

## Management of Pulmonary Tuberculosis

## کاربران هدف

پزشکان خانواده، عمومی، متخصصان با تاکید بر تخصص داخلی، عفونی، اطفال و فوق تخصص رشته های داخلی و اطفال، کارکنان بهداشتی درمانی، مدیران بیمارستان کشور در بخشهای دولتی و غیر دولتی (عمومی، خصوصی، و ...)

## 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 رویه 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 ها است 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. در سال ۹۶ سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ۵/۴۶ مورد در یکصد نفر جمعیت بوده است.

## اقدامات تشخیصی

## الف - در بزرگسالان:

## ➤ بیمار یابی غیر فعال در مراجعین:

**(۱) اخذ شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی:** شایع ترین علامت ابتلا به این شکل از بیماری، سرفه پایدار به مدت دو هفته یا بیشتر است که معمولاً همراه خلط می باشد و ممکن است با سایر علایم عمومی و مشترک (مانند تب، کاهش اشتها، کاهش وزن، بی حالی، تعریق شبانه، خستگی زودرس، و ضعف عمومی) همراه باشد. در معاینه فیزیکی ممکن است رال را در مناطق درگیر و صداهای برونکیال در صورت بروز **consolidation** شنیده شود، به همین خاطر چندان در تایید تشخیص سل کمک کننده نیست.

## **۲) درخواست آزمایش میکروسکوپی مستقیم خلط از نظر باسیل اسد 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 می باشد ) در عرض ۲ تا 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 تایید 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.

## **۳) درخواست رادیوگرافی قفسه سینه CXR ، برای گروه هایی 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 مستقیم هر سه نمونه خلط آنها منفی شده و در یک دوره درمان آنتی بیوتیکی وسیع الطیف بمدت ۱۰ تا ۱۴ روز دریافت کرده و بهبود نیافته اند و در آزمایش میکروسکوپی مستقیم مجدد، همچنان 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 سل کمک نمی کند.

## **۵) درخواست تست حساسیت دارویی و تعیین هویت مایکوباکتریوم، برای گروه هایی از بیماران به شرح زیر :**

- بیماران دچار شکست درمان، عود یا درمان بعد از غیبت
- 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 مبتلا به سل 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 تشخیصی HIV**

### **( provider Initiated HIV Testing )**

## **۷) درخواست مشاوره و ارجاع ، برای بیمار دارای اندیکاسیون طرح پرونده بیمار در کمیته فنی سل شهرستان یا ویزیت توسط فرد**

مسئول تعیین شده جهت تایید تشخیص موارد سل ریوی اسمیر منفی ( رجوع به الگوریتم )

## بیمار یابی 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، آسایشگاههای سالمندان و غیره ) بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی ( از جمله افراد آلوده به عفونت HIV نارسایی کلیه، دیابت کنترل نشده و بیماران تحت درمانهای تضعیف کننده سیستم ایمنی ) از جمله : داروهای شیمی درمانی و کورتیکوئیدها ) 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 سر و کار دارند .

### ب - گروه سنی کودکان زیر ۱۲ سال :

در صورت وجود حداقل ۳ معیار از ۵ معیار تشخیصی زیر تشخیص سل برای کودک داده شده و تحت درمان قرار می گیرد. معیارها عبارتند از : داشتن سابقه تماس با مورد سل ریوی اسمیر مثبت یا سل حنجره، داشتن علائم بالینی مشکوک ( شامل کاهش اشتها، کاهش وزن و اختلال رشد - بعنوان علائم شایعتر سل در اطفال - و سرفه و علائم constitutional در درجه بعدی اهمیت ) ، داشتن رادیولوژی منطبق با سل فعال ( که باید قرائت آن توسط رادیولوژیست صورت گرفته باشد ) ، داشتن تست پوستی توبرکولین مثبت ( که تفسیر آن در کتاب راهنمای کشوری آمده است ) و داشتن باکتریولوژی یا پاتولوژی مثبت .

### اقدامات درمانی

- ۱- طبقه بندی صحیح فرد از نظر ( نوع بیماری ) و نیز سابقه درمان ضد سل قبلی )
- ۲- تعیین گروه درمانی صحیح برای بیمار بر اساس طبقه بندی بعمل آمده ( راهنمایی های لازم برای انجام این طبقه بندی در دو جدول زیر که در کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل نیز هست آورده شده است . )
- ۳- تجویز رژیم دارویی مناسب بر اساس وزن، سن و گروه درمانی بیمار

### گروه های درمانی سل

گروه درمانی	بیماران تحت درمان	مرحله حمله ای	مرحله نگهدارنده
۱	همه ی بیماران جدید ( اعم از اسمیر مثبت، اسمیر منفی ، خارج ریوی )	2HRZS8	۴ HR
۲	موارد عود / درمان بعد از شکست / درمان بعد از غیبت	2HRZES و سپس 1HRZE	۵ HRE

### داروهای اصلی ضد سل

دارو	اختصار	شکل دارو	دوز بزرگسال در هر روز	دوز کودکان در هر روز
ریفامپین	R	کپسول ۱۵۰ و ۳۰۰ میلی گرمی، سوسپانسیون ۲۰۰ میلی گرم در سی سی	(۸-۱۲) ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن، حداکثر ۶۰۰ میلی گرم	(۱۰-۲۰) ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن
ایزونیازید	H	قرص ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرمی	(۴-۶) ۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن، حداکثر ۳۰۰ میلی گرم	(۱۰-۱۵) ۱۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن
اتامبوتول	E	قرص ۴۰۰ میلی گرمی	(۱۵-۲۰) ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن	(۱۵-۲۵) ۲۰ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن
پیرازینامید	P	قرص ۵۰۰ میلی گرمی	(۲۰-۳۰) ۲۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن	(۳۰-۴۰) ۳۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن
استرپتو مایسین	S	آمپول ۱ گرمی	(۱۲-۱۸) ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن	(۱۲-۱۸) ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو وزن بدن

#### ۴- ارجاع فوری گروه‌هایی از بیماران برای بستری در بیمارستان :

- موارد دارای مقاومت حداقل به داروی ریفامپین، نیازمند ارجاع با آمبولانس به مراکز ارجاع تعیین شده کشوری یا منطقه ای جهت، آغاز درمان و بستری تا زمان منفی شدن خلط هستند .
- لازم به ذکر است که سایر موارد مقاومت دارویی نیز برای تعیین رژیم دارویی نیازمند گزارش و ارجاع به مرکز بهداشت شهرستان جهت انجام هماهنگی های لازم برای دریافت مشاوره تخصصی توسط فوکل پوینت های بالینی تعیین شده در مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری هستند .
- مواردی که دچار یکی از عوارض شدید داروهای ضد سل شده اند .
- بیمارانی که دچار اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خود بخودی، پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی شده اند .
- بیماران بسیار بدحال و ناتوان .
- بیماران مبتلا به سل همراه با بیماریهای دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV ، دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره .

## ۵- گزارش بیمار به مرکز بهداشت شهرستان متبوع:

- ◆ موارد سل ریوی اسمیر خلط مثبت باید به مرکز بهداشت شهرستان گزارش فوری ( حداکثر ظرف ۲۴ ساعت از زمان تشخیص ) شوند .
- ◆ سایر انواع سل مشمول گزارش کتبی ماهانه می باشند .

## ۶- رعایت اصول کنترل عفونت در سل :

### الف ( جدا سازی تنفسی در شرایط درمان سرپایی :

- ◆ 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 .
- ◆ طول مدت جدا سازی تنفسی در بیماران مبتلا به سل مقاوم به چند دارو بسیار طولانیتر بوده و حداقل تا زمان منفی شدن اسمیر خلط در موارد غیر زندانی و تا زمان منفی شدن کشت خلط در بیماران زندانی است .
- ◆ برای این کار باید بیمار در یک اتاق مجزا، دارای پنجره، نور کافی و تهویه مناسب بصورت جداگانه بسر برده و با ماسک جراحی یا دستمال جلوی دهان و بینی خود را بپوشانند.

### ب ( جداسازی تنفسی در شرایط درمان بستری :

- ◆ افراد مشکوک به سل ریوی ، افراد مبتلا به سل ریوی حساس به دارو، افراد مبتلا به سل ریوی با شک یا تشخیص قطعی مقاومت دارویی، علاوه بر اینکه باید جدای از سایر بیماران بویژه اطفال و افراد دارای نقص ایمنی بستری شوند، خود نیز باید در قسمت ها و اتاق های جداگانه نگهداری شوند .
- ◆ اتاق این بیماران باید از تهویه طبیعی یا مکانیکال مناسب برخوردار باشد. کمترین حدی که باید رعایت شود برقراری تهویه طبیعی بصورت بازگذاشتن مستمر یا ادواری پنجره اتاق بیمار و بکار گیری یک پنکه با جهت باد به سمت پنجره می باشد. چنانچه پنجره اتاق بیمار قابل باز کردن نباشد. می بایست یا دستگاههای تهویه معمولی بطور مستمر فعال باشد و یا اتاق مجهز به سیستم فشار منفی باشد .
- ◆ خروج بیمار از اتاق باید محدود به موارد خاص تشخیصی باشد که امکان انجام آن در داخل اتاق نمی باشد . همچنین این خروج باید خارج از نوبت و در ساعت خلوتی کار بخش مورد نظر آنها همراه با بکارگیری ماسک جراحی توسط بیمار باشد .
- ◆ اصول بهداشت تنفسی باید برای بیمار و پرسنل در معرض در تمام دوره سرایت پذیری بیماری رعایت شود . این اصول عبارتند از : استفاده از ماسک جراحی برای بیمار مبتلا در هنگام تماس با افراد سالم و سپس دور انداختن ماسک در سطل آشغال دردار و استفاده از ماسک N95 برای پرسنل درگیر

## ۷) پایش حین درمان :

- ❖ ویزیت ادواری جهت بررسی روند بیماری ، پاسخ به درمان و عوارض دارو باید بصورت هر دو هفته یک بار در مرحله ای حمله ای و ماهی یک بار در مرحله نگهدارنده انجام شود .
- ❖ پایش حین درمان باید از طریق توزین منظم بیمار در هر بار ویزیت ادواری و تهیه نمونه خلط در پایان دوره حمله ای درمان برای مبتلایان به تمامی انواع سل و نیز حداقل دو نوبت نمونه گیری و آزمایش اسمیر خلط مجدد در طی مرحله نگهدارنده درمان برای موارد مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت صورت پذیرد . فواصل زمانی این آزمایشات هر دو ماه یکبار بوده و برای برخورد با پاسخ مثبت یا منفی در هر یک از این مقاطع زمانی الگوریتم های خاصی در کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل آمده است .
- ❖ توصیه به انجام نظارت مستقیم روزانه بر مصرف دارو توسط فرد مطمئن آموزش دیده ( DOTS ) ، مادام که ریفامپین در رژیم دارویی بیمار وجود دارد .

## اقدامات پیگیری

- ۱- پایش بعد از درمان ( پیگیری بیماران بعد از بهبودی ) :
  - به کلیه بیماران باید توصیه شود که پس از خاتمه درمان، در صورت پیدایش مجدد علایم، به سرعت جهت معاینه و بررسی مراجعه نمایند .
  - دو گروه از بیماران - افراد HIV+ و موارد مبتلا به سل مقاوم به چند دارو ( MDR-TB ) - لازمست هر سه ماه یکبار برای مدت حداقل ۲ سال از زمان ختم درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار گیرد.
- ۲- بررسی موارد در تماس نزدیک
  - اطرافیان بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت، 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، داروهای شیمی درمانی، داروهای ضد رد پیوند یا آنتا گونیستهای  $TNF \alpha$  ) 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 ژژنوالئثال 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 گروههای 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 رادیوگرافی قفسه سینه آنها شواهدی دال بر ابتلا به بیماری سل در زمان گذشته وجود دارد ولی فرد درمان کامل دریافت نکرده باشد .

تنها رژیم دارویی مورد قبول در کشور برای درمان پیشگیری، ایزونیازید به مقدار ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بطور روزانه و برای مدت حداقل ۶ ماه است  
( فقط در افراد  $HIV+$  ، طول مدت درمان پیشگیری طولانی تر و معادل ۹ ماه است . )

رفرنس: کتاب راهنمای ملی سلامت  
وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی