد مبتلا تبدیل شوند. به این ترتیب که باسیل های حساس به دارو در اثر داروهای ضد سل مصرفی از بین رفته، اما موتانت های مقاوم در حضور درمان های ناقص و اشتباه، زنده مانده، تکثیر یافته و به سوش غالب در بدن بیمار مبدل می شوند. سرعت به معضلی اساسی و تهدید کننده برای برنامه کنترل سل بسیاری از کشورها و در نتیجه جهان بدل می شود.

