بیماری سل (TB)

مقدمه:

امروزه علي رغم وجود داروهاي مؤثر و وسايل تشخيصي مجهز، سل هنوز بعنوان يكي از بزرگترين قاتلين انسانها باقي مانده است. بيماري سل هر ساله انسانهاي بيشتري را نسبت به تمام سالهاي گذشته بسوي مرگ مي برد.

درحال حاضر در بين بيماريهاي ميكروبي، بيماري سل شايعترين عامل كشنده بالغين (حتي بيشتر از ايدز و مالاريا) در تمام دنيا مي باشد. عدم حمايت دولت ها و نقصانهاي موجود در سيستمهاي بهداشتي درماني در كنترل بيماري سل تنها علل شكست جهاني در برابر تهاجم بيماري سل نمي باشند بلكه ظهور ايدز و نيز در بسياري از موارد پزشكان و سيستم بهداشتي كشورها بعلت تاخير در تشخيص مسئول شناخته مي شوند و مورد انتقاد قرار ميگيرند.

تاكنون يك سوم جمعيت جهان (2 ميليارد نفر) با ميكروب سل آلوده شده اند و سالانه10 ميليون مورد جديد سل بروز مي كند و به موارد قبلي افزوده ميگردد و در حال حاضر بيش از20 ميليون نفر مبتلا به بيماري سل هستند.

در هر ثانيه يك نفر به باسيل سل آلوده مي شود.

در هر 4 ثانيه يك نفر به بيماري سل مبتلا مي شود.

در هر 10 ثانيه يك نفر بعلت بيماري سل فوت مي كند.

هيچ بيماري ديگري همانند سل به اقتصاد جامعه لطمه نمي زند.

متاسفانه 95% موارد بيماري و 98% موارد مرگ از سل ، در كشورهاي در حال توسعه رخ مي دهد و اين در حا لي است كه 75% آنها در گروههاي سني كه از نظر اقتصادي فعال هستند يعني (50 ـ 15) سالگي رخ مي دهد.

سل سالانه نزديك به 300 هزاركودك را به كام مرگ مي برد.

در كشور ايران در سال 1382 تعداد 10678 نفر مبتلا به سل تشخيص داده شده اند(بروز 16.22 در يكصدهزار). از اين تعداد 5117 نفر اسمير مثبت بود (بروز 7.7 در يكصدهزار) اين در حالي است كه سازمان بهداشت جهاني بروز اسمير مثبت در ايران را 13 نفر در يكصدهزار برآورد كرده است يعني بيماريابي ما در حال حاضر ضعيف است. مشاهده ميشود كه بيماريابي در كشور ما بسيار ضعيف است كه در اين مورد بهورزها و كاردانهاي بيماريها وظيفه ويژه اي را به عهده دارند.

دلايل اصلي افزايش وسعت جهاني سل شامل موارد ذيل مي باشد:

1) فقر در جمعيتهاي مختلف؛ نه فقط در كشورهاي در حال رشد بلكه حتي گروههاي خاص در كشورهاي پيشرفته

2) تغييرات جمعيتي، همانند افزايش جمعيت جهان، تغييرات هرم سني جمعيت بويژه مهاجرتها و جابجاييهاي وسيع جمعيت در جهان

3) پوشش بهداشتي نا مناسب و ناكافي، بخصوص در كشورهاي فقير و گروههاي آسيب پذير در همه كشورها

4) كنترل نا موفق، يا فقدان برنامه كنترل سل، كه موجب عدم موفقيت دربيماريابي، پيگيري و كاهش ميزان بهبودي مي گردد.

5) همزماني سل و اپيدمي ايدز در برخي كشورها بخصوص كشورهاي آفريقايي وآسيايي

سل و انواع آن:

سل يك بيماري عفوني است كه در اثر مجموعه مايكوباكتريوم ها ي سلي (يعني هر كدام از مايكوباكتريوم هاي توبركلوزيس، بوويس و آفريكانوم) ايجاد مي شود. بيماري در اكثريت موارد ناشي از مايكوباكتريوم توبركلوزيس (يعني نوع انساني) است.

سل مي تواند تقريبا تمام اعضاي بدن را مبتلا سازد ولي شايع ترين شكل بيماري سل ريوي است راه انتقال عفونت تقريبا هميشه از راه تنفس است ولي ميكروب سل پس از ورود به ريه و ايجاد ضايعه اوليه مي تواند از طريق جريان خون، عروق لنفاوي، برونشها و يا در اثر مجاورت مستقيماً به ديگر قسمت هاي بدن منتشرشود. بدين ترتيب بيماري به دو شكل در انسان تظاهر مي كند:

1) سل ريوي :

در صورتيكه بيماري سل پارانشيم ريه را درگير كرده باشد به آن " سل ريوي" اطلاق مي گردد.

سل ريوي بيش از 80 % موارد ابتلا به سل را تشكيل مي دهد و نزد بالغين غالباً همراه با اسميرخلط مثبت (يعني حاويAFB) است كه در آن صورت به شدت قابل سرايت مي باشد. مواردي كه در آنها خلط در آزمايش مستقيم منفي يا فقط در كشت مثبت باشد، كمتر مسري است.

2) سل خارج ريوي :

به ابتلاي ساير اعضاي بدن به غيراز ريه ها سل خارج ريوي اطلاق مي گردد؛ كه شامل گره هاي لنفاوي بدن از جمله مدياستن، پلور، استخوانها و مفاصل(مخصوصاً ستون فقرات)، مجاري ادراري- تناسلي، سيستم عصبي (مننژ)، روده ها و ديگر اعضا است.

سل خارج ريوي بندرت به افراد ديگر انتقال مي يابد.

شدت بيماري سل بر اساس تعداد باسيل، وسعت بيماري و محل آناتوميك تعيين مي شود. مشخص كردن شدت بيماري در توجه خاص به بيماران بدليل احتمال مرگ و مير بيشتر در آنان (مثل پريكارديت) يا بوجود آمدن معلوليت و ناتواني(براي مثال سل ستون مهره ها و مننژيت سلي) اهميت دارد.

اشكال سل خارج ريوي كه به عنوان اشكال شديد طبقه بندي مي شوند شامل موارد ذيل مي باشد: مننژيت ، سل ميلير، پريكارديت، پلورال افيوژن دو طرفه يا شديد، سل ستون مهره ها، سل دستگاه گوارش و سل دستگاه ادراري تناسلي.

در شكل ريوي نزدكودكان، اغلب بدست آوردن خلط ممكن نبوده و نتيجه آزمايش خلط يا شيره معده معمولاً حتي در كشت نيزمنفی می باشد لذا تشخيص عمدتاً بر تاريخچه بالينی، سابقه تماس كودك با فرد مبتلا به سل ريوي با اسمير خلط مثبت(مخصوصاً در خانواده)، راديوگرافي سينه و تست توبركولين استوار است.

انتقال عفونت :

بيماري سل معمولاً توسط فردي كه مبتلا به سل ريوي مسري -يعنی اسمير خلط مثبت- (سل حنجره نيز - گرچه در گروه خارج ريوي طبقه بندي مي شود - از جمله موارد بسيار مسري سل محسوب مي گردد) است به افراد سالم انتقال پيدا مي كند. اين بيماران با سرفه يا عطسه قطرات ريز حاوي ميكروب را در هواي اطراف خود پخش مي كنند، ذرات بزرگتر مي توانند تا چند ساعت در هوا معلق بمانند وسپس در قسمت هاي بالاي دستگاه تنفسي جاي گيرند كه اغلب توسط سيستم موكوسي - مژكي به بيرون رانده مي شوند و يا بلع مي گردند؛ ولي ذرات كوچكتر قادرند تا آلوئول هاي ريوي شخص سالمي كه هواي آلوده را استنشاق مي كند راه يافته ودر صورت استقرار و تكثير ايجاد عفونت نمايند.

توجه: وسايلي كه براي بيماران مسلول استفاده ميشوند (از جمله ليوان، قاشق وچنگال، حوله و ملحفه و ...) در انتقال مايكوباكتريوم توبركولوزيس نقشي ندارند، بنابر اين نيازي به جداسازي وسايل و لوازم بيماران مسلول نيست.

لازم به ياد آوري است كه از افراد در تماس با بيماران مسري باستثناي مجاورين نزديك در داخل يا محوطه كوچك تعداد نسبتا كمي دچار عفونت مي شوند و از افراد عفونت يافته نيز تعداد كمي (5 تا10%) درطول عمر خود دچار

بيماري ميشوند (كه نيمي از اين موارد در طول 2 تا 5 سال اول اتفاق مي افتد (. بدين منظور در اين مجموعه دو واژه فرد آلوده (عفونت يافته) و بيمار مكررا بكار ميرود كه عبارتند از:

فرد آلوده عبارت است از فردي كه ميكروب سل وارد بدن وي شده ولي بيماري در او ظاهر نگشته است. در حال حاضر ملاك تشخيص اين افراد داشتن تست توبركولين مثبت ميباشد.

فرد بيمار عبارت است ازفردي كه ميكروب سل پس از ورود (بترتيبي كه در بالا شرح داده شد) و تكثير در بدن وي، تظاهرات بيماري را ايجاد كرده باشد.

علايم سل (در چه مواردي بايد به وجود بيماري شك كرد؟)

شايعترين علامت ابتلا به بيماري سل ريوي سرفه پايدار به مدت دو هفته يا بيشتر است كه معمولاً همراه خلط و گاهي خلط خوني مي باشد و ممكن است علايمي از جمله تنگي نفس و درد قفسه سينه نيز وجود داشته باشد.

علايم عمومي و مشترك در بيماري سل عبارتنداز: تب،كاهش اشتها،كاهش وزن، بي حالي، تعريق شبانه، خستگي زودرس و ضعف عمومي. سابقه تماس با بيمار خلط مثبت (بويژه نزدكودكان و بالغين جوان) شك به سل را بيشتر تقويت مي كند.

علايم سل خارج ريوي بستگي به عضو مبتلا دارد مثلاً:

- **درد قفسه سينه و تنگي نفس در سل پلور**
- **بزرگ شدن و احيانا خروج چرك از گره هاي لنفاوي سلي**
- **درد و تورم در سل مفصلي و تغيير شكل در سل استخوان ها (مانند زاويه دار شدن ستون فقرات و اختلال حركتي در اندام ها)**
- **سردرد ، تب و سفتي گردن در منتژيت سلي**
- **اختلال ادراري و پيدايش خون در ادرار در سل دستگاه ادراري**
- **نازايي در سل اعضاي تناسلي**

بيماريابي:

بيماريابي غير فعال: بيماريابي سل اصولاً غير فعال است، بدين معني كه از ميان بيمارانی كه به مراكز بهداشتی درماني و ساير مراكز درماني دولتي و غير دولتي مراجعه مي كنند موارد مشكوك شناسايي و بطور مناسب مورد بررسي قرار ميگيرند؛ البته بايد ياد آوري كرد كه اساس برنامه بيماريابي مبتني بر يافتن بيماران مبتلا به سل ريوي خلط مثبت مي باشد.

بيماريابي فعال: بيماريابي فعال اصولا براي افراد در معرض تماس با بيماران مبتلا به سل ريوي خلط مثبت در منزل يا در محل كار (بخصوص كودكان) انجام مي شود. ساير گروههايي كه ممكن است تحت بيماريابي فعال قرار بگيرند شامل :

- **جمعيتهاي متراكم: زندانها، سربازخانه ها، مراكز بازپروري، اردوگاهها وغيره**
- **بيماران مبتلا به ضعف سيستم ايمني: از جمله بيماران مبتلا به عفونتHIV، نارسايي كليه و ديابت كنترل نشده و بيماران تحت درمانها ي تضعيف كننده سيستم ايمني از جمله: داروهاي شيمي درماني، كورتيكواستروئيدها.**
- **كاركنان سيستم بهداشتي درماني بخصوص كاركنان آزمايشگاه سل كه با خلط سروكار دارند**

يكي از وظايف بسيار مهم كاردان بيماريها نظارت بر كار بهورز در زمينه بيماريابي سل است.. گروههايي كه بيشتر در معرض خطر هستند مثلا افراد مسن، كودكان، افراد داراي سوء تغذيه و معتادان و افرادي كه در خانواده آنها بيمار مبتلا به سل وجود داشته است بايد بيشتر مدنظر باشند.

گرفتن نمونه خلط مناسب قدم اصلي در تشخيص سل است

زمان نمونه گيري:

نمونه اول: *(specimen First spot)*: در اولين مراجعه بيمار و زير نظر پرسنل بهداشتي دريافت مي شود.(يعني بيماري كه به شما مراجعه ميكند و سرفه و خلط دارد را در همان لحظه از او نمونه خلط بگيريد)

نمونه دوم*(Early morning specimen)*: در همان روز اول يك ظرف خلط به بيمار داده مي شود تا فردا صبح زود، خلط صبحگاهي خود را در آن جمع آوري كرده و به واحد بهداشتي بياورد.

نمونه سوم*(Second spot specimen)*: در مراجعه روز دوم به واحد بهداشتي پس از تحويل نمونه دوم يك نمونه خلط ديگر در جا از او دريافت مي شود.

سه نمونه را در سه روز متوالي نيز ميتوان گرفت.

روش گرفتن خلط به صورت زير است:

بهتر است نمونه ها در محلي با تهويه مناسب ترجيحا در فضای باز جمع آوري گردد. بيمار قبل از دادن نمونه بايد چندين نفس عميق كشيده و سرفه های آرام داشته باشد تا حجم كافی خلط در ريه جمع گردد و در نهايت خلط خود را درون قوطی بريزد.

در صورتی كه بيمار نتواند با سرفه خلط خود را خارج كند بيمار بايد طوری بخوابد كه صورت او رو به پايين بوده و سرش پايين تر از سينه قرار گيرد. بيمار پس از يک دم عميق نفس خود را نگه داشته سپس با بازدمی محكم خلط خود را خارج كند و اين كار تا دريافت نمونه كافی از خلط بايد ادامه يابد. ميتوان با ضربات آهسته با كف دست به پشت بيمار به مدت چندين دقيقه همراه با نفسهاي عميق بيمار را در دادن نمونه خلط كمك كرد.

توجه: نمونه اي كه زير نظر كارمندان بهداشت جمع آوري مي شود بهتر از نمونه اي است كه توسط بيمار بدون هر گونه راهنمايي بدست مي آيد. بهتر است نمونه ها در محلي با تهويه مناسب ترجيحا در هواي باز جمع آوري گردد.

نمونه ها بايد در اسرع وقت به آزمايشگاه ارسال گردد. بررسي نمونه اخذ شده از نظر كيفيت و بررسي قوطي خلط از نظر بسته بودن درب آن الزامي است. نمونه هايي كه آب دهان هستند بايد تكرار گردد و اين كار تا دادن نمونه مناسب تكرار گردد.

در كودكان تشخيص سل مشكل است و در آنها علايم سل به وضوح بزرگسالان نيست. كودكان ميتوانند با سرفه مزمن، تب يا عدم رشد مراجعه كنند. در كودكان تماس با فرد داراي سل يا داراي سرفه مزمن ميتواند شك به سل را برانگيزد.

بيماريابي فعال: بيماريابي فعال (با مراجعه به منزل و معاينه تمام افراد خانواده) اصولا براي افراد در معرض تماس با بيماران مبتلا به سل ريوي خلط مثبت در منزل يا در محل كار (بخصوص كودكان) انجام مي شود.

تشخيص:

براي اينكار از فرد مشكوك به بيماري مي بايست " سه نمونه خلط " در عرض 2 تا 3 روز جمع آوري و مورد آزمايش ميكروسكپي قرار داد:

- **در صورت مثبت بودن نتيجه آزمايش خلط، مناسب است در عرض 24 ساعت از طريق تلفن يا نمابر به محل بيمارياي اطلاع داده شود.**

در صورتيكه جواب دو نمونه از سه نمونه خلط ارسالي در آزمايش مستقيم مثبت باشد بيمار بعنوان خلط مثبت طبق برنامه تحت درمان قرار خواهد گرفت.

در صورتيكه پاسخ يكي از نمونه ها مثبت باشد و نشانه هاي باليني و راديولوژيك با بيماري سل مطابقت داشته باشد با نظر پزشك معالج ميتوان درمان ضد سل را آغاز كرد.

اگر نمونه هاي خلط، كلاً منفي باشد براي بيمار درمان غير اختصاصي به مدت 10 تا 14 روز تجويز مي گردد و پس از آن چنانچه بهبودي حاصل نشده باشد و علايم باليني پايدار باقي بماند، سه نمونه مجدد خلط، همانند نوبت اول تكرار شود كه در صورت دريافت جواب مثبت (حداقل دو تا از نمونه ها)، بيمار بعنوان سل خلط مثبت معالجه و پيگيري ميگردد؛ مگر آنكه فقط يكي از نمونه ها مثبت شده باشد كه در صورت همراهي آن با راديوگرافي منطبق با سل ريه باز بيمار تحت عنوان سل ريوي با اسمير خلط مثبت تحت درمان قرار مي گيرد و اگر جواب منفي باشد و نشانه هاي راديولوژيك با بيماري سل مطابقت داشته باشد بيمار بعنوان سل ريوي خلط منفي با نظر پزشك تحت درمان قرار مي گيرد.

در اطفال چنانچه اسمير شيره معده مثبت باشد بيمار تحت عنوان سل ريوي با اسمير خلط مثبت ثبت مي گردد

تشخيص سل خارج ريوي:

بسته به عضو گرفتار به كمك آزمايشهاي باكتريولوژيك، راديولوژيك، بافت شناسي و ساير روشهاي تكميلي ديگرتوسط پزشك معالج تشخيص داده ميشود.

انواع روشهاي تشخيصي درسل ريوي

اسمير خلط، كشت خلط، راديولوژي، تست توبركولين

اساس تشخيص سل ريوي آزمايش مستقيم و ساده خلط بيماران مشكوك است .

آزمايش ميكروب شناسي خلط مهمترين ، دردسترس ترين و ارزانترين وسيله تشخيص سل ريوي بويژه در بالغين ميباشد.

در اين روش نمونه خلط پس ازگسترش بر روي لام به روش رنگ آميزي ذيل نلسون مورد بررسي قرار مي گيرد (بعلت ماهيت رنگ پذيري مايكوباكتريوم ها ، به آنها باسيل اسيد فاست نيز اطلاق ميگردد).

بخاطر داشته باشيد كه :

بيماري كه بطور همزمان هم به سل " ريوي" وهم سل " خارج ريوي" مبتلا باشد به عنوان سل ريوي ثبت ميشود. (هر چند كه در كارت درمان او هر دو نوع بيماري علامت زده مي شود)

بيماري كه بطور همزمان مبتلا به سل خارج ريوي در چند عضو شده باشد؛ عضوي كه شدت بيماري در آن بيشتر است به عنوان محل بيماري در نظر گرفته مي شود .

تعاريف استاندارد بر اساس محل ابتلا به سل و وضعيت باكتريولوژيك

سل ريوي اسميرمثبت	**بيماري كه حداقل دو آزمايش اسميرخلط مثبت از نظر AFBداشته باشد.** **يا بيماري كه فقط يك آزمايش اسميرخلط مثبت ازنظر AFB داشته باشد و تغييرات راديوگرافيك قفسه سينه مؤيدسل ريوي باشد.** **يا بيماري كه فقط يك آزمايش اسمير خلط مثبت ازنظر AFB داشته و يك مورد نيز كشت مثبت خلط ازنظرAFB داشته باشد.**
سل ريوي اسميرمنفي	**بيماري كه تمام شرايط زير را داشته باشد:** **بيماريكه دو سري آزمايش اسمير خلطٍ سه نمونه اي به فاصله**

	حداقل 2 هفته انجام داده باشدو درهرسري كليه نمونه ها، ازنظرAFB منفي باشد و تغييرات راديوگرافيك قفسه سينه مؤيد سل ريوي باشد و عليرغم 10 تا 14 روز درمان آنتي بيوتيكي وسيع الطيف تغييري در حال عمومي بيمار ايجاد نشود و تصميم پزشك بر شروع يك دوره درمان كامل ضد سل باشد. يا بيماري باعلائم مطرح كننده سل كه تمام شرايط زير را داشته باشد : بشدت بدحال با شد و يكسري آزمايش اسميرخلط (حداقل دو نمونه اي) انجام داده باشد وكليه نمونه ها ازنظرAFB منفي باشد و تغييرات راديوگرافيك قفسه سينه مؤيد سل ريوي (شامل تصاوير ضايعات سل ريوي با درگيري بافت بينابيني ياسل ارزني) باشد و تصميم پزشك بر شروع يك دوره درمان كامل ضد سل باشد. يا: بيماريكه آزمايشات اوليه اسمير مستقيم خلط وي ازنظرAFB منفي بوده ولي آزمايش كشت خلط او مثبت گزارش شود.[1]
سل خارج ريه	به ابتلاي ساير اعضا بدن به غير از ريه ها اطلاق مي شود. ابتلاي پلور (پرده جنب)، گره هاي لنفاوي، استخوانها و مفاصل، دستگاه ادراري - تناسلي و مننژ در اين گروه قرار دارند. تشخيص بر مبناي شواهد باكتريولوژيك(حداقل يك نمونه كشت مثبت)، پاتولوژيك(وجود تغييرات بافت شناسي به نفع سل) مطرح كننده سل فعال خارج ريوي به همراه تصميم پزشك مبني بر شروع يك دوره درمان كامل ضد سل قرار دارد.

[1] بيماري كه آزمايشات اوليه اسمير مستقيم خلط وي از نظرAFB منفي بوده ولي اسمير تهيه شده از شستشوي برونش و آلوئولها (BAL) در وي مثبت شده باشد نيز بعنوان سل ريوي اسمير منفي تلقي مي گردد.

<u>توجه :</u> جهت تاييد بيماري سل ريوي با خلط منفي، وجود راديوگرافي قفسه سينه مؤيد سل ريوي ضروري مي باشد خصوصا در شرايطي كه انجام كشت خلط مقدور نباشد.

تعاريف استاندارد براساس سابقه درمان

مورد جديد	بيماري كه در گذشته هيچگاه درمان ضد سل دريافت ننموده و يا سابقه مصرف داروهاي ضد سل در او كمتر از 4 هفته باشد.
عود	بيماري كه در حال حاضر با اسمير خلط مثبت مراجعه كرده وليكن در گذشته بدليل ابتلا به هريك از اشكال بيماري سل، يك دوره درمان كامل ضد سل دريافت نموده و توسط پزشك بعنوان بهبود يافته (Cured) و يا تكميل دوره درمان اعلام شده است.
شكست درمان	بيماري كه آزمايش مستقيم خلط وي پس از 5 ماه يا بيشترازشروع درمان هنوز مثبت باقي مانده باشد و يا در عرض همين مدت پس از منفي شدن مجدداً مثبت گردد[1]. همچنين مواردي كه در ابتداي درمان داراي اسمير خلط منفي بوده ولي پس از دو ماه درمان آزمايش خلطشان مثبت شده باشد.

درمان بعد از غيبت	بيماري كه حداقل يك ماه ازدرمان ضدسل خود را گذرانده باشد و حداقل پس از 2 ماه غيبت از درمان مجدداً با اسمير خلط مثبت جهت مداوا مراجعه كرده باشد.
وارده	بيماري كه در يك واحد گزارش دهي (شهرستان) ديگر تحت درمان بوده و جهت ادامه درمان به اين واحد منتقل شده باشد.
ساير	بيماري كه با تعاريف فوق مطابقت نداشته باشد در اين گروه طبقه بندي مي شود. لازم بذكر است موارد مزمن بيماري نيز دراين گروه قرار مي گيرند. مزمن: بيماري كه عليرغم درمان كامل مشتمل بر حداقل يك دوره رژيم درماني گروه 1 و يك دوره كامل درمان مجدد (رژيم درماني گروه 2) همچنان اسميرمستقيم خلط وي مثبت باقي بماند (يا در طي درمان پس از منفي شدن مجددا مثبت گردد).

[1]طبق آخرين متون WHO ؛ آندسته از بيمارانی كه تحت رژيم درماني گروه 1 قرار داشته و در پايان ماه چهارم درمان نتيجه اسمير خلطشان مثبت باشد نيز مشمول تعريف شكست درمان مي گردند؛ هر چند كه اين راهكار عملي هنوز در تعاريف استاندارد WHO منعكس نگرديده است.

درمان:

اساس درمان بيماري سل را درمان دارويي تشكيل ميدهد. در اكثر موارد خطر سرايت بيماري پس از دو هفته از آغاز درمان مؤثر از بين رفته و با تكميل دوره درمان منبع عفونت زا از جامعه حذف خواهد شد؛ لذا درمان بيماران مسلول تنها اقدام اساسي براي پيشگيري از گسترش بيماري محسوب شده و بهمين دليل اين درمان بطور رايگان در اختيار بيماران مبتلا به سل قرار داده مي شود.

اهداف درماني بيماران مبتلا به سل عبارتند از:

- بهبود بيماران مسلول
- پيشگيري از مرگ يا عوارض ناشي از بيماري سل
- پيشگيري از گسترش بيماري
- پيشگيري از پيدايش موارد مقاوم به درمان
- پيشگيري از پيدايش موارد عود

اصول درمان :

بمنظور اجراي درمان مؤثر بايد:

- از مجموعه مناسب داروها، با دوز كافي و براي مدت مناسب استفاده شود.
- با اجراي DOTS (درمان كوتاه مدت تحت نظارت مستقيم) از مصرف دارو توسط بيمار مطمئن شد.
- با اجراي نظارت مستقيم بر درمان از پيدايش و بروز عوارض جانبي در بيماران جلوگيري نمود.
- با انجام آزمايش خلط در فواصل معين، روند درمان را تحت نظارت و پيگيري قرار داد.

دو نوع رژيم درماني وجود دارد:

گروه درماني يك: كه 2 ماه چهار دارويي (به اين مرحله حمله اي گفته ميشود) و 4 ماه دو دارويي (به اين مرحله نگهدارنده گفته ميشود) است.

گروه درماني دو: كه در برخي موارد مانند شكست درمان و عود گروه درماني 2 براي بيمار انجام ميشود كه رژيم 8 ماهه است به اين صورت كه 2 ماه پنج دارويي، 1 ماه چهار دارويي و 5 ماه سه دارويي خواهد بود. (سه ماه اول درمان حمله اي بوده و پنج ماه بعدي را نگهدارنده ميگويند)

در حال حاضر داروهاي اصلي ضد سل كه كاربرد اساسي در درمان و كنترل بيماري دارند عبارتند از:

ايزونيازيد (H) ؛ ريفامپين (R) ؛ پيرازيناميد (Z) ؛ اتامبوتول (E) ؛ استرپتومايسين (S)

شكل دارويي و مقدار تجويز روزانه داروهاي خط اول ضد سل

دارو	مقدار روزانه mg/kg	فرآورده هاي ژنريك ايران
ايزونيازيد (H)	5 (4- 6)	Double Scored Tablets: 100,300 mg
ريفامپين(R)	10(8-12)	Capsules:150 ,300mg Drop:153mg/ml
پيرازيناميد(Z)	25 (20-30)	Scored Tablets: 500mg
اتامبوتول(E)	15(15-20)	Double Scored Tablets: 400mg
استرپتومايسين(S)	15 (12-18)	g/vial1: For Injection

- **با افزايش وزن بيمار در طي درمان ؛ دوز اوليه داروها (در زمان شروع درمان) را نبايد افزايش داد.**

در برنامه DOTS ، بيماران جديد تحت درمان با رژيم كوتاه مدت شش ماهه قرار مي گيرندكه اين رژيم درماني مشتمل بر دو مرحله است:

رژيم هاي درماني:

Cat I: يا گروه درماني يك كه 2 ماه چهار دارويي (به اين مرحله حمله اي گفته ميشود) و 4 ماه دو دارويي (به اين مرحله نگهدارنده گفته ميشود) است.

Cat II: يا گروه درماني دو كه در برخي موارد مانند شكست درمان و عود گروه درماني 2 براي بيمار انجام ميشود كه رژيم 8 ماهه است به اين صورت كه 2 ماه پنج دارويي، 1 ماه چهار دارويي و 5 ماه سه دارويي خواهد بود. (سه ماه اول درمان حمله اي بوده و پنج ماه بعدي را نگهدارنده ميگويند)

مرحله اول (مرحله حمله اي)؛ كه بمدت دو ماه با 4 دارو (ايزونيازيد، ريفامپين، پيرازيناميد و اتامبوتول) بطور روزانه وتحت نظارت مستقيم يك نفر از كاركنان بهداشتي و يا فردي آموزش ديده و مطمئن انجام مي گيرد. دراين مرحله اكثر باسيل ها كشته ميشوند.

مرحله دوم (مرحله نگهدارنده)؛ كه بمدت چهار ماه با 2 داروي (ايزونيازيد، ريفامپين) بطور روزانه ادامه مي يابد. لازم به ياد آوري است كه مراجعات در اين مرحله هفتگي انجام مي پذيرد، هرچند كه بر حسب شرايط مي تواند با نظارت مستقيم روزانه و يا بصورت مراجعات حداكثر دو هفته اي نيزصورت پذيرد. دراين مرحله باكتري هاي باقيمانده و باكتري هاي فاز نهفته نابود خواهند شد.

پايش روند موفقيت درمان:

مبتلايان به سل ريوي با اسمير خلط مثبت تنها گروهي هستند كه ارزيابي روند موفقيت درمانشان با انجام آزمايش اسمير خلط امكان پذير مي باشد، لذا در فواصل زماني معيني بنا به گروه درماني بيماران هر بار دو نمونه خلط تهيه و جهت انجام آزمايش مستقيم به آزمايشگاه ارسال مي گردد. (البته روند درمان مبتلايان به سل ريوي با

اسمير خلط منفي نيز در پايان مرحله درمان حمله اي , توسط انجام آزمايش اسمير خلط مورد بررسي قرارداده مي شود.)

نكته قابل توجه آنكه مثبت شدن يكي از دو نمونه خلطي كه در هر مرحله از پايش درمان بيماران تهيه مي شود، جهت اعلام مثبت بودن نتيجه آزمايش در آن مرحله كافي است.

پايش درمان بوسيله آزمايش خلط در بيماران مبتلا به سل ريوي خلط مثبت

زمان انجام آزمايش گسترده خلط	گروه درماني 1 (رژيم شش ماهه)	گروه درماني2 (رژيم هشت ماهه)
پايان مرحله حمله اي	پايان ماه دوم(سوم)	پايان ماه سوم(چهارم)
در طي مرحله نگهدارنده	پايان ماه چهارم(پنجم)	پايان ماه پنجم(ششم)
پايان درمان	در طي ماه ششم(هفتم)	در طي ماه هشتم(نهم)

در برخي موارد بعد از دو ماه درمان هنوز خلط مثبت است كه در اين افراد درمان 4 دارويي را يك ماه بيشتر ادامه ميدهند كه در اين صورت پايش درمان مطابق جدول بالا و ماههاي داخل پرانتز () انجام ميشود.

توجه 1 : مرحله حمله اي در مورد گروه 1 دو ماه است ولي اگر آزمايش اسمير خلط بيمار جديد مبتلا به سل ريوي اسمير مثبت در پايان ماه دوم درمان هنوز مثبت باقي مانده باشد، درمان حمله اي را تا پايان ماه سوم نيز ادامه داده ودر پايان ماه سوم آزمايش خلط را مجددا تكرار مي كنيم و سپس درمان نگهدارنده را بدون توجه به مثبت يا منفي شدن نتيجه آزمايش خلط آغاز مي كنيم.

توجه2 : مرحله حمله اي در مورد گروه 2 سه ماه است ولي اگر در پايان ماه سوم هنوز خلط بيمار مثبت باشد درمان مرحله حمله اي را تا پايان ماه چهارم ادامه داده (بدون استرپتومايسين) و بعد در پايان ماه چهارم آزمايش خلط را تكرار مي كنيم و اگر پاسخ هنوز مثبت باقي مانده باشد كشت خلط و آزمايش حساسيت دارويي را انجام مي دهيم ولي درمان نگهدارنده را نيز آغاز مي كنيم.

توجه 3: لازم است بيماران مبتلا به سل ريوي با اسمير خلط منفي را نيز در پايان ماه دوم (مرحله درمان حمله اي) با انجام آزمايش اسمير خلط مورد بررسي قرار داد؛ حتي جهت مبتلايان به سل خارج ريوي نيز(در صورت داشتن خلط) توصيه مي شود تا در پايان ماه دوم درمان، يكبار از نظر وجود AFB مورد آزمايش قرار داده شوند تا از منفي بودن/ماندن آن اطمينان حاصل گردد. انجام اين آزمايش اساساً براي كنترل بيماران از نظر عدم ابتلا به بيماري سل ريوي با اسمير خلط مثبت است كه ممكن است در ا بتدا به آن توجه نشده ويا تشخيص داده نشده باشد.

درمان كوتاه مدت تحت نظارت مستقيم (DOTS)

ميزان دستيابي به موفقيت درماني معادل 95- 90 % و حتي بيشتر است. با اجراي درمان استاندارد كوتاه مدت تحت نظارت مستقيم حداقل در طي درمان حمله اي و حداقل براي تمامي بيماران مبتلا به سل ريوي با اسمير خلط مثبت (يعني مخازن انتشار بيماري) بايد از مصرف دارو توسط بيماران اطمينان حاصل كرد كه خوشبختانه با وجود شبكه هاي بهداشتي درماني اين امكان وجود دارد كه بيماران در نزديكترين مركز ارائه دهنده خدمات بهداشتي درماني به محل اقامت، كار يا تحصيل خود بطور سرپايي تحت درمان با نظارت مستقيم قرار گيرند.

مطلوب ترين روش جهت نظارت مستقيم بر درمان اين است كه بيماران داروهاي مصرفي هر روز خويش را در طول مرحله حمله اي رژيم درماني در برابر ديد كاركنان بهداشتي بخورند؛ در شرايطي كه چنين امري امكان پذير نباشد اجراي نظارت روزانه را مي توان بر عهده فرد مطمئن وآموزش ديده ديگري(نظير معلم مدرسه، معتمد محل و... و بعضاً يكي از افراد خانواده بيماران) قرار داد كه در اين صورت در مرحله حمله اي درمان، داروي مصرفي بيمار بصورت هفتگي در اختيار فرد مورد نظر(ناظر بر درمان) قرار داده مي شود كه بدين ترتيب مراكز ارائه خدمات بهداشتي درماني هر هفته از طريق فرد ناظر بر درمان كه همراه با بيمار خواهد بود در جريان روند درمان بيمار قرار مي گيرند. در چهار ماه ادامه درمان(مرحله نگهدارنده) معمولاً داروي مصرفي بصورت هفتگي به خود بيمار تحويل داده ميشود و وجود «ناظر بردرمان» الزامي نيست؛ هر چند كه بهتر است در طول اين مرحله نيز مصرف دارو تحت نظارت مستقيم باشد. توصيه مي شود كه بيمار در طول مرحله حمله اي درمان حداقل هر دوهفته يكبار و در دوره نگهدارنده نيز ماهي يكبار توسط پزشك مربوطه معاينه و مورد بررسي قرار گيرد.

بخاطر داشته باشيد كه اجراي نظارت مستقيم روزانه؛ جهت بيماران گروه درماني 2 و همچنين بيماران MDR (سل مقاوم به درمان) در تمامي طول دوره درمان الزامي است.

پيگيري بيماران بعد از بهبودي :

عود مجدد دربيماراني كه داروها را بطور منظم مصرف كرده و دوره درمان را بطور كامل طي كرده باشند بسيار نادر است. از اين رو بيماران بعد از قطع درمان نياز به پيگيري ندارند. در صورتيكه عود اتفاق بيافتد معمولا درسال اول بعد از پايان درمان بوده و معمولاً همراه علايم باليني خواهد بود، لذا كافي است به بيماران توصيه نمود كه در شرايط پيدايش مجدد علايم بسرعت جهت معاينه و بررسي مراجعه نمايند. تنها موارد مبتلا به سل مقاوم به چند دارو (MDR) را مي بايست از نظر عود درفواصل زماني معيني مورد بررسي و پيگيري قرار داد.

عوارض دارويي

تشخيص بهنگام و سريع عوارض دارويي برعهده پزشك وكاركنان بهداشتي مي باشد، لذا ايشان بايد بيماران را در هر بار مراجعه از نظر بروز اين عوارض مورد بررسي قرار دهند؛ همچنين لازم است بيماران و افراد ناظر بر درمان را در زمينه عوارض دارويي و اهميت گزارش به موقع آنها بطور كامل آموزش دهند.

به لحاظ سهولت در تصميم گيري، عوارض جانبي داروهاي ضد سل بدو گروه خفيف و شديد تقسيم بندي شده است؛ ولي بايد به بيماران توصيه كرد كه در هر دو حالت علايم دال بر بروز عوارض را سريعاً گزارش دهند.

عوارض خفيف معمولاً خودبخود بهبود مي يابند لذا بهتر است درمان ضدسل را با همان دوز اوليه ادامه داد يا در صورت لزوم بعضي داروهاي غير سلي را جهت درمان علامتي عوارض دارويي به رژيم دارويي بيمار افزود. بايد بخاطر داشت كه حتي عوارض خفيف نيز ممكن است مانع استفاده منظم دارو توسط بيمار شود، لذا بايد در چنين حالتي به بيمار اطمينان داد و او را براي ادامه درمان تشويق كرد.

در صورت بروز عوارض شديد دارويي بايد بلافاصله بيمار را فوراً به پزشك ارجاع نمود تا داروي مسئول شناسايي و رژيم دارويي مناسب تجويز گردد.

توجه : بدنبال مصرف ريفامپين ادرار و ساير ترشحات بدن به رنگ نارنجي مايل به قرمز در مي آيد كه عارضه محسوب نمي شود فقط بايد در اين مورد به بيمار آگاهي واطمينان داد .

عارضه دارويي		داروهاي احتمالي
عوارض خفيف	اشتهايي ، تهوع ودردشكم	ريفامپين
	دردمفاصل	پيرازيناميد
	احساس سوزش درپاها	ايزونيازيد
عوارض شديد	لك هاي پوستي (همراه يابدون وجود تب ، ادم ، زخم مخاطي و شوك)	استرپتومايسين، ايزونيازيد، ريفامپين و گاهي پيرازيناميد
	خارش	استرپتومايسين
	كاهش شنوايي ياكري	استرپتومايسين
	زردي (علت هاي ديگر رد شده باشد)	ايزونيازيد ، ريفامپين ، پيرازيناميد
	اختلال ديد رنگ (قرمز و سبز)	اتامبوتول
	استفراغ و كنفوزيون (احتمال هپاتيت دارويي)	ايزونيازيد ، ريفامپين ، پيرازيناميد
	شوك ، پورپورا ، تومبوسيتوپني و نارسايي حاد كليه	ريفامپين

به صورت ساده عوارض شامل موارد زيراست:

عوارض كبدي:

ضعف، بيحالي، تهوع، استفراغ، درد قسمت بالاي شكم، زردي چشمها، دل درد شديد، خارش بدن

عوارض شنوايي:

با مصرف آمپول استرپتومايسين ايجاد ميشود. عوارض شامل: وزوز گوش، سرگيجه، كاهش شنوايي و اختلال تعادل

عوارض ديگر:

لكه هاي پوستي، اختلال ديد، احساس سوزش در پاها، درد مفاصل

پيگيری اطرافيان بيمار:

كليه اطرافيان بيمار مبتلا به سل ريوي با اسمير خلط مثبت نياز به بررسي دارند.

پيگيري بالغين: در صورتيكه فردي دچار سرفه باشد بايد بعنوان مورد مشكوك به سل تحت بررسي قرار گيرد و سه نمونه خلط جهت آزمايش از وي تهيه گردد.

اگر اطرافيان علايم خاصي در اين زمينه نداشته باشند ضمن آموزش علايم بيماري كافي است به آنها يادآور شد تا در صورت احساس ناراحتي مراجعه نمايند. توصيه مي شود كه يك ماه بعد نيز اين افراد مورد معاينه مجدد قرار گيرند.

پيگيري كودكان : كليه كودكان بويژه كودكان كمتر از 6 سال كه واحد 3 معيار از معيارهاي پنجگانه تشخيصي سل اطفال « داشتن سابقه تماس نزديك با فرد مبتلا به سل ريوي اسمير مثبت؛ وجود علايم باليني و نشانه هاي پاراكلينيك (تست توبركولين مثبت، راديوگرافي مشكوك ريه، خلط يا شيره معده مثبت از نظر AFB) » هستند بايد بعنوان بيمار مبتلا به سل تحت معالجه قرار گيرند؛ در غير اين صورت كليه كودكان كمتر از 6سالي كه فقط در معرض تماس بوده اند بايد مطابق الگوي مورد بررسي و در صورت لزوم تحت درمان پيشگيري قرار داده شوند.

افراد با آلودگي جديد (اعم از كودك يا بزرگسال) ممكن است آزمون توبركولين منفي داشته و ظاهراً سالم نيز باشند. بروز علايم بيماري و مثبت شدن آزمون ممكن است بعدها آشكار گردد، لذا بررسي مجدد اطرافيان يك ماه بعد از ويزيت اوليه توصيه مي شود. اگر بيمار كودك است بررسي افراد خانواده جهت شناسايي فرد انتقال دهنده باسيل به كودك ضروري است. افراد خانواده بيماران مسلول مشمول پيگيري فعال هستند. (يعني پرسنل بهداشتي با مراجعه به افراد خانواده آنها را بررسي ميكنند)

منظور از كمتر از 6 سال = از بدو تولد تا 5 سال و 11ماه و 29 روز تمام

منظور فرد در معرض تماس نزديك با بيمار مبتلا به سل ريوي اسمير مثبت است.

درمان پيشگيري با تجويز ايزونيازيد به مقدار 5 ميلي گرم براي هر كيلو وزن بدن بطور روزانه صورت ميگيرد.

پيشگيري :

مهمترين راه پيشگيري از سل حذف منابع انتشار بيماري (يعني بيماران مبتلا به سل ريوي با اسمير خلط مثبت) از طريق درمان موثر ضد سل است، اما با رعايت يكسري اصول كلي كه در ذيل آمده است مي توان خطرانتقال عفونت را تا حدي كاهش داد.

اقدامات كلي :

· ارتقاء سطح بهداشت در جامعه و محيط زندگي افراد

· آموزش بهداشت

· وجودتهويه و نور كافي در اتاق بيماران (منظور از نور كافي، تابش مستقيم نور خورشيد درساعاتي از روز مي باشد)

· تغذيه مناسب

پيشگيري دارويي با ايزونيازيد :

درمان پيشگيري با ايزونيازيد به مقدار 5 ميليگرم به ازاي هر كيلوگرم وزن بدن بطور روزانه و براي مدت 6 ماه مانع پيشرفت عفونت ناشي از مايكوباكتريوم سلي بطرف بيماري سل ميشود. اين درمان فقط براي افراد در معرض خطربالا ضروري است بويژه :

- **نوزادان مادران مبتلا به سل ريوي بااسمير خلط مثبت**
- **كليه كودكان كمتر از 6 سال كه در معرض تماس بوده اند ولي علايم باليني دال بر بيماري سل ندارند .**

علاوه بر مواد فوق، در صورت درخواست پزشك متخصص، پروفيلاكسي داوريي جهت بيماران دچار ضعف سيستم ايمني، افراد ديابتي، بيماران دچار نارسايي كليه كه تست توبركولين مثبت دارند نيز ضرورت مي يابد.

بطور كلي تمامي آحاد جامعه بويژه بيماران مبتلا به سل و اطرافيانشان بايد در زمينه هاي ذيل آموزش داده شوند:

- **بيماري سل چيست؟**
- **نحوه سرايت آن چگونه است؟**
- **براي جلوگيري از سرايت چه اقداماتي بايد انجام گيرد؟**
- **آيا بيماري سل درمان پذير است؟**
- **درمان بيماري سل چگونه انجام مي شود؟**
- **چه داروهائي و براي چه مدت بايد مصرف شوند؟ (ويژه آموزش بيماران و اطرافيان آنان)**
- **پي گيري درمان چگونه انجام مي پذيرد؟ (ويژه آموزش بيماران و اطرافيان آنان)**
- **عوارض جانبي داروها كدامند؟ (ويژه آموزش بيماران و اطرافيان آنان)**

مقايسه استراتژي DOTS با ساير روش ها

	بدون اجراي DOTS	**با اجراي DOTS**
تشخيص و بيماريابي	**بعلل زير اغلب قابل اعتماد نيست و گران مي باشد: جهت تشخيص اغلب بر روي علايم باليني تاكيد مي شود.** **راديوگرافي بسيار زياد استفاده مي شود.** **بيماريابي موارد مسري از ميان بيماران مشكوك به سل معمولا وجود ندارد.**	**ساده ، مقرون بصرفه و در دسترس است:** **براي همه موارد مسري سه آزمايش خلط انجام مي شود.** **راديوگرافي در موارد خاص و بطور محدود بكار مي رود.** **تعاريف مشخص و استاندارد مي باشند.** **تشخيص باليني در برخي موارد تكميل كننده تشخيص مي باشد.**
طبقه بندي بيماران جهت درمان	**اغلب بدرستي صورت نمي گيرد لذا مواردزير بخوبي مشخص نيست:**	**بدرستي صورت مي گيرد لذا مواردزير بخوبي مشخص است:**

	واقعا بيمارمبتلا به سل است يا نه ؟ نوع و شدت بيماري، عفونت زايي، نوع درمان	نوع بيمار (ريوي يا خارج ريوي) نتيجه اسمير خلط (مثبت يا منفي) نوع درمان: جديد يا درمان مجدد (عود، شكست درمان ، ساير موارد يا مزمن)
درمان	اغلب درمان ها با دوز نامناسب يا دوره درمان ناكافي و به روشهاي متفاوت براي هر بيمار صورت مي گيرد. نظارت مستقيم بر درمان اجرا نمي شود و بندرت با بيماردر طي درمان مشاوره صورت مي گيرد. اغلب مراكز درماني تخصصي سل؛ متمركز عمل مي كنند بطوريكه بيماران دسترسي محدودي به اين مراكز دارند. هيچگونه برنامه سازمان يافته ويا انعطاف پذيري در قبال بيماران خاص وجود ندارد.	رژيم درماني استاندارد ومطمئني براي هر گروه از بيماران وجود دارد. نظارت مستقيم بر درمان توسط فرد آموزش ديده حتماً صورت مي گيرد و درطي درمان با بيمار مشاوره مداوم صورت مي گيرد و آموزش هاي لازم نيز داده مي شود. داروها روزانه مصرف مي گردد. درمان در نزديكترين مركز بهداشتي درماني به محل سكونت يا كار بيمار صورت مي گيرد.
موفقيت روند درمان	دستيابي به اطلاعات از طريق جمع آوري از تك تك افراد گاهي امكان پذير است اما اغلب استفاده نمي شود ويا مورد تجزيه و تحليل قرار نمي گيرند. جمع آوري اطلاعات بطور گروهي اغلب امكان پذير نيست.	اطلاعات فردي حتماً ثبت مي گردد. جمع آوري اطلاعات بطور گروهي اغلب امكان پذيراست و بدين ترتيب منجر به گردآوري بهتر و مطمئن تر مي گردد.
پيگيري درمان	اغلب انجام نمي شود و يا در صورت اجرا بصورت غير اصولي اجرا مي گردد يعني بدنبال يافته ها فعاليتي انجام نمي شود. اغلب بر اساس گرافي قفسه سينه مي باشد كه در واقع روشي هزينه زا است و براي همه آحاد جامعه قابل دسترس نمي باشد . شاخص اصلي جهت ادامه درمان و دريافت دارو، مراجعه خودِ بيمار است. اغلب از محل سكونت بيمار اطلاع دقيقي دردست نيست لذا تماس جهت پيگيري ادامه	زمان هاي خاصي جهت پيگيري درمان طرح ريزي شده است. پيگيري براساس روش مطمئن ولي مقرون به صرفه يعني آزمايش خلط بيمار است. بر اساس يافته هاي حين درمان، جهت رسيدن به اهداف درماني مطلوب اقدام لازم صورت مي گيرد. شاخص اصلي درمان، نتايج بدست آمده در طي دوره درماني است(بهبود يافته Cure يا تكميل دوره درمان). آدرس محل سكونت بيمار در برنامه DOTS ثبت مي شود لذا پيگيري درمان درصورتيكه بيمار از درمان غيبت داشته

	درمان امکان پذير نمي باشد. درصورت بروز عوارض دارويي پزشك بي خبر مانده و اقدام اصلاحي جهت پيشگيري صورت نمي گيرد.	باشد امکان پذير مي گردد. عوارض احتمالي داروها توسط ناظر بر درمان بسرعت تشخيص و اقدام اصلاحي بلافاصله صورت مي گيرد.