

# **خلاصه راهنمای کشوری مبارزه با سل**

## **ویژه کارشناسان و پزشکان**

**مرکز مبارزه با سل شهرستان شیراز**

**مهرماه ۱۴۰۳**

## اپیدمیولوژی سل

تقریباً یک چهارم جمعیت جهان (دو میلیارد نفر) به میکرووب سل آلوده اند و در خطر ابتلا به بیماری سل قرار دارند. حدود ده درصد از این جمعیت آلوده زمانی در طول عمر خود به بیماری سل مبتلا خواهند شد. سالانه حدود ۱۰/۶ میلیون نفر در جهان به سل فعال مبتلا می شوند. خطر ابتلا به سل برای افراد دچار نقص سیستم ایمنی به مراتب بیشتر است؛ افراد اچ آی وی مثبت ۱۶ برابر سایر افراد به بیماری سل مبتلا می شوند. با وجود این که سل قابل پیشگیری و درمان است، این بیماری هنوز هم یکی از کشنده ترین بیماریهای عفونی در جهان به شمار می رود که روزانه ۳۵۰۰ نفر و سالانه ۱/۳ میلیون نفر را می کشد. سل در همه کشورها و همه گروه های سنی وجود دارد. حدود ۳۰ درصد از مبتلایان به سل توسط سیستم بهداشت و درمان تشخیص داده نمی شوند و درمان مورد نیاز خود را دریافت نمی کنند، که نتیجه آن افزایش مرگ و میر و همچنین افزایش گسترش این بیماری در جامعه است. هر فرد مبتلا به سل درمان نشده سالانه ۱۰ تا ۱۵ نفر را آلوده می کند. سل مقاوم به درمان (MDR TB) همچنان یک بحران بهداشت عمومی و تهدید امنیت سلامت است. در سال ۲۰۲۲ تنها دو نفر از هر ۵ بیمار مبتلا به MDR TB به درمان دسترسی پیدا کردند.

تلاشهای جهانی برای مبارزه با سل از سال ۲۰۲۰ تاکنون حدود ۷۵ میلیون زندگی را نجات داده است. پایان اپیدمی سل تا سال ۲۰۳۰ یکی از اهداف توسعه پایدار سازمان ملل متحد در زمینه سلامت است.

## عامل بیماری سل

سل یک بیماری باکتریال است که توسط مایکوباکتریوم توبرکولوزیس (گاهی مایکوباکتریوم بوویس و مایکوباکتریوم افریکانوم) ایجاد می شود. زمانی که خلط تحت رنگ آمیزی ذیل نلسون و سپس بررسی میکروسکوپی قرار می گیرد، باسیل به رنگ قرمز مشاهده می شود. دلیل این امر اسید فاست بودن باسیل (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.

## تفاوت عفونت سلی و بیماری سل

**عفونت سلی (آلودگی به میکروب سل یا عفونت سل نهفته)** زمانی اتفاق می افتد که فرد باسیل سل را در بدنش حمل کند، اما تعداد باکتری ها کم بوده و در حالت خفته (غیرفعال) قرار داشته باشند. در این حالت این باکتری های خفته تحت کنترل سیستم دفاعی بدن هستند و باعث بیماری نمی شوند. 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. بسیاری از مردم جهان به این عفونت دچار بوده و در عین حال سالم هستند. ۹۰ درصد افراد غیر مبتلا به ویروس ایدز در صورت عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس هرگز به بیماری فعال سل مبتلا نمی شوند و تنها مدرک نشان دهنده عفونت ممکن است داشتن یک تست پوستی توبرکولین مثبت باشد.

**بیماری سل** حالتی است که در آن یک یا چند ارگان بدن بیمار شده و علائم و نشانه های بالینی تظاهر می کنند؛ این امر به دلیل 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 کنند. 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 شیرخواران و کودکان به دلیل ناکامل بودن سیستم ایمنی، خطر تبدیل عفونت به بیماری سل و انتشار سل از ریه ها به سایر بخشهای بدن بیشتر از بزرگسالان است. در کودکان بیمار، ابتلا به سل معمولا ظرف دو سال اول بعد از مواجهه و عفونت اتفاق می افتد. اما اغلب کودکان آلوده، در زمان کودکی 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.

## منبع عفونت

مهم ترین منبع عفونت، بیمار مبتلا به سل ریوی (pulmonary TB) است که سرفه می کند و معمولا دارای گسترده خلط مثبت است. سرفه در چنین فردی سبب ایجاد ذرات کوچک عفونی می شود که از ترشحات تنفسی با

قطری معمولاً کمتر از ۵ میکرومتر و حاوی باسیل های سل تشکیل شده اند. هر سرفه قادر است تا ۳۰۰۰ ذره عفونی 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 به صورت معلق در هوا باقی بمانند. تابش مستقیم نور خورشید ظرف مدت ۵ دقیقه باسیل سل را می کشد، اما این ارگانیزم می تواند مدت ها در تاریکی زنده بماند، به همین دلیل است که انتقال عموماً در مکان های بسته اتفاق می افتد. دو عامل تعیین کننده میزان خطر مواجهه با باسیل در یک فرد است: "غلظت ذرات عفونی در هوای آلوده شده" و "طول مدتی که فرد از آن هوا تنفس میکند".

مایکوباکتریوم بوویس از طریق شیر انتقال می یابد و لوزه ها یا دستگاه گوارش را درگیر می کند.

سل از طریق غذا، آب، تماس جنسی، تزریق خون یا نیش حشرات انتقال نمی یابد. به همین دلیل 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 بنابراین باید از انجام این کار خودداری شود.

## 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.

## انواع بیماری سل

**سل ریوی:** اگر بیماری سل پاراننشیم ریه را درگیر کرده باشد به آن "سل ریوی" گفته می شود. با توجه به تعریف فوق، سل ارزنی را به دلیل درگیری پاراننشیم ریه ها، در گروه سل ریوی طبقه بندی و ثبت می کنند؛ هر چند که به دلیل گرفتاری سایر اعضای بدن، به طور همزمان شکل شدید سل خارج ریوی نیز محسوب می شود. سل ریوی بیش

از ۸۰ درصد موارد ابتلا به سل را تشکیل می دهد و در بزرگسالان غالباً همراه با اسمیر خلط مثبت است که در این صورت به شدت قابل سرایت است. مواردی که در آنها آزمایش اسمیر خلط منفی یا فقط کشت مثبت باشد، کمتر مسری بوده و پیش آگهی این بیماران اکثراً بهتر از موارد اسمیر خلط مثبت است.

**سل خارج ریوی:** به ابتلای سایر اعضای بدن به جز ریه ها سل خارج ریوی گفته می شود؛ که شامل گره های لنفاوی، پلور، استخوان ها و مفاصل (مخصوصاً ستون فقرات)، سیستم ادراری - تناسلی، سیستم عصبی (مننژ)، روده ها و دیگر اعضای بدن است. سل خارج ریوی به ندرت به افراد دیگر انتقال می یابد.

### **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 با خلط همراه است؛ و همچنین ممکن است با سایر علائم تنفسی (مانند تنگی نفس، درد قفسه سینه یا پشت و خلط خونی) و یا علائم عمومی و مشترک همراه باشد. 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 مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت (به ویژه در کودکان و بزرگسالان جوان) شک به بیماری سل را بیشتر تقویت می کند.

علائم سل خارج ریوی به عضو مبتلا بستگی دارد، مانند: درد قفسه سینه و تنگی نفس در سل پرده جنب، بزرگ شدن و احیانا خروج چرک از گره های لنفاوی سلی، درد و تورم در سل مفصلی و تغییر شکل در سل استخوان ها، سردرد، تب و سفتی گردن در مننژیت سلی، اختلال دستگاه ادراری و پیدایش خون در ادرار در سل دستگاه ادراری، و نازایی در سل دستگاه تناسلی.

### **بیماریابی سل**

**بیماریابی غیر فعال:** بیماریابی سل اصولاً غیر فعال است، به این معنی که از بین بیمارانی که به مراکز بهداشتی درمانی و سایر مراکز درمانی دولتی و غیردولتی مراجعه می کنند موارد مشکوک شناسایی و به طور مناسب مورد

بررسی قرار می گیرند؛ البته باید یادآوری کرد که اساس برنامه بیماریابی بر یافتن منابع بیماری یعنی بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیرخلط مثبت استوار است.

### 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 تحت بیماریابی فعال سل قرار می گیرند عبارتند از:

- ✓ جمعیت های متراکم؛ نظیر زندان ها، مراکز بازپروری، اردوگاه ها، آسایشگاه های سالمندان و غیره.
- ✓ بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی از جمله افراد مبتلا 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 سروکار دارند.

#### ▪ جدول ۱- گروه های هدف غربالگری سیستماتیک سل فعال

توصیه می شود	باید انجام شود
پرسنل بهداشتی درمانی	HIV+
زندانیان	موارد تماس بیماران مسلول ریوی
مهاجران کشورهای با بار بالای سل	گیرندگان پیوند
بی خانمان ها	همودیالیز
معتادان (کمپ ها و پاتوق ها)	دریافت کنندگان Anti-TNF
سایر: جمعیت های حاشیه نشین، مراکز تجمعی نظیر آسایشگاه های سالمندان و معلولان، مراجعین کووید مزمن پرخطر، مددجویان کمیته امداد، ...	سیلیکوزیس

## انواع روش های تشخیص سل

✓ اساس تشخیص سل ریوی آزمایش مستقیم خلط بیماران مشکوک است. آزمایش میکروب شناسی خلط مهم ترین، دردسترس ترین و ارزان ترین وسیله تشخیص سل ریوی به ویژه در بزرگسالان است. در این روش ۲ تا ۳ نمونه خلط (ترجیحا صبحگاهی) از بیمار گرفته شده و پس از گسترش بر روی لام به روش رنگ آمیزی ذیل نلسون مورد بررسی قرار می گیرد. در صورت مثبت شدن اسمیر نمونه خلط، همان نمونه برای انجام آزمایش Genexpert نگهداری می شود. حجم مطلوب برای هر نمونه خلط ۳ تا ۵ میلی لیتر است. نمونه ها باید در محلی با تهویه مناسب ترجیحا هوای باز جمع آوری و هرچه سریعتر به آزمایشگاه ارسال شود.

▪ جدول ۲- نحوه گزارش نتایج بررسی میکروسکوپی نمونه خلط با بزرگنمایی ۱۰۰ میکروسکوپ نوری

نتیجه	مشاهدات	
منفی	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	عدم وجود باسیل
تعداد دقیق باسیلهای مشاهده شده گزارش می شود	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	۱ تا ۹ باسیل
1+	در ۱۰۰ میدان میکروسکوپی	۱۰ تا ۹۹ باسیل
2+	در هر میدان میکروسکوپی	۱ تا ۱۰ باسیل
3+	در هر میدان میکروسکوپی	بیش از ۱۰ باسیل

✓ کشت خلط نسبت به آزمایش مستقیم خلط از حساسیت بیشتری برخوردار است ولی نتیجه آن معمولا پس از ۴ تا ۸ هفته مشخص می گردد. نتیجه مثبت آزمایش کشت خلط می تواند برای تشخیص سل در افراد دارای علائم ریوی مشکوک و یا رادیوگرافی ریه منطبق با سل که آزمایش مستقیم خلط آنها منفی است مفید باشد. کشت خلط برای تعیین هویت مایکوباکتریوم و بررسی مقاومت میکروب در برابر داروهای ضد سل نیز استفاده می شود.

✓ روشهای سریع تعیین هویت مایکوباکتریوم و بررسی مقاومت دارویی که در حال حاضر توسط سازمان جهانی بهداشت و کمیته فنی کشوری مبارزه با سل پذیرفته و ابلاغ شده عبارتند از:

- Line Probe Assay (LPA) با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هویت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۴ ساعت
- GeneExpert جین اکسپرت با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هویت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت دارویی به ریفامپین در عرض ۹۰ دقیقه
- PCR با قابلیت تعیین نسبتاً سریع هویت و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۳ تا ۵ روز (در ایران دو هفته)

✓ **رادیوگرافی قفسه سینه (CXR)** نمی تواند به تنهایی برای تشخیص سل مورد استفاده قرار گیرد، 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، علاوه بر این به کمک رادیوگرافی قفسه سینه نمی توان سل فعال را از سل غیرفعال قدیمی تشخیص داد. با این حال رادیولوژی می تواند کمک بزرگی برای تشخیص 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 شود.

✓ **تست توبرکولین (PPD test)** از نظر بالینی ارزش محدودی دارد (مخصوصاً در کشورهای با شیوع بالای سل). 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. علاوه بر این تست پوستی توبرکولین می تواند در اثر تلقیح واکسن ب ت ژ و یا ورود مایکوباکتریوم های غیر سلی به بدن نیز مثبت شود. تست پوستی توبرکولین عمده‌تاً برای شروع درمان پیشگیری دارویی در افراد در تماس با بیماران مبتلا به سل ریوی خلط مثبت و یا در صورت وجود علائم بالینی و آزمایشگاهی جهت تشخیص بیماری سل در کودکان به کار می رود.



✓ **تست IGRA (Interferon Gamma Release Assays)** یا سنجش انتشار اینترفرون-گاما، آزمایش خون کامل است که می تواند در تشخیص عفونت سل کمک کند، اما به تمایز عفونت سل نهفته از بیماری سل کمکی نمی کند. IGRA واکنش بدن را در برابر باسیل سل اندازه گیری می کند. واکسیناسیون ب ت ث باعث نتیجه مثبت کاذب IGRA نمی شود.

#### ✓ **نمونه برداری بافت جهت بررسی پاتولوژی و یا مولکولی**

جهت تایید بیماری سل ریوی با خلط منفی، وجود رادیوگرافی قفسه سینه مؤید سل ریوی ضروری است، خصوصاً 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.

بیماری که آزمایشات اولیه اسمیر مستقیم خلط وی از نظر AFB (باسیل اسید فاست) منفی بوده ولی اسمیر تهیه شده از شستشوی برونش و آلوئول های ریه (BAL) در وی مثبت شده باشد نیز به عنوان سل ریوی اسمیر منفی ثبت می شود.

در اطفال اگر اسمیر شیره معده مثبت باشد بیمار تحت عنوان سل ریوی با اسمیر خلط مثبت ثبت می گردد.

سل خارج ریوی بسته به عضو گرفتار به کمک آزمایش های باکتریولوژیک، رادیولوژیک، بافت شناسی و سایر روش های تکمیلی توسط پزشک معالج تشخیص داده می شود.

بیماری که بطور همزمان هم به "سل ریوی" و هم "سل خارج ریوی" مبتلا باشد به عنوان سل ریوی ثبت می شود. (هر چند 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 کلیه اعضای مبتلا در کارت درمان و دفتر سل شهرستان ثبت می شود).

## سل در کودکان

بیماری سل کودکان نیز همانند سل بزرگسالان به دو شکل ریوی و خارج ریوی تظاهر می کند. کودکان ممکن است در هر سنی به بیماری سل مبتلا شوند اما شایع ترین سن ابتلا در آنها ۱ تا ۴ سالگی است. معیارهای پنج گانه تشخیص سل کودکان عبارتند از:

۱- تماس با فرد مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت (به ویژه اگر فرد مبتلا از افراد خانواده کودک باشد).

۲- علائم بالینی منطبق با بیماری سل ( عمدتاً "کاهش وزن یا اختلال رشد" به همراه بی اشتها، تب، تعریق، کج خلقی و یا علائم تنفسی طول کشیده بیش از ۲ تا ۳ هفته که به آنتی بیوتیک وسیع الطیف پاسخ ندهد).

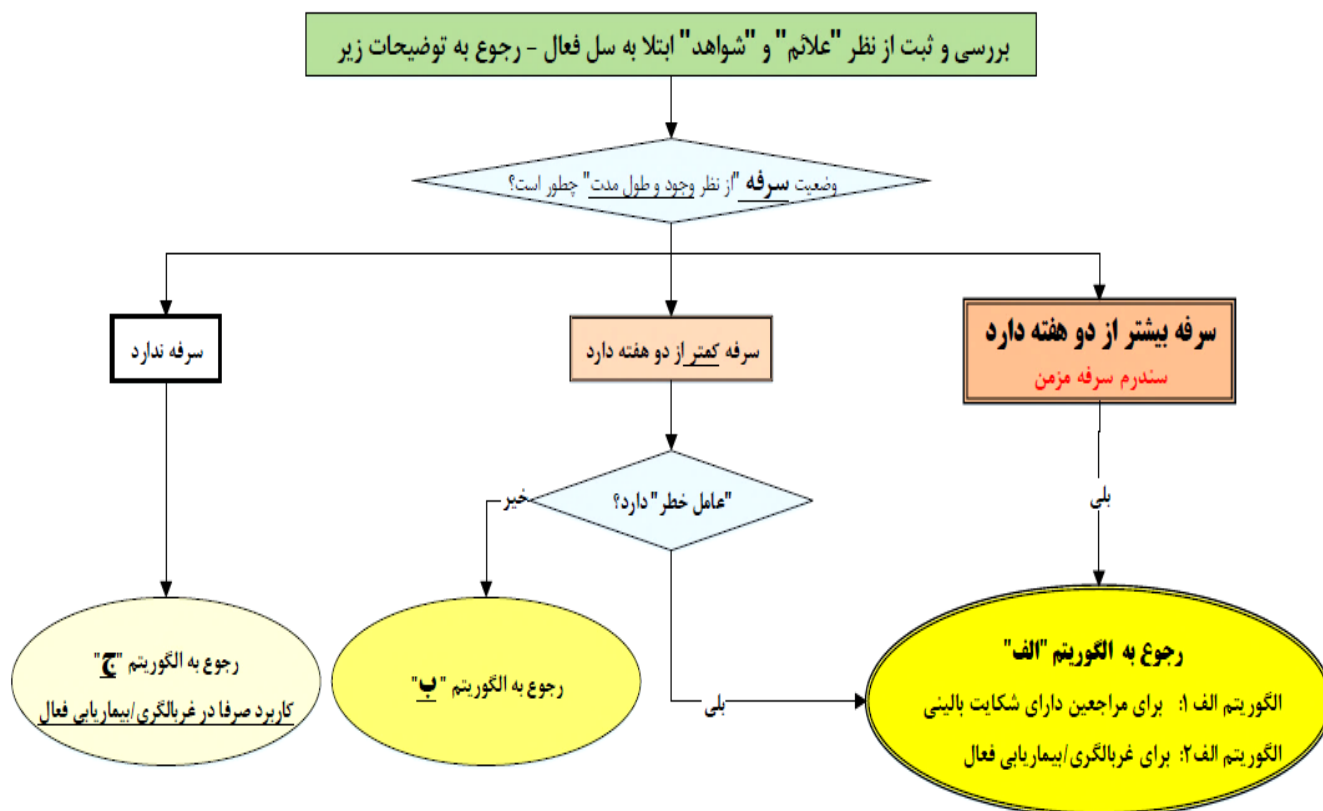
۳- تست پوستی توبرکولین مثبت

۴- رادیوگرافی قفسه سینه منطبق با سل

۵- آزمایش میکروب شناسی یا آسیب شناسی مثبت

اگر کودکی ۳ معیار از ۵ معیار بالا را داشته باشد باید با تشخیص سل مورد درمان قرار گیرد، البته معیار پنجم به تنهایی برای تشخیص سل کودکان کافی است.

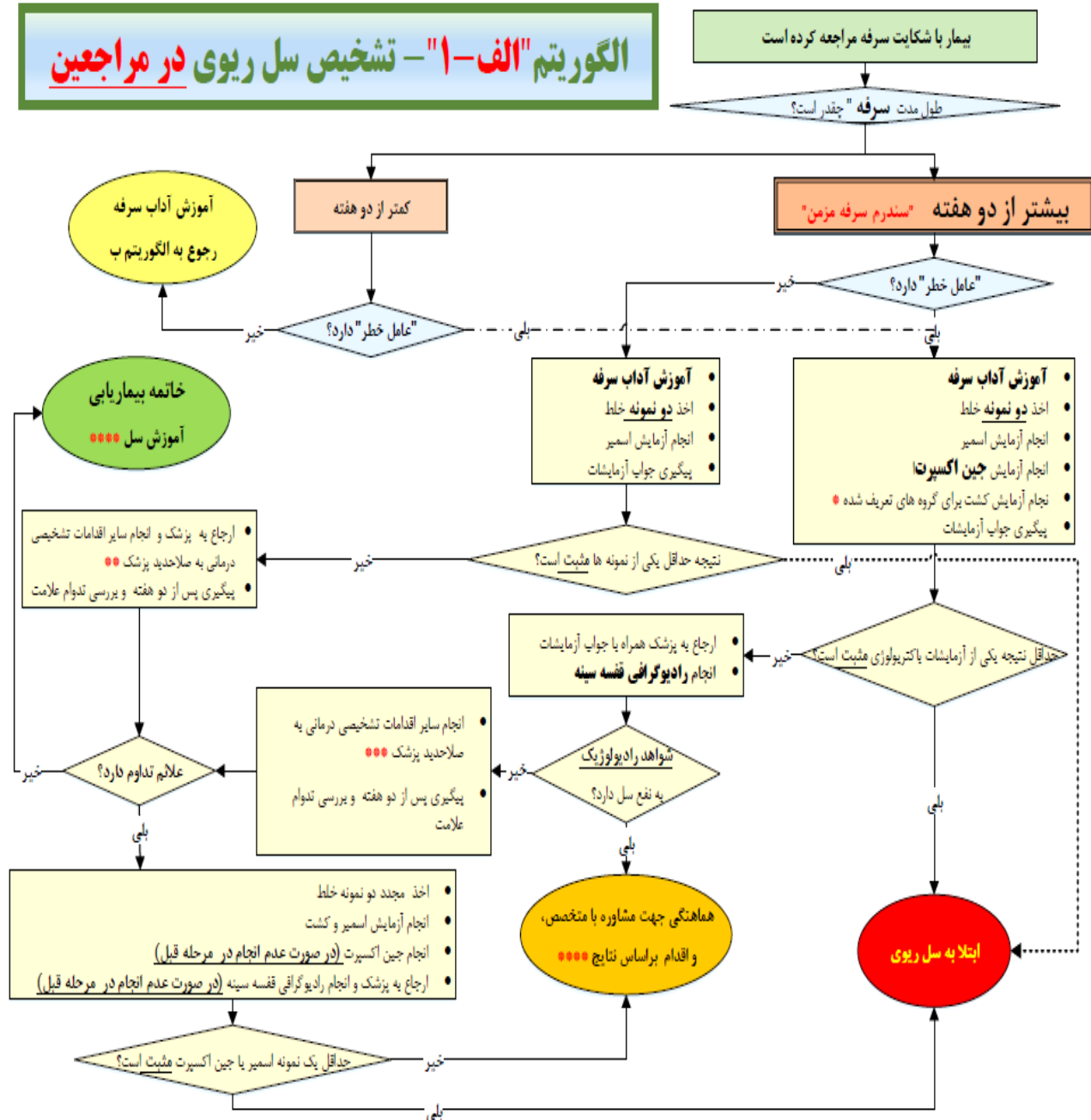
## الگوریتم های تشخیص سل ریوی در یک نگاه



### توضیحات:

- فرآیند بیماریابی سل نباید صرفاً به پرسش در مورد سرفه طول کشیده محدود شود.
- در بیماریابی سل لازمست وجود 7 علامت و نشانه بالینی (شامل سرفه، خلط (و بویژه خلط خونی)، تب، تعریق شبانه، کاهش وزن، تنگی نفس و درد قفسه سینه) و حداقل 6 عامل خطر/ریسک فاکتور (شامل سابقه تماس با بیمار مسلول، سابقه ابتلای قبلی به سل، سیلیکوزیس، افراد کاندید دریافت پیوند عضو یا مغز استخوان، انجام همودیالیز، ابتلا به بیماریها یا مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی) ارزیابی و ثبت شود.
- در الگوریتم های جدید، اخذ دو نمونه خلط از هر فرد مشکوک به سل ریوی جایگزین شیوه قبلی (یعنی سه نمونه) شده است؛ و حداقل یکی از این دو نمونه باید خلط صبحگاهی باشد.

## الگوریتم "الف-۱" - تشخیص سل ریوی در مراجعین



### توضیحات الگوریتم الف-۱:

• حداقل گروه های تعریف شده برای انجام آزمایش کشت سل در این مرحله از فرآیند بیماریابی سل برای افراد مراجعه کننده با شکایت بالینی مشکوک به سل (بویژه سرفه و/یا خلط خونی) عبارتند از: افراد مبتلا به عفونت اچ آی وی و کاندیدهای دریافت پیوند

• در این مرحله از فرآیند بیماریابی، چنانچه تصمیم پزشک بر تجویز آنتی بیوتیک باشد، ضرورت دارد از تجویز داروهای ضد سل و کینولون ها اجتناب شود؛

#### • در این مرحله از فرآیند بیماریابی:

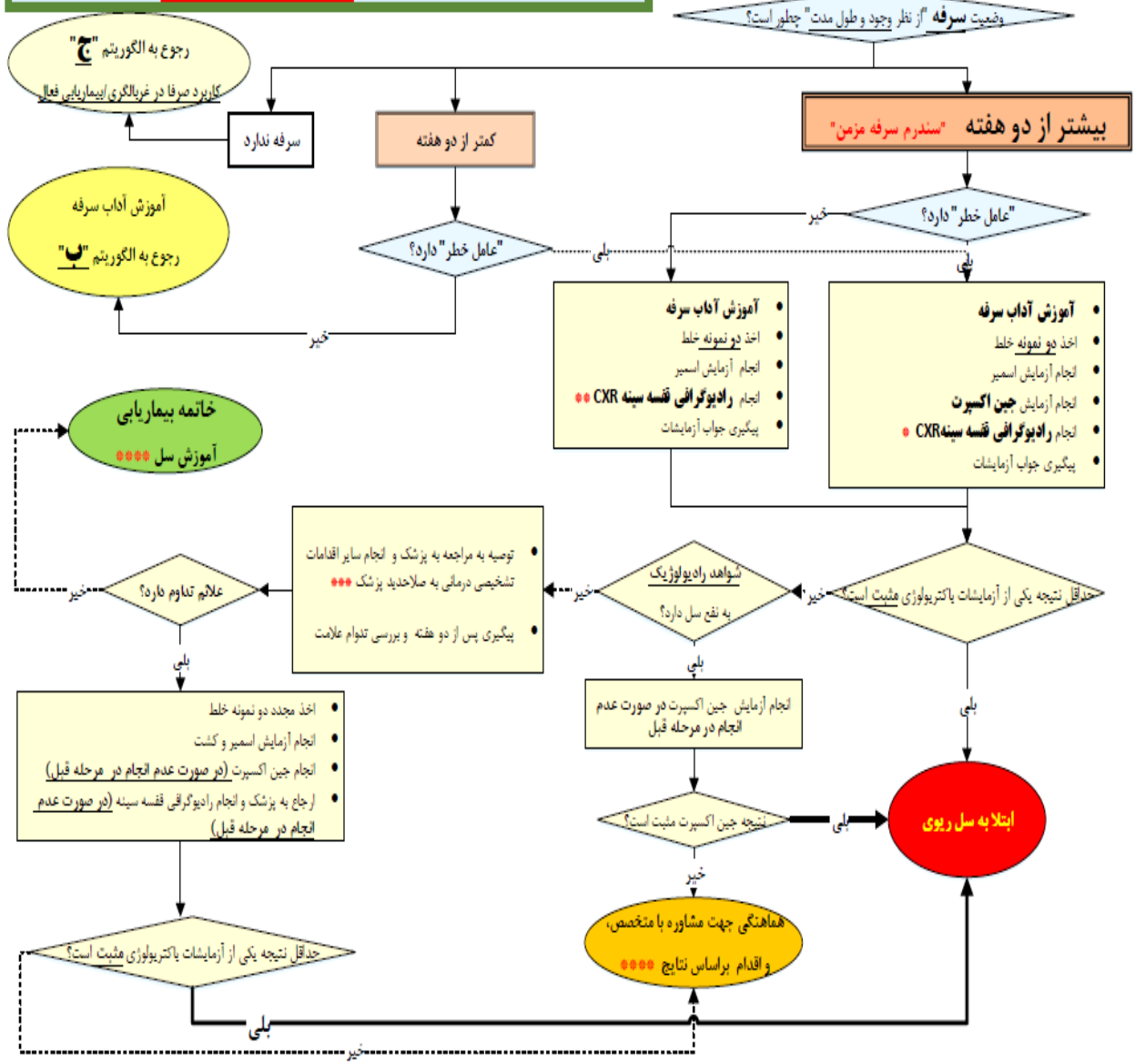
(۱) چنانچه تصمیم پزشک بر تجویز آنتی بیوتیک باشد، ضرورت دارد از تجویز داروهای ضد سل و کینولون ها اجتناب شود؛

(۲) چنانچه فرد مشکوک، به یکی از گروه های دارای "اندیکاسیون تشخیص و درمان سیستماتیک سل نهفته مندرج در راهنمای کشوری مبارزه با سل" تعلق دارد، با هدف کاهش تعداد مراجعات، انجام تست تشخیصی سل نهفته توصیه می شود.

• چنانچه فرد مشکوک به یکی از گروه های دارای "اندیکاسیون تشخیص و درمان سیستماتیک سل نهفته مندرج در راهنمای کشوری مبارزه با سل" تعلق دارد، به محض آنکه فرآیند بیماریابی سل خاتمه یابد و یا نتیجه مشاوره با پزشک متخصص یا کمیته فنی دانشگاه/ شهرستان، دال بر رد ابتلا به سل فعال باشد، لازمست بر اساس راهنمای کشوری مبارزه با سل، درمان سل نهفته تجویز و مدیریت شود

# الگوریتم "الف-۲" - بیماریابی فعال سل ریوی

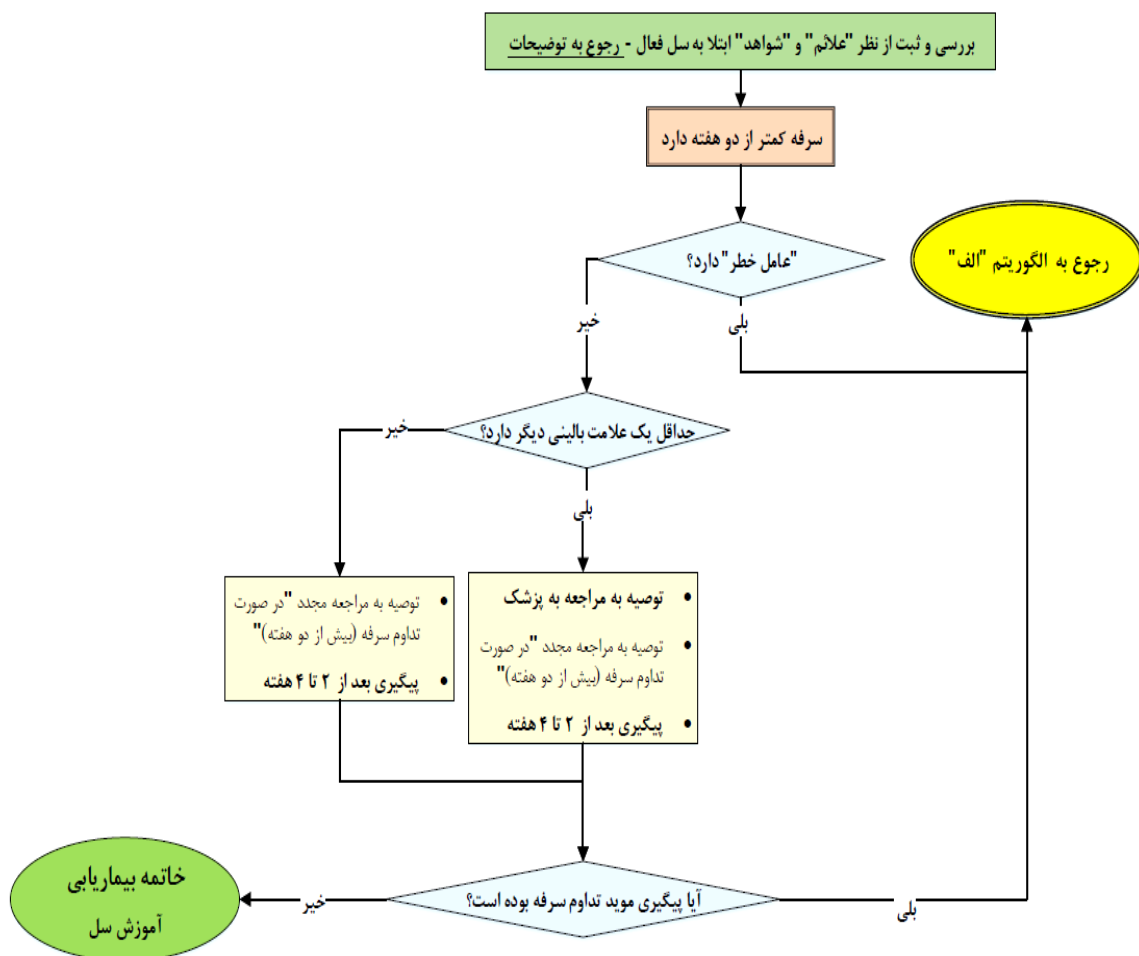
بررسی و ثبت از نظر "علامت" و "شواهد" ابتلا به سل فعال - رجوع به متن



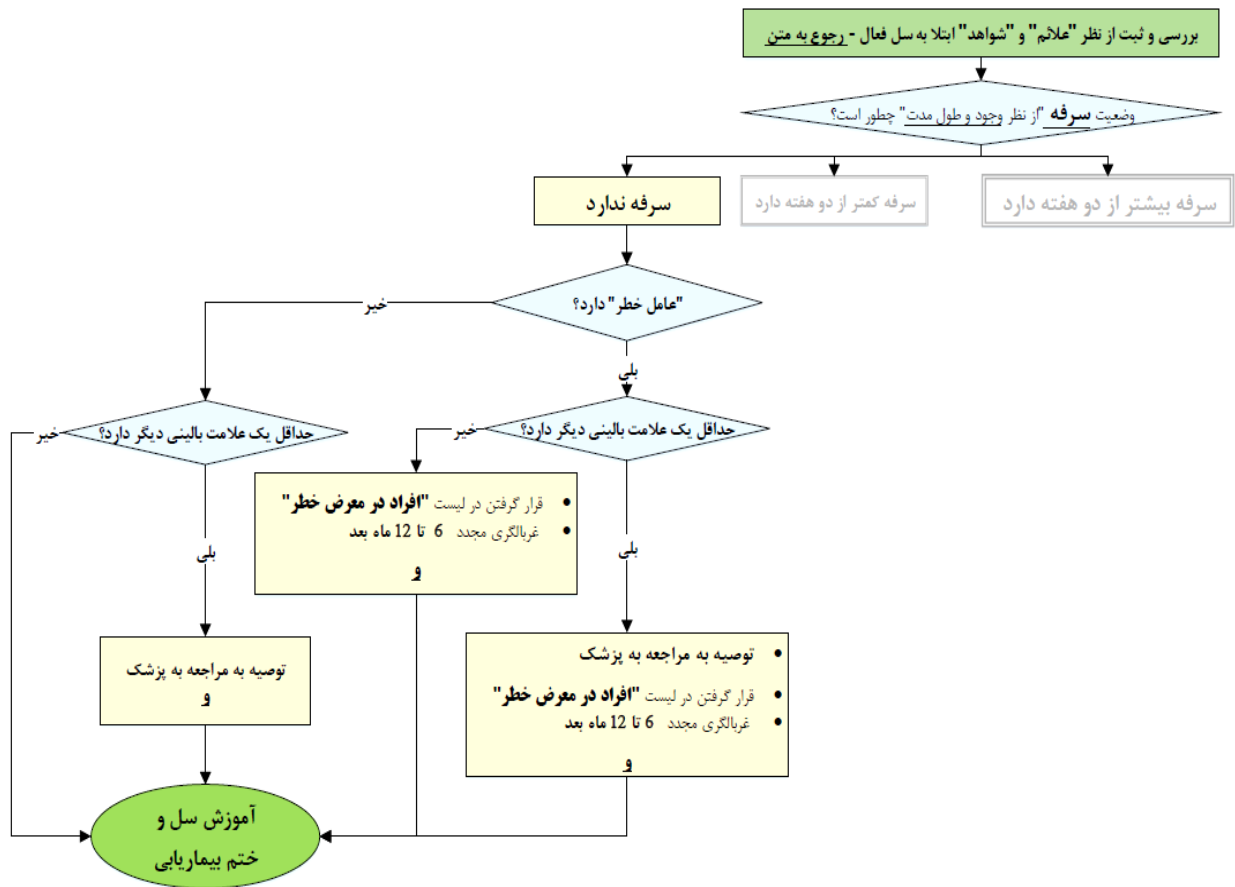
## توضیحات الگوریتم الف-۲:

- \*\* قبل از اقدام به بیماریابی فعال در گروه های در معرض خطر تعریف شده در برنامه و راهنمای کشوری مبارزه با سل، لازمست زمینه صدور نسخه الکترونیک درخواست رادیوگرافی را فراهم سازید. این امر نیازمند حضور فیزیکی و یا همکاری مجازی پزشک در برنامه بیماریابی است.
- \*\* انجام رادیوگرافی قفسه سینه برای "موارد مشکوک به سل فاقد عامل خطر"، مشروط به فراهمی بستر و منابع مالی مورد نیاز می باشد.
- \*\* در این مرحله از فرآیند بیماریابی:
  - (۱) چنانچه تصمیم پزشک بر تجویز آنتی بیوتیک باشد، ضرورت دارد از تجویز داروهای ضد سل و کینولون ها اجتناب شود؛
  - (۲) چنانچه فرد مشکوک، به یکی از گروه های دارای "اندیکاسیون تشخیص و درمان سیستماتیک سل نهفته مندرج در راهنمای کشوری مبارزه با سل" تعلق دارد، با هدف کاهش تعداد مراجعات، انجام تست تشخیصی سل نهفته توصیه می شود.
- \*\* چنانچه فرد مشکوک به یکی از گروه های دارای "اندیکاسیون تشخیص و درمان سیستماتیک سل نهفته مندرج در راهنمای کشوری مبارزه با سل" تعلق دارد، به محض آنکه فرآیند بیماریابی سل خاتمه یابد و یا نتیجه مشاوره با پزشک متخصص یا کمیته فنی دانشگاه/ شهرستان، دال بر رد ابتلا به سل فعال باشد، لازمست بر اساس راهنمای کشوری مبارزه با سل، درمان سل نهفته تجویز و مدیریت شود

# الگوریتم "ب" تشخیص سل ریوی



# الگوریتم "ج" تشخیص سل ریوی ویژه بیماریابی فعال



## درمان

اساس درمان بیماری سل را درمان دارویی تشکیل می دهد. بطور معمول در بیماران مبتلا به سل مُسری به ویژه موارد اسمیر خلط مثبت و سل حنجره، پس از دو هفته از آغاز درمان موثر، خطر سرایت بیماری از بین رفته و با تکمیل دوره درمان، منبع عفونت را از جامعه حذف خواهد شد؛ بنابر این شناسایی و درمان بیماران مسلول مسری پایه ای ترین اقدام برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل، درمان ضد سل در کشور ما بطور رایگان در اختیار بیماران مبتلا به سل قرار داده می شود.

اهداف درمانی بیماران مبتلا به سل عبارتند از:

✓ بهبود بیماران مسلول

✓ پیشگیری از مرگ یا عوارض ناشی از بیماری سل

✓ پیشگیری از گسترش بیماری

✓ پیشگیری از پیدایش موارد مقاوم به درمان

✓ پیشگیری از پیدایش موارد عود

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 لازم است مطابق با توصیه های سازمان جهانی بهداشت تا زمانی که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. بنابراین هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی باید بطور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحا فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. البته واضح است که انجام نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در شرایط زیر از اهمیت و اولویت به مراتب بالاتری برخوردار است:

✓ بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت

✓ بیماران تحت درمان مجدد

✓ در طول دوره حمله ای درمان



## اصول درمان

درمان دارویی را باید به محض تشخیص باکتریولوژیک بیماری و یا در صورتی که بیمار بسیار بدحال و تشخیص بیماری سل به شدت مطرح باشد آغاز نمود. 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 در سل جایگاهی نداشته و به هیچ وجه نباید تجویز شود.

به منظور 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 اطمینان حاصل شود.
- ✓ با اجرای نظارت مستقیم بر درمان از بروز عوارض جانبی در بیماران به موقع مطلع شده و برخورد شود.
- با انجام آزمایش خلط و اندازه گیری وزن در فواصل معین، پاسخ به درمان بیمار پایش شود.

## خلاصه اقدامات بعد از تشخیص سل

۱- بررسی دقیق وضعیت سابقه درمان ضد سل، با هدف طبقه بندی بیماران در یکی از گروه های "جدید" و "درمان مجدد"

۲- تهیه و ارسال نمونه به منظور انجام آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام برای بیماران دارای اندیکاسیون

۳- آغاز درمان

همیشه درمورد 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.

▪ جدول ۳ - تعاریف استاندارد بر اساس سابقه درمان

<p>بیماری که در گذشته هیچگاه درمان ضد سل دریافت نکرده یا سابقه مصرف داروهای ضد سل در او کمتر از ۴ هفته باشد.</p>	<p>مورد جدید (New)</p>
<p>بیماری که در حال حاضر با اسمیر خلط مثبت مراجعه کرده اما در گذشته به دلیل ابتلا به هریک از اشکال بیماری سل، یک دوره درمان کامل ضد سل دریافت کرده و توسط پزشک به عنوان بهبود یافته (Cured) و یا تکمیل دوره درمان اعلام شده است.</p>	<p>عود (Relapse)</p>
<p>بیماری که آزمایش مستقیم خلط وی پس از ۵ ماه یا بیشتر از شروع درمان هنوز مثبت باقی مانده باشد و یا در عرض همین مدت پس از منفی شدن مجدداً مثبت گردد. همچنین مواردی که در ابتدای درمان دارای اسمیر خلط منفی بوده ولی پس از دو ماه درمان آزمایش خلطشان مثبت شده باشد.</p>	<p>درمان بعد از شکست (Treatment after failure)</p>
<p>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 جهت مداوا مراجعه کرده باشد.</p>	<p>درمان بعد از غیبت (Treatment after Interruption)</p>
<p>بیماری که در یک واحد گزارش دهی (شهرستان) دیگر تحت درمان بوده و جهت ادامه درمان به این واحد منتقل شده باشد.</p>	<p>وارد (Transfer in)</p>
<p>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 با وجود دریافت درمان کامل شامل حداقل یک دوره رژیم درمانی گروه ۱ و یک دوره کامل رژیم درمانی گروه ۲ (درمان مجدد) 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" است.</p>	<p>سایر</p>

▪ جدول ۴- اشکال دارویی، علائم اختصاری، و مقدار تجویز روزانه داروهای خط اول ضدسل

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه برای بزرگسالان mg/kg	مقدار روزانه برای کودکان mg/kg	فراورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	5 (4-6) Maximum 300mg	10 (10-15) Maximum 300mg	Double scored tablet: 100 & 300 mg
ریفامپین	R	10 (8-12) Maximum 600mg	15 (10-20) Maximum 600mg	Capsule: 150 & 300 mg Drop: 153 mg/ml Suspension: 20mg/ml
پیرازینامید	Z	25 (20-30)	35 (30-40)	Scored tablet: 500 mg
اتامبوتول	E	15 (15-20)	20 (15-25)	Double scored tablet: 400 mg

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.

در کشور ما از سال ۱۳۹۲ تاکنون، به جز در موارد مبتلا به عارضه شدید دارویی، از داروهای ضد سل در قالب "قرص های ترکیبی" استفاده می شود.

▪ جدول ۵- اشکال دارویی و علائم اختصاری داروهای ترکیبی خط اول ضدسل

دارو	علامت اختصاری	فراورده های ژنریک ایران
ترکیب ۴ دارویی ضدسل	4FDC	Film coated tablet: H75, R150, E275, Z400
ترکیب ۳ دارویی ضدسل	3FDC	Film coated tablet: H75, R150, E275
ترکیب ۲ دارویی ضدسل	2FDC	Film coated tablet: H75, R150 / H150, R300

✓ جدول ۶ - مقدار تجویز روزانه داروهای ضدسل ترکیبی در مرحله حمله ای (در مرحله حمله ای درمان،

تفاوتی میان مقادیر روزانه داروهای ترکیبی برای بیماران جدید و تحت درمان مجدد وجود ندارد.)

تعداد قرص دوترکیبی (H75, R150)	تعداد قرص چهارترکیبی (H75, R150, E275, Z400)	گروه وزنی (کیلوگرم)	
	۲	۳۰ - ۳۵	
۱	۲	۳۶ - ۳۹	
	۳	۴۰ - ۴۹	
۱	۳	۵۰ - ۵۲	
	۴	۵۳ - ۷۰	
	۵	سن کمتر از ۶۰ سال	>۷۰
	۴	سن ۶۰ سال و بالاتر	

▪ جدول ۷ - مقدار تجویز روزانه داروهای ضدسل ترکیبی در مرحله نگهدارنده

بیماران جدید			
تعداد قرص دوترکیبی (H75, R150)	تعداد قرص سه ترکیبی (H75, R150, E275)	گروه وزنی (کیلوگرم)	
۲		۳۰ - ۳۵	
۳		۳۶ - ۴۹	
۴		۵۰ - ۷۰	
۵		سن کمتر از ۶۰ سال	>۷۰
۴		سن ۶۰ سال و بالاتر	
بیماران تحت درمان مجدد			
	۲	۳۰ - ۳۵	
۱	۲	۳۶ - ۳۹	
	۳	۴۰ - ۴۹	
۱	۳	۵۰ - ۵۲	
	۴	۵۳ - ۷۰	
	۵	سن کمتر از ۶۰ سال	>۷۰
	۴	سن ۶۰ سال و بالاتر	

✓ اگر دوز قرص دو ترکیبی در دسترس (H150 R300) باشد، باید دوز روزانه این دارو نصف شود.

## گروه های درمانی استاندارد

رژیم های درمانی استاندارد با توجه به میزان احتمال و الگوی مقاومت دارویی در گروه های مختلف بیماران طراحی، مطالعه و ابلاغ شده است. در گذشته کمیته فنی کشوری مبارزه با سل سه گروه درمانی ۱ (بیماران جدید)، گروه ۲ (بیماران تحت درمان مجدد) و گروه ۴ (بیماران MDR – سل مقاوم به چند دارو) را در نظر گرفته بود. اما در طول این مدت، مطالعات نشان داد که افزایش تنها یک قلم دارو به یک رژیم درمانی ناموفق، به تقویت و تشدید مقاومت های دارویی منجر می شود، بنابراین گروه درمانی ۲ نیز از دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت و راهنمای کشوری مبارزه با سل حذف و یک رژیم دارویی موقت تا زمان تعیین تکلیف وضعیت مقاومت دارویی بیمار نسبت به داروهای "ایزونیازید و ریفامپین" جایگزین آن شد.

پس از بررسی دقیق وضعیت سابقه درمان ضد سل، که با هدف طبقه بندی بیماران در یکی از گروه های "جدید" و "درمان مجدد" انجام می شود، اولین اقدام بدو درمان، اخذ و ارسال نمونه بمنظور انجام آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام برای بیماران دارای اندیکاسیون است.

### در کشور ما، باید برای موارد زیر آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام انجام شود:

۱. بیماران دچار شکست درمان در گروه ۲ درمانی و موارد مزمن سل (پرخطرترین)
۲. بیماران دچار شکست درمان در گروه ۱ درمانی
۳. افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به MDR-TB یا مقاومت به ریفامپین
۴. بیمارانی که اسمیر خلطشان در پایان مرحله حمله ای درمان مثبت شده یا هنوز مثبت باقی مانده است.
۵. موارد عود و درمان بعد از غیبت
۶. بیماران HIV+ مبتلا به سل ریوی
۷. بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت زندانی

آزمایشهای تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام باید به هر دو روش معمولی و سریع درخواست و انجام شود. روش معمولی (که با اسامی مختلفی همچون روش "Phenotypic" ، "Conventional" و "Proportional" نیز خوانده می شود) روش استاندارد طلایی محسوب می شود؛ اما به دلیل آنکه فرآیند اجرا و پاسخدهی این روش حدود ۲ تا ۳ ماه به طول می انجامد باید به موازات آن، روشهای سریع نیز درخواست شود.

در موارد دارای سابقه تماس با بیمار مقاوم به ریفامپین و موارد شکست درمان (که مقاومت به ایزونیازید در آنها محتمل تر است)، آزمایشهای تعیین هویت و آنتی بیوگرام باید بطور همزمان به ۳ روش "معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر" درخواست و انجام شود. در سایر موارد دارای اندیکاسیون آنتی بیوگرام، می توان به انجام همزمان دو روش معمولی و جین اکسپرت (به عنوان گزینه حداقلی) اکتفا کرد.

هرگاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش با نتیجه سایر روشها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکل پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر برای تصمیم گیری درمانی ضرورت خواهد داشت.

اقدام بعدی، آغاز درمان بر اساس جدول شماره ۸ است.

جدول ۸- رژیم درمانی بیماران بر اساس سابقه درمان ضدسل قبلی

مرحله نگهدارنده	مرحله حمله ای	بیماران تحت درمان
4HR (۴ ماه باقیمانده درمان با دو دارو: ایزونیازید و ریفامپین)	2HRZE (۲ ماه اول درمان با ۴ دارو: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول)	بیماران جدید
5HRE (۵ ماه باقیمانده درمان با سه دارو: ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول)	3HRZE (۳ ماه اول درمان با ۴ دارو: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول)	بیماران درمان مجدد (شامل شکست درمان، عود، غیبت از درمان و سایر موارد)

رژیم های دارویی مندرج در جدول شماره ۸ (که همگی با ۴ داروی ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول آغاز می شوند)، برای بیماران واجد اندیکاسیون آنتی بیوگرام، صرفاً رژیمی موقت و برای تجویز در طول مدت انتظار تا دریافت نتیجه آزمایش می باشند.

رژیم های دارویی فوق در بیمارانی که بواسطه نداشتن اندیکاسیون، آزمایش آنتی بیوگرام برایشان انجام نمی شود (مانند موارد جدید فاقد اندیکاسیون و بیماران طبقه بندی شده در گروه "سایر")، برای کل دوره درمان تجویز می گردد.

همان گونه که در جدول بالا نیز مشاهده می شود، طول دوره درمان در موارد جدید ۶ ماه و در بیماران تحت درمان مجدد ۸ ماه تعیین شده است. همچنین در هر دو رژیم دارویی، دو مرحله درمانی شامل "مرحله حمله ای" (با اقلام دارویی بیشتر) و مرحله "نگهدارنده" (با اقلام دارویی کمتر اما طول مدت طولانی تر) وجود دارد. هدف درمانی در "مرحله حمله ای" نابودی حداکثری باسیل های موجود در بدن بیمار و در "مرحله نگهدارنده" از بین بردن باکتری های باقیمانده و خاموش می باشد.

**در موارد زیر، نباید طول مدت کلی درمان کمتر از ۹ ماه و طول دوره نگهدارنده کمتر از ۷ ماه باشد:**

✓ بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر/ارزنی، مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی. (ممکن

است لازم باشد مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد)

✓ بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص

ایمنی" که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان، حفره (cavity) مشاهده شده است.

✓ بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص

ایمنی" که نتیجه آزمایش کشت خلط آنها در پایان دوره حمله ای مثبت باشد

✓ بیماران مسلول ریوی که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان حفره مشاهده شده و نتیجه آزمایش

کشت خلطشان در پایان دوره حمله ای مثبت گزارش شود.

ایده آل آن است که به منظور کاهش احتمال عود، در کلیه موارد دارای عوامل خطر فوق و یا بیمارانی که در

رادیوگرافی قفسه سینه بدو درمان آنها حفره مشاهده شده است، در پایان دوره حمله ای آزمایش کشت انجام شود؛

اما همچون گذشته و بر اساس لیست اندیکاسیون های کشت و آنتی بیوگرام، حداقل انتظار برنامه کشوری، انجام آزمایش کشت در صورت مثبت بودن نتیجه اسمیر پایان دوره حمله ای است.

نحوه تصمیم گیری پیرامون تداوم رژیم دارویی نهایی در بیماران "جدید" و "تحت درمان مجدد" به ترتیب در الگوریتم های شماره ۲ و ۳ به تصویر کشیده شده است.

### توضیحات تکمیلی:

✓ تعیین دوز صحیح ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است. همچنین تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصا در سنین بالا از اهمیت ویژه ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است.

✓ با افزایش وزن بیمار در طی درمان؛ دوز اولیه داروها (در زمان شروع درمان) را نباید افزایش داد. کودکان و به ویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند.

✓ هرگاه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام، مایکوباکتریوم غیر سلی یا آتپیک (NTM) گزارش شود، نتیجه درمان بیمار تحت عنوان "اشتباه در تشخیص" ثبت می شود و بیمار جهت دریافت دستور درمانی مناسب به متخصص عفونی ارجاع می گردد.

✓ برخورد با بیمار مسلولی که در نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام وی، "مایکوباکتریوم توبرکولوزیس مقاوم به ریفامپین" (RR-TB) گزارش شده باشد، صرف نظر از وضعیت مقاومت دارویی به ایزونیاژید، همانند مورد MDR-TB خواهد بود. به عبارت دیگر برای مواردی که مقاوم به ریفامپین تشخیص داده می شوند اعم از آنکه MDR-TB یا RR-TB، نتیجه درمان "شکست" تعیین و ثبت شده و رژیم درمانی پس از بستری در یکی از مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری، توسط فوکال پوینت به "گروه ۴ درمانی" تغییر می یابد.



✓ در بیمار تحت درمان مجدد، اگر نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام نشان دهنده مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به هر دو داروی ریفامپین و ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار به گروه ۱ درمانی 2HRZE/4HR تغییر می کند.

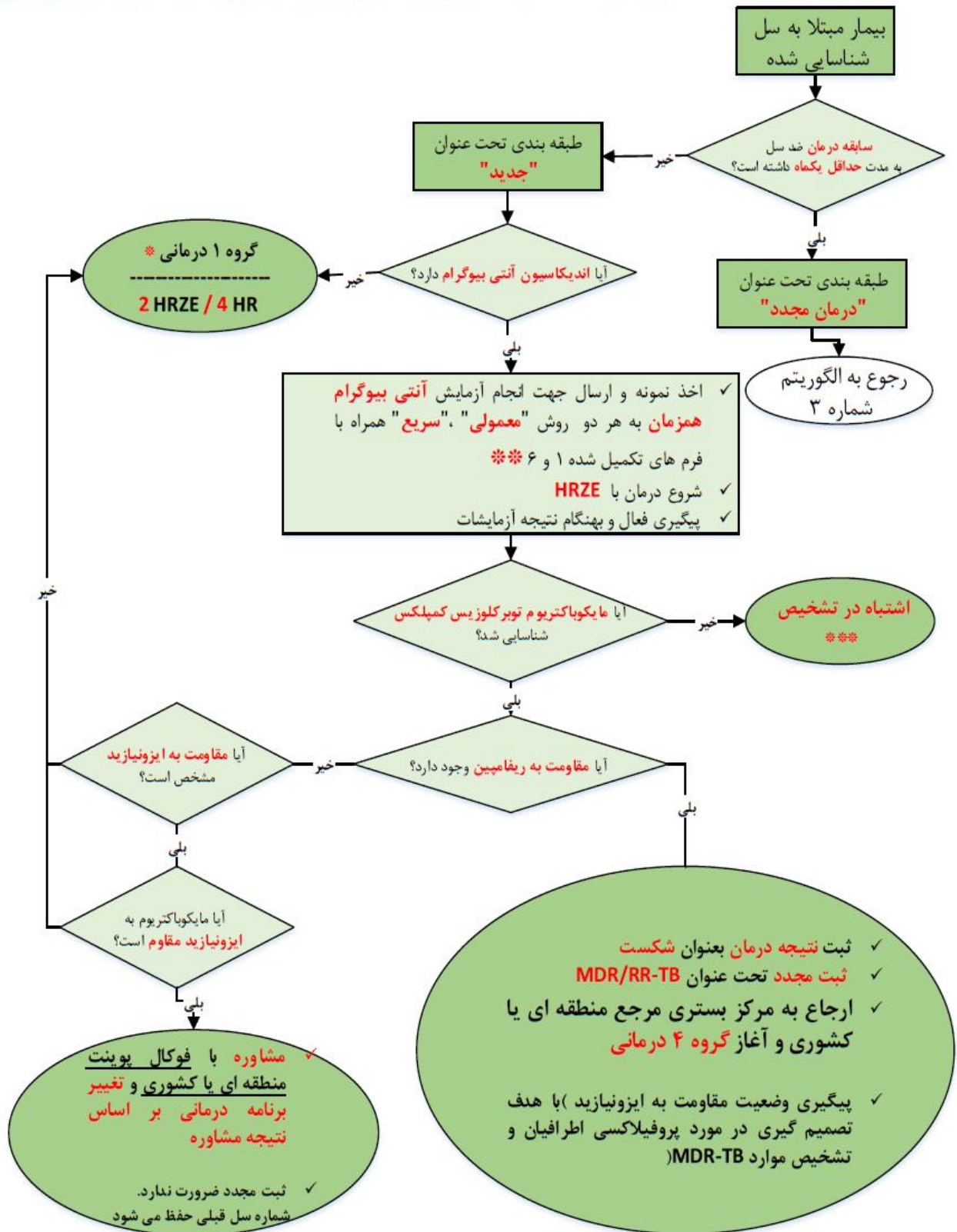
✓ در بیمار تحت درمان مجدد، اگر نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام نشان دهنده مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین است، تا زمانی که وضعیت مقاومت به ایزونیاژید نامشخص باشد، درمان هشت ماهه 3HRZE/5HRE ادامه خواهد یافت.

✓ اگر نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مایکو باکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین و مقاوم به ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار باید در اسرع وقت از طریق انجام مشاوره غیر حضوری با فوکل پوینت منطقه ای یا کشوری تغییر داده شود. توجه داشته باشید برای چنین مواردی نیاز به ثبت مجدد در دفتر و سامانه ثبت آنلاین سل نخواهد بود. به عبارتی شماره سل قبلی بیمار حفظ می شود.

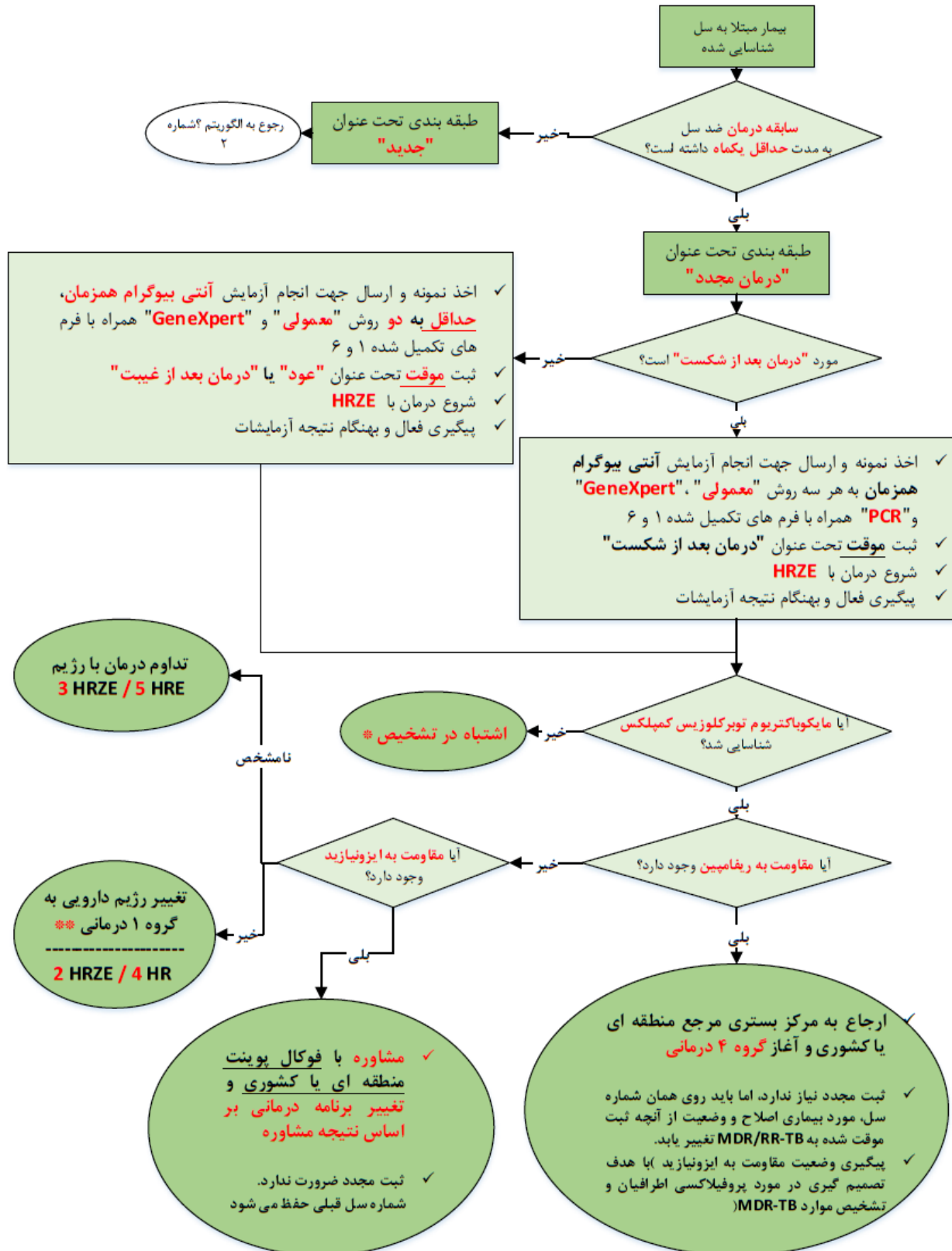
✓ در صورتی که مقاومت به ریفامپین در یک بیمار جدید، قبل از ثبت مورد بیماری در نظام کشوری مراقبت سل و یا پس از ثبت ولی قبل از گذشت یک ماه از آغاز درمان خط اول ضد سل، تشخیص داده شود، مورد بیماری تحت عنوان سایر- MDR/RR-TB طبقه بندی شده و در عین حال زیر گزینه "جدید" که در سال ۱۳۹۷ در سامانه ثبت آنلاین داده های بیماران مبتلا به سل تعبیه شده است انتخاب می گردد.

✓ هرگاه نتیجه آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مقاومت نسبت به ریفامپین باشد، نمونه بیمار باید از نظر مقاومت به داروهای خط دوم - ضدسل (شامل کینولون ها و داروهای تزریقی خط دوم) نیز بررسی شود.

الگوریتم شماره (۲) - رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران جدید



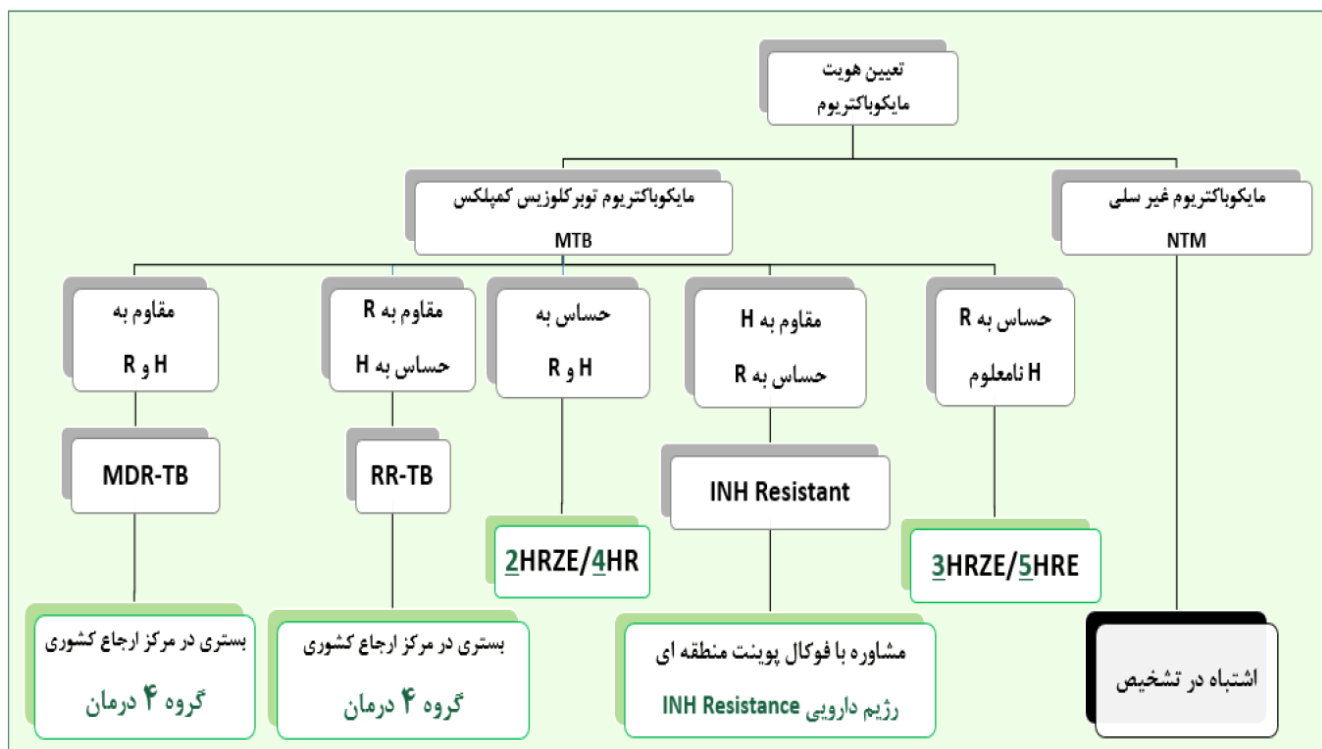
### الگوریتم شماره (۳) - رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران تحت درمان مجدد



جدول ۹ - خلاصه روش های آنتی بیوگرافی که در حال حاضر باید درخواست شود

موارد جدید دارای اندیکاسیون	عود و درمان بعد از غیبت	درمان بعد از شکست یا سابقه تماس نزدیک با بیمار شناخته شده مقاوم به ریفامپین
روش معمولی + جین اکسپرت GX	روش معمولی + جین اکسپرت GX	روش معمولی + جین اکسپرت GX + PCR

تصویر (۱) - تعیین رژیم دارویی در سل در یک نگاه بر اساس جواب آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام



درمان موارد خاص (دوران بارداری، شیردهی، مبتلایان به بیماریهای کبدی و نارسایی کلیوی): به ویرایش دوم راهنمای کشوری مبارزه با سل مراجعه شود.

## عوارض دارویی

اغلب بیماران مبتلا به سل درمان خود را بدون ابتلا به هر گونه عارضه دارویی به اتمام می‌رسانند. تشخیص به هنگام و سریع عوارض دارویی بر عهده پزشک و کارکنان بهداشتی است، بنابراین ضروری است که بیماران و افراد ناظر بر درمان آنها را در زمینه عوارض دارویی و اهمیت گزارش به موقع 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.

### نحوه برخورد با عوارض داروهای ضد سل

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

**عوارض خفیف** معمولاً خود به خود بهبود می‌یابند، بنابراین بهتر است درمان ضد سل را با همان دوز اولیه ادامه داد یا در صورت لزوم بعضی داروهای غیر سلی را جهت درمان علامتی عوارض دارویی به رژیم دارویی بیمار افزود. باید به خاطر داشت که حتی عوارض خفیف نیز ممکن است مانع استفاده منظم دارو توسط بیمار شود، بنابراین باید در چنین حالتی به بیمار اطمینان داد و او را برای ادامه درمان تشویق کرد.

به دنبال مصرف ریفامپین، ادرار و سایر ترشحات بدن به رنگ نارنجی مایل به قرمز در می‌آید که عارضه محسوب نمی‌شود، اما به دلیل احساس ترسی که در بیمار ایجاد می‌کند می‌تواند سبب تصمیم‌وی به قطع دارو شود، بنابراین باید در این مورد به بیمار آگاهی و اطمینان خاطر داد.

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

در صورت بروز عوارض شدید دارویی باید بلافاصله استفاده از داروها را متوقف کرد و بیمار را فوراً به بیمارستان ارجاع نمود تا تحت شرایط بستری و زیر نظر پزشک متخصص داروی مسئول عارضه شناسایی و رژیم دارویی مناسب تجویز گردد.

جدول ۱۰ - عوارض داروهای ضد سل و نحوه برخورد با آنها در یک نگاه

اقدامات لازم	داروهای احتمالی مسئول عارضه	عارضه دارویی
<b>عوارض خفیف</b>		
دوز داروها کنترل شود و درمان ادامه یابد؛ داروها همراه با یک غذای بسیار سبک و یا شب قبل از خواب مصرف شود. از آنجایی که این علائم ممکن است علائم مقدماتی بروز هپاتیت دارویی باشند، بیمار باید به دقت از نظر بالینی پیگیری و مراقبت شود.	ریفامپین، پیرازینامید	بی اشتها - تهوع - درد شکم
از بالا نبودن دوز مصرفی پیرازینامید اطمینان حاصل شود؛ آسپیرین تجویز شود. (خوشبختانه این عارضه معمولاً در اواخر دوره حمله ای درمان اتفاق می افتد)	پیرازینامید	درد مفاصل
پیریدوکسین (Vit. B6) به مقدار ۴۰ میلی گرم روزانه تجویز شود.	ایزونیازید	احساس سوزش در پاها
درمان ضد سل را ادامه دهید. با استفاده از تجویز آنتی هیستامین ها خارش را درمان علامتی کنید؛ به بیمار اطمینان خاطر دهید؛ از خشک شدن پوست جلوگیری کنید؛ بیمار را پیگیری و مراقبت کنید.		خارش
<b>عوارض شدید</b>		
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود؛ داروی آنتی هیستامین و در صورت شدت عوارض کورتیکواستروئید به همراه مایعات داخل وریدی تجویز شود.	ایزونیازید، ریفامپین و گاهی پیرازینامید	لکه های پوستی (همراه یا بدون وجود تب، ادم، زخم مخاطی و شوک)

مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تست های کبدی و PT به طور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود. (توضیحات تکمیلی در متن آمده است).	ایزونیازید، پیرازینامید، ریفامپین	زردی، هپاتیت (علت های دیگر رد شده باشد)
مصرف اتامبوتول متوقف شود؛ بیمار برای ادامه درمان به پزشک متخصص ارجاع شود. (در صورت بروز اختلال بینایی، اتامبوتول نباید مجدداً تجویز شود).	اتامبوتول	اختلال بینایی (اختلال دید رنگ سبز و قرمز)
مصرف تمام داروها متوقف شود؛ تست های کبدی و PT به طور اورژانس کنترل شود؛ بیمار جهت بستری به بیمارستان ارجاع شود.	ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید	گیجی (احتمال نارسایی حاد کبدی)
مصرف ریفامپین متوقف شود. دوز اتامبوتول (در صورت مصرف) زیر نظر متخصص و با توجه به عملکرد باقیمانده کلیه تعدیل شود	ریفامپین	شوک، پورپورا، ترومبوسیتوپنی و نارسایی حاد کلیوی

سمیت حاد کلیوی که به دنبال آنمی همولیتیک، گلوومرولونفریت یا نفریت بینابینی عارض می شود غالباً ناشی از عارضه ریفامپین است و در برخورد با آن باید ریفامپین قطع و دیگر مجدداً تجویز نشود.

## مدیریت هپاتیت دارویی

- ✓ علائم: بی حالی، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب، درد شکمی، هپاتومگالی، زردی یا ادرار تیره رنگ
- ✓ رد سایر علل مانند سیروز کبدی، هپاتیت عفونی و یا حتی خود بیماری سل
- ✓ اغلب داروهای ضد سل توان ایجاد عوارض کبدی را دارند؛ اما در این میان ایزونیازید، پیرازینامید و ریفامپین مظنونین اصلی به شمار می روند (اتامبوتول به ندرت می تواند چنین تاثیری داشته باشد).
- ✓ در صورت بروز زردی (به تنهایی و یا همراه با سایر علائم بالینی مرتبط) در بیمار تحت درمان ضد سل، باید

داروهای ضد سل به فوریت قطع و بیمار جهت بستری و اقدامات درمانی لازم تحت نظر پزشک متخصص به بیمارستان ارجاع شود.

✓ هنگامی که علائم حاد هپاتیت فروکش کرده و نتیجه تست های عملکرد کبدی نرمال شد (که معمولاً یک تا دو هفته به طول می انجامد) درمان را با یکی از داروهای اصلی ضد سل که ترجیحاً ریفامپین (با دوز آزمایشی ۱۵۰ میلی گرم) می باشد آغاز می کنیم و دوز آن را ظرف ۳ تا ۷ روز به دوز کامل می رسانیم.

✓ اگر پس از گذشت ۷ روز از تجویز ریفامپین، پسرقت بالینی (از نظر عارضه کبدی) اتفاق نیفتد، ایزونیاژید (با دوز ۵۰ میلی گرم روزانه) به رژیم درمانی بیمار افزوده می شود. دوز ایزونیاژید پس از ۴ روز به ۱۰۰ میلی گرم روزانه، در روز هفتم به ۲۰۰ میلی گرم روزانه و در روز چهاردهم به دوز کامل درمانی خود افزایش می یابد.

✓ اگر هپاتیت بیمار بدون زردی بالینی واضح بوده و قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، می توان پس از گذشت ۷ روز از تجویز ایزونیاژید با دوز کامل درمانی (در کنار ریفامپین) و عدم بروز مشکل بالینی، پیرازینامید را هم به رژیم دارویی بیمار اضافه کرد.

✓ اگر هپاتیت بیمار با بروز زردی بالینی واضح همراه بوده است از تجویز مجدد پیرازینامید خودداری شود. در این حالت اگر هپاتیت بیمار قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، طول مدت تجویز ایزونیاژید و ریفامپین به ۹ ماه افزایش می یابد.

✓ اگر هپاتیت بیمار بدون زردی بالینی واضح بوده و قبل از اتمام دوره ۲ ماهه مصرف پیرازینامید بروز کرده است، و در عین حال بیمار قادر به تحمل ایزونیاژید نباشد، رژیم دارویی پیشنهادی از سوی سازمان جهانی بهداشت عبارت خواهد بود از: ۶ تا ۹ ماه درمان با سه داروی ریفامپین، پیرازینامید، اتامبوتول (6-9RZE)

**توجه:** افزایش خفیف تا متوسط آنزیم های کبدی (به میزان دو تا سه برابر طبیعی) بدون علائم بالینی، یافته شایعی محسوب می شود که نیازمند قطع داروها نیست. بنابراین بطور روتین انجام آزمایشات کبدی برای بیماران توصیه نمی شود. ولی در صورتی که بی اشتهایی، زردی و بزرگی کبد نیز عارض شود باید کلیه داروها را تا زمان



طبیعی شدن تست های کبدی متوقف ساخت و سپس داروها را تدریجاً شروع نمود. خوشبختانه اغلب بیماران کلیه داروها را پس از تجویز مجدد (بدون خطر بازگشت هپاتیت) به خوبی تحمل می کنند.

## مدیریت واکنش های ازدیاد حساسیت جلدی

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

✓ درمان علامتی خارش با استفاده از تجویز آنتی هیستامین ها

✓ دادن اطمینان خاطر به بیمار

✓ جلوگیری از خشک شدن پوست

✓ ادامه درمان ضد سل

✓ تحت نظر داشتن بیمار

اگر بیمار دچار بثورات جلدی (با و یا بدون همراهی تب) شود، اقدام توصیه شده عبارت است از:

✓ توقف همه داروهای ضد سل

✓ ارجاع به بیمارستان جهت حساسیت زدایی و تجویز رژیم دارویی ضد سل مناسب

**روش توصیه شده جهت حساسیت زدایی نسبت به داروهای ضد سل:** پس از فروکش کردن علائم جلدی

(که معمولاً یک تا دو روز بعد از توقف داروهای ضد سل اتفاق می افتد)، نسبت به تجویز مجدد یکی از داروهای ضد

سل که با احتمال کمتری عامل بروز عارضه جلدی بوده اقدام می شود. این دارو معمولاً ایزونیازید است که با دوز

آزمایشی ۵۰ تا ۱۵۰ میلی گرم تست می شود. اگر واکنش ازدیاد حساسیت - که معمولاً به صورت افزایش دمای

بدن، خارش و راش جلدی است - ظرف ۲ تا ۳ ساعت بروز نکرد می توان دوز تجویزی ایزونیازید را ظرف چند روز

(معمولاً ۳ روز) به دوز کامل توصیه شده افزایش داد و سپس داروی دوم یعنی ریغامپین را با دوز آزمایشی ۱۵۰ میلی گرم آغاز و در صورت عدم بروز واکنش های ازدیاد حساسیت، دوز آن را نیز ظرف ۳ روز به دوز کامل افزایش داد و سپس این کار را با داروهای دیگر ضد سل ادامه داد. در اغلب موارد این روش حساسیت زدایی موفق واقع شده و می توان ظرف یک تا دو هفته رژیم درمانی کامل ضد سل را برای بیمار تجویز کرد.

## پایش درمان

▪ جدول ۱۱ - پایش درمان بوسیله آزمایش خلط در بیماران مبتلا به سل ریوی

زمان انجام آزمایش خلط	گروه درمانی ۱ (رژیم ۶ ماهه)	گروه درمانی ۲ (رژیم ۸ ماهه)
پایان مرحله حمله ای	هفته پایانی ماه دوم (سوم)	هفته پایانی ماه سوم (چهارم)
طی مرحله نگهدارنده	هفته پایانی ماه دوم مرحله نگهدارنده	هفته پایانی ماه دوم مرحله نگهدارنده
پایان درمان	طی ماه پایانی درمان	طی ماه پایانی درمان

- ✓ مثبت شدن یکی از دو نمونه خلطی که در هر مرحله از پایش درمان بیماران تهیه می شود، جهت اعلام مثبت بودن نتیجه آزمایش در آن مرحله کافی است.
- ✓ بیمار باید در دوره حمله ای درمان هر دو هفته یک بار و در دوره نگهدارنده ماهانه توسط پزشک ویزیت شود.
- ✓ از اقدامات دیگری که می بایست برای بیماران مبتلا به سل ریوی صورت گیرد انجام رادیوگرافی قفسه سینه در شروع و پایان دوره درمان است که به منظور کمک به تشخیص و تعیین سیر بهبود ضایعات رادیولوژیک استفاده می گردد.

## پایش بعد از درمان

عود بیماری سل در بیمارانی که داروهای خود را به طور منظم مصرف کرده و دوره درمان را بطور کامل طی کرده باشند نادر است. از این رو بیماران به طور معمول نیازی به پیگیری بعد از قطع درمان ندارند. از آنجائی که عود در صورت وقوع معمولاً در دو سال اول بعد از پایان درمان بوده و معمولاً همراه علایم بالینی خواهد بود، کافی است به

بیماران توصیه شود که در صورت پیدایش مجدد علائم، به سرعت جهت معاینه و بررسی مراجعه نمایند. تنها موارد استثنا در این زمینه عبارتند از: افراد HIV+ و موارد مبتلا به سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB). این دو گروه از بیماران باید هر سه ماه یک بار برای مدت حداقل ۲ سال از زمان ختم درمان ضد سل از نظر احتمال عود تحت بررسی بالینی و پیگیری قرار گیرند.

### **چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان**

اگر بیماری که تحت درمان جدید قرار داشته، پس از دو ماه یا بیشتر غیبت از درمان، مجدداً جهت ادامه درمان مراجعه نموده و در موقع مراجعه اسمیر خلط وی منفی باشد باید درمان قبلی را ادامه و یا مجدداً از نو آغاز کرد.

اگر بیماری کمتر از یک ماه تحت درمان بوده و پس از مدتی قطع درمان مراجعه کرده باشد، باید رژیم درمانی مربوطه (درمان جدید یا مجدد) مجدداً از نو آغاز شود. این بیمار نیاز به ثبت مجدد ندارد و فقط اگر مدت قطع درمان او دو ماه یا بیشتر باشد انجام آزمایش اسمیر خلط توصیه می شود.

نحوه برخورد با بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت مراجعه کننده بعد از مدتی قطع درمان در جدول ۱۲ خلاصه شده است.

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
<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، به ثبت مجدد نیازی نیست.</p>	<p>کمتر از ۴ هفته</p>
<p><b>اقدامات نخست:</b></p> <p>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><b>اقدامات بعدی:</b></p> <p><b>اگر نتیجه اسمیر خلط منفی یا نوع سل خارج ریوی باشد:</b></p> <p>رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید.</p> <p><b>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد و طول مدت دریافت درمان کمتر از ۵ ماه بوده:</b></p> <p>از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید، مگر آنکه بر اساس نتیجه آنتی بیوگرام و الگوریتم های ۲ و ۳، تغییر رژیمی دارویی ضرورت یابد.</p> <p><b>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد و طول مدت دریافت درمان بیش از ۵ ماه بوده:</b></p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان جدید بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجدداً و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان مجدد بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجدداً و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p>	<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 خلط، درمانی تجویز نکنید.

### اقدامات بعدی:

#### اگر نتیجه اسمیر خلط منفی 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 درمان جدید 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 حداقل به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.

✓ بیمار قبلاً تحت درمان مجدد 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 سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.

بیش از ۸ هفته

## 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 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 اسمیر خلط)؛
- ✓ بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV ، دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره.

## معیارهای نتایج درمان

- در زمینه تعیین و ثبت نتیجه درمان بیماران که باید به دقت و مطابق تعاریف استاندارد و بین المللی انجام گیرد، توجه به نکات زیر ضروری است:
- ✓ اگر در طی درمان بیماری سل مشخص گردد که تشخیص اشتباه بوده است، باید درمان ضدسل متوقف شده و نتیجه یا علت خاتمه درمان وی در دفتر ثبت سل شهرستان "اشتباه در تشخیص" ثبت گردد.
  - ✓ هیچ گاه نتایج درمان بیماران مبتلا به سل ریوی خلط منفی و سل خارج ریوی، به عنوان بهبود یافته اعلام نمی گردد؛ ولی سایر نتایج از جمله تکمیل دوره درمان، فوت شده، غیبت از درمان و انتقالی به شهرستان دیگر را می توان برای این بیماران به کار برد . همچنین تعریف شکست درمان نیز که نیازمند انجام آزمایش اسمیر خلط می باشد برای موارد سل ریوی اسمیر خلط منفی کاربرد داشته، اما برای مبتلایان به بیماری سل خارج ریوی فاقد کاربرد است. آن دسته از بیماران مبتلا به سل با اسمیر خلط مثبت که تحت رژیم درمانی گروه ۱ قرار داشته و در پایان ماه دوم از مرحله نگهدارنده درمان، نتیجه اسمیر خلطشان مثبت شده و یا مثبت باقی مانده باشد نیز مشمول تعریف شکست درمان می گردند.

▪ جدول ۱۳ - تعاریف استاندارد جهت ثبت نتایج درمان

<p>بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت که آزمایش خلط وی در زمان پایان درمان منفی شده و حداقل نتیجه آزمایش خلط قبلی وی ( که با هدف پایش حین درمان انجام شده است) نیز منفی اعلام شده باشد. اگر آزمایش اسمیر خلط در طول ماه پایانی درمان انجام نشده باشد، نتیجه درمان نمی تواند به عنوان بهبود یافته ثبت شود، و تکمیل دوره درمان محسوب می گردد.</p>	<p>بهبود یافته Cured</p>
<p>بیماری که دوره کامل درمان ضد سل را دریافت داشته ولی فاقد معیارهای طبقه بندی در گروه های بهبود یافته و شکست درمان باشد (به عنوان مثال از انجام یا نتیجه آزمایش خلط وی در پایان درمان اطلاعی در دست نباشد)</p>	<p>تکمیل دوره درمان Treatment completed</p>
<p>بیمار مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت که آزمایش مستقیم خلط وی پنج ماه (ویا بیشتر) پس از شروع درمان هنوز مثبت باشد و یا در عرض همین مدت پس از منفی شدن مجدداً مثبت گردد؛ یا بیمار مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط منفی که آزمایش مستقیم خلط وی در پایان ماه دوم درمان مثبت شده باشد. اگر برای بیماری در هر زمان از طول درمان، تشخیص TB-MDR قطعی شود، نتیجه درمان وی باید شکست درمان ثبت شود</p>	<p>شکست درمان Treatment failure</p>
<p>بیماری که به هر علت در طول مدت درمان ضد سل فوت نماید</p>	<p>فوت شده Died</p>
<p>بیماری که درمانش به مدت ۲ ماه متوالی یا بیشتر قطع شده باشد</p>	<p>غیبت از درمان Treatment interrupted (default)</p>
<p>بیماری که پس از شروع درمان به یک واحد ثبت و گزارش دهی (شهرستان) دیگر انتقال یافته و از نتیجه درمان وی اطلاعی در دست نباشد.</p>	<p>انتقال یافته Transfer out</p>

## سل مقاوم به دارو

✓ **مورد قطعی سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB):** موردی از سل که میکوباکتریوم توبرکلوزیس

ایجادکننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به دو داروی ایزونیاژید و ریفامپین مقاومت نشان داده است. هرچند که ممکن است همزمان نسبت به داروهای دیگر ضد سل نیز مقاوم باشد.

✓ **مورد سل فوق مقاوم به دارو (XDR-TB):** موردی از سل مقاوم به چند دارو که میکوباکتریوم

توبرکلوزیس ایجادکننده آن در شرایط آزمایشگاهی حداقل به یکی از کینولون ها و یکی از داروهای تزریقی خط دوم ضد سل مقاومت نشان داده است.

درمان با داروهای خط دوم ضد سل بسیار گران قیمت تر و پرعارضه تر از درمان موارد حساس به دارو با داروهای خط اول ضد سل است؛ و این یکی از دلایلی است که این بیماران باید رژیم درمانی خود را در شرایط بستری در بیمارستان آغاز کنند. سیاست فعلی کشور بر آن است که این بیماران پس از تحمل رژیم دارویی تا زمان منفی شدن خلط در بیمارستان های تعیین شده برای این بیماران (مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای سل) نگه داشته شوند. البته با توجه به طولانی بودن دوره درمان، تلاش بسیار زیاد و توجه ویژه ای لازم است تا این بیماران دوره درمانی خود را پس از ترخیص از بیمارستان، به طور منظم و کامل ادامه داده و به پایان برسانند.

پیدایش سل مقاوم به دارو نشانه ای از کنترل ناموفق سل در جامعه است. اجرای کامل استراتژی DOTS، بهترین

راه پیشگیری از بروز موارد مزمن سل و گسترش سل مقاوم به دارو است.



## مدیریت عفونت سل نهفته

عفونت نهفته سل که تخمین زده می شود یک چهارم جمعیت دنیا به آن مبتلا هستند، حالتی است که پاسخ سیستم ایمنی به باسیل سل قابل اثبات است، ولی در عین حال هیچ شواهدی حاکی از بیماری فعال سل در فرد وجود ندارد. خطر تبدیل این حالت به بیماری فعال، در صورتی که نقص ایمنی وجود نداشته باشد، در کل دوره زندگی پنج تا ده درصد و عمدتاً مربوط به پنج سال اول دوره آلودگی است؛ که با استفاده از درمان پیشگیرانه (پروفیلاکسی دارویی) می توان این خطر را بین ۶۰ تا ۹۰ درصد کاهش داد.

از آنجا که درمان پیشگیرانه خود می تواند گاهی سبب رخداد عوارض خطرناک، بروز مقاومت دارویی و تحمیل هزینه های گزاف شود، تجویز آن بصورت روتین برای همه افراد مبتلا به عفونت سلی منطقی نبوده و صرفاً باید در شرایط ویژه و گروه های جمعیتی خاص مورد استفاده قرار گیرد.

سیاست کنونی برنامه کشوری کنترل سل، با توجه به آخرین متون و مستندات علمی، شرایط فعلی اپیدمیولوژیک سل و همچنین منابع موجود در کشور، بر انجام غربالگری سیستماتیک و تجویز درمان پیشگیرانه سل نهفته "حداقل برای گروه های جمعیتی زیر" قرار گرفته است:

۱- افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره؛

۲- افراد مبتلا به ویروس اچ آی وی؛

۳- کسانی که قرار است داروهای آنتاگونیست TNF برایشان آغاز شود؛

۴- افراد کاندید دریافت پیوند عضو یا مغز استخوان؛

۵- بیماران تحت دیالیز؛

۶- مبتلایان به سیلیکوزیس شناخته شده

## شیوه مدیریت موارد تماس با فرد مسلول

به جز سل ریوی و سل حنجره، سایر اشکال سل خطر انتقال به سایر افراد را ندارند و در مورد سل پلور و سایر انواع سل خارج ریوی نیز در صورت درگیری همزمان ریوی باید مانند سل ریوی برخورد شود.

**Index case** فردی است که در یک جمعیت، گروه یا خانواده، اولین مورد شناسایی شده بیماری بوده است.

بررسی سل (اعم از سل فعال و نهفته)، در اطرافیان سه دسته از **Index case** های بیماری الزامی است:

✓ بیماران مبتلا به سل ریوی؛

✓ بیماران مبتلا به سل حنجره؛

✓ کودکان مبتلا به سل

بررسی اطرافیان فرد مبتلا به سل خارج ریوی (به جز سل حنجره) ضروری نیست، مگر این که درگیری هم زمان ریوی وجود داشته باشد.

اگرچه سل ریوی در کودکان معمولاً از نوع کم باسیل بوده و قابلیت انتقال چندانی به سایرین ندارد، از آنجا که در اکثریت موارد کودک مبتلا بیماری خود را از یکی از افراد نزدیک در خانواده کسب می کند، در صورت ابتلای کودک به هر نوع سل (اعم از ریوی و خارج ریوی) بررسی اطرافیان با هدف شناسایی منبع بیماری ضروری است.

**مورد در تماس** به شخصی گفته می شود که با یک بیمار مبتلا به سل مواجهه داشته است (صرف نظر از میزان

تماس)

**مورد در تماس نزدیک** به کسانی گفته می شود که از سه ماه قبل از تشخیص سل با بیمار در یک منزل زندگی می کرده اند، یا اگرچه با بیمار در یک منزل زندگی نمی کنند اما در طول این مدت حداقل یک شب، یا ساعات طولانی و متوالی طی روز در یک مکان بسته یا اتاق با بیمار به سر برده اند. همکاران بیمار در محل کار، به شرط تماس در محیط بسته و طی ساعات طولانی و متوالی می توانند مشمول بیماریابی باشند. البته در مورد بررسی همکاران بیمار، باید حفظ اسرار بیمار به دقت مد نظر بوده و با همکاری وی و بر حسب مورد و در صورت ضرورت اقدام شود. همواره اولویت بررسی با افرادی است که با فرد بیمار در یک منزل سکونت دارند. بنابراین اعضای خانواده

بیمار حداقل افرادی هستند که باید مورد بررسی و پیگیری فعال قرار گیرند. هرچه شدت، تواتر و طول مدت تماس یک فرد با بیمار مسلول مسری بیشتر باشد احتمال آلوده شدن و ابتلای وی به بیماری فعال بیشتر شده و لذا ویژگی های مواجهه، خود می تواند در تصمیم گیری ما در حین فرآیند بررسی اطرافیان اثرگذار باشد. لازم است به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص به دلیل سل فوت می کنند توجه بیشتری شود.

### **دوره واگیری یا سرایت پذیری بیماری سل: از سه ماه قبل از تشخیص سل تا دو هفته بعد از شروع درمان**

ضد سل (البته به شرط پاسخ بالینی)، فرد بیمار مسری تلقی می گردد و افراد در تماس در این دوره زمانی باید مورد بررسی قرار گیرند. دوره واگیری سل ریوی در مبتلایان به سل مقاوم به چند دارو (MDR) طولانی تر و تا زمانی است که بیمار پاسخ بالینی و حداقل دو نمونه اسمیر خلط منفی داشته باشد.

### **نکات مهم:**

- ✓ همواره اولویت بررسی با افرادی است که با فرد بیمار در یک منزل سکونت دارند، بنابراین بدیهی است اعضای خانواده بیمار حداقل افرادی هستند که می بایست تحت بررسی و پیگیری فعال قرار گیرند
- ✓ هرچه شدت، تواتر و طول مدت تماس یک فرد با بیمار مسلول مسری بیشتر باشد احتمال آلوده شدن و ابتلای وی به بیماری فعال بیشتر می شود، بنابراین ویژگی های مواجهه، خود می تواند در تصمیم گیری ما در حین فرآیند بررسی اطرافیان اثرگذار باشد
- ✓ لازم است به بررسی اطرافیان بیمارانی که در موقع تشخیص به دلیل سل فوت می کنند توجه بیشتری شود
- ✓ در مبتلایان به عفونت های ریوی با میکوباکتریوم های غیر سلی (مایکوباکتریوم های محیطی / آتیپیک / NTM) مانند M. Abscessus، M. kansasii، MAC، M. Simiae بررسی اطرافیان لازم نیست.

### **فرآیند بررسی اطرافیان (موارد تماس نزدیک):**

- ✓ **گام اول - تهیه لیست افراد در تماس نزدیک:** از آنجایی که بیماران در زمان اولین ویزیت و مصاحبه با پزشک / کارمند بهداشتی ممکن است به دلیل فشارهای روحی و استرس های اجتماعی مرتبط با بیماری (نظیر ترس از عدم بهبودی، مرگ، طرد شدن توسط خانواده و دوستان) از معرفی تعدادی و یا تمامی افراد

در تماس نزدیک خود خودداری نمایند؛ توصیه می شود علاوه بر مصاحبه اولیه، حداقل یک بار دیگر در طول ۲ هفته اول درمان جهت اطمینان از کامل بودن لیست افراد در تماس نزدیک و انجام اقدامات لازم برای ایشان اقدام فعال به عمل آید. بهترین مکان برای ویزیت و مصاحبه دوم محل سکونت بیمار است. (البته با رعایت اصول رازداری پزشکی)

✓ **گام دوم - رد سل فعال:** ضروری است دقت شود که تا زمانی که تشخیص سل فعال در فرد رد نشده است،

درمان عفونت نهفته سلی (پروفیلاکسی دارویی) به هیچ عنوان شروع نشود.

اقدامات مورد نیاز برای اجرای گام دوم (رد سل فعال) به شرح زیر است:

۱- شرح حال و بررسی بالینی: به این منظور باید علائم مرتبط با سل فعال از افراد در معرض تماس نزدیک

سوال شود و چنانچه فرد علامتدار است جهت تشخیص یا رد بیماری بر اساس دستورالعمل کشوری

بیماری سل اقدام گردد. تاکید بر علائم اصلی بیماری سل ریوی شامل سرفه، خلط (خصوصاً خلط خونی)،

تب، کاهش وزن، تعریق شبانه، تنگی نفس، درد قفسه سینه و خستگی مفرط و همچنین توجه به علائم

سل خارج ریوی (مثل لنفادنوپاتی) ضروری است

۲- آزمایش خلط: انجام آزمایش خلط برای هر فرد در تماس نزدیک علامت دار و / یا در صورت غیر طبیعی

بودن گرافی قفسه سینه ضروری است

۳- رادیوگرافی قفسه سینه. انجام گرافی ساده قفسه سینه در سه حالت زیر ضروری است:

✓ فرد در تماس، علامت دار و مشکوک به ابتلا به سل فعال باشد

✓ فرد در تماس، آزمون پوستی توبرکولین و یا تست IGRA مثبت داشته باشد

✓ فرد در تماس، کودک زیر پنج سال باشد.

برای رد سل فعال در کودکان زیر پنج سال، از معیارهای پنجگانه تشخیصی استفاده می شود.

**نحوه پیگیری سل فعال:** خطر تبدیل عفونت سلی به بیماری فعال سل، در ۲ سال اول بعد از مواجهه

با میکروب در حداکثر مقدار خود قرار دارد، بنابراین اگر در ارزیابی اولیه، فرد در تماس علائم خاصی

نداشته باشد و بررسی ها هم عفونت نهفته را رد کند، باید ضمن آموزش علائم بیماری، به فرد یادآور

شد که در صورت احساس ناراحتی مراجعه نماید. فرآیند بیماریابی سل فعال به ترتیب ۱، ۶، ۱۲، ۱۸ و ۲۴ ماه پس از بررسی اولیه تکرار شود.

✓ **گام سوم - تشخیص سل نهفته:** در عمل تشخیص سل نهفته در اطرافیان بطور همزمان با بررسی علائم بالینی و رد سل فعال انجام می شود.

- تشخیص سل نهفته در کودکان زیر پنج سال در تماس: در این گروه سنی، روش ارجح بررسی عفونت نهفته سلی انجام آزمون پوستی توپرکولین ( PPD test ) است که به عنوان یکی از معیارهای پنجگانه تشخیصی سل اطفال برای تشخیص و یا رد سل هم استفاده می شود.

۱- اگر قطر ایندوراسیون مشاهده شده در تست PPD "پنج میلی متر یا بیشتر" باشد، عفونت نهفته اثبات و کل دوره درمان پیشگیری باید تکمیل گردد.

۲- اگر قطر ایندوراسیون مشاهده شده در تست PPD "کمتر از پنج میلی متر" باشد، باید درمان پیشگیرانه شروع شده و تست PPD پس از سه ماه تکرار شود. اگر نتیجه تست دوم نیز منفی (کمتر از پنج میلی متر) باشد، ابتلا به عفونت نهفته رد و درمان پیشگیرانه قطع می شود. اگر نتیجه تست دوم، مثبت (پنج میلی متر یا بیشتر) باشد، ضمن انجام مجدد رادیوگرافی قفسه سینه و در صورت نیاز بررسی های تکمیلی برای رد سل فعال ، درمان پیشگیرانه بدون وقفه و تا تکمیل دوره درمان ادامه خواهد یافت.

- تشخیص سل نهفته در بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر: در این گروه سنی، روش ارجح بررسی عفونت نهفته سلی انجام تست IGRA (با نامهای تجاری کوانتی فرون و تی اسپات) است، اما در صورت در دسترس نبودن یا عدم امکان انجام آن، انجام آزمون پوستی توپرکولین به عنوان جایگزین مورد قبول است.

#### **توجه:**

۱-در سنین بالاتر از ۶۵ سال، به علت ریسک بالای عوارض کبدی درمان پیشگیرانه سل نهفته توصیه نمی شود. بنابراین در این گروه سنی اگر مواجهه نزدیک با فرد مسلول رخ داده باشد، تنها باید سل فعال رد شود و انجام اقدامات

تشخیصی جهت تشخیص سل نهفته ضرورتی ندارد. تنها مورد استثنا زمانی خواهد بود که به تشخیص پزشک متخصص، فواید دریافت درمان پیشگیرانه به خطراتش بیارزد و تحت مسئولیت مستقیم او تجویز شود.

۲- اگر فرد مورد تماس، قبلاً درمان ضد سل یا درمان پیشگیرانه دریافت کرده باشد، بررسی سل نهفته و تجویز مجدد درمان پیشگیرانه ضروری نمی باشد؛ در عین حال باید سل فعال بر اساس علایم بالینی و رادیوگرافی قفسه سینه رد شود.

۳- اگر فرد در تماس، جزو افراد با ریسک بالا (داشتن نقص ایمنی، مصرف داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی، سیلیکوزیس) یا ریسک متوسط (افراد دیابتی، معتادان تزریقی، موارد با نارسایی کلیوی) برای ابتلا به بیماری سل بوده و تست اولیه او (IGRA یا PPD) منفی باشد، ضروری است آزمایش مربوطه با همان روش بار اول مجدداً به فاصله سه ماه از آزمایش اول تکرار گردد (مگر اینکه در زمان آزمایش اول سه ماه از آخرین تماس وی با فرد بیمار گذشته باشد)، و در صورتی که نتیجه تست دوم هم منفی بود، ابتلا به عفونت نهفته سلی رد می شود. اما اگر نتیجه تست دوم مثبت گزارش شد، شروع درمان پیشگیرانه ضروری است.

▪ جدول ۱۴- ملاک مثبت بودن آزمون پوستی توبرکولین در افراد در تماس نزدیک

گروه هدف	قطر ایندوراسیون	
کودکان زیر ۵ سال	۵ میلی متر یا بیشتر	
بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر	با ریسک بالا	۵ میلی متر یا بیشتر
	با ریسک متوسط یا کم	۱۰ میلی متر یا بیشتر

### درمان پیشگیرانه (پروفیلاکسی دارویی)

رژیم درمانی مورد توصیه، استفاده از ایزونیاژید به مدت نه ماه است، که باید روزانه و با دوز ۵ میلی گرم به ازای هرکیلو وزن بدن (حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز) برای بزرگسالان و با دوز ۱۰ میلی گرم به ازای هرکیلو وزن بدن (حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز) برای کودکان تجویز شود. در صورت عدم همکاری فرد مورد تماس در تکمیل دوره

نه ماهه حداقل زمان مورد قبول برای دوره درمان پیشگیرانه، شش ماه است. تجویز همزمان ویتامین B6 با ایزونیازید توصیه می شود.

ضروری است در زمان شروع درمان پیشگیرانه در مورد عوارض دارویی احتمالی توضیحات لازم داده شود. همچنین فرد در دو ماه اول به صورت ماهیانه ویزیت شود و از نظر علایم احتمالی سل فعال، تبعیت از درمان و عوارض احتمالی داروی پیشگیری مورد ارزیابی قرار گیرد.

**نحوه برخورد با کسانی که قطع درمان پروفیلاکسی داشته اند:** باید تلاش شود که تا حد امکان درمان پیشگیرانه سل قطع نشود و دوره آن کامل گردد، اما گاهی درمان به علل مختلف به خصوص توسط خود فرد مبتلا به سل نهفته قطع می شود. به طور کلی اگر در رژیم ایزونیازید تنها (9H یا 6H) مدت دریافت درمان کمتر از سه ماه بوده و یا بیش از سه ماه از قطع درمان می گذرد، درمان باید از نو شروع شود.

**نحوه تجویز پروفیلاکسی در کسانی که به دنبال اجرای فرآیند بررسی اطرافیان، به اشتباه درمان سل فعال برای آنها شروع شده، ولی متعاقبا بیماری سل در ایشان رد شده است:** در چنین حالتی اگر بیمار جزو گروه هایی است که به درمان پیشگیرانه سل نیاز دارد، دوره درمان سل را باید به عنوان بخشی از درمان پیشگیرانه پذیرفت. به این ترتیب اگر دو ماه رژیم حاوی ریفامپین و پیرازینامید دریافت کرده، درمان پیشگیرانه سل را کامل فرض می کنیم. اما اگر پیرازینامید و ریفامپین را برای مدت دو ماه دریافت نکرده، باید درمان پیشگیرانه با ایزونیازید تا تکمیل نه ماه تجویز شود. در این حالت، تمام مدتی که بیمار قبلا ایزونیازید دریافت کرده باید جزو دوره درمان پیشگیرانه حساب شود.

## **پایش حین درمان پیشگیرانه**

همه افراد تحت درمان پیشگیرانه و خصوصا کودکان، باید با هدف بررسی علایم سل فعال، پایبندی به درمان، عوارض دارویی و تداخلات دارویی پایش شوند. به همین منظور توصیه می شود در دو ماه اول بصورت ماهیانه و سپس هر ۲ ماه یکبار ویزیت و از لحاظ بالینی پیگیری و بررسی شوند.

بررسی روتین آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه لازم نیست؛ مگر در موارد خاص شامل:

✓ سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی

✓ مصرف مداوم الکل

✓ حاملگی

✓ سه ماه اول بعد از زایمان

✓ مصرف همزمان داروهای هپاتوتوکسیک

✓ عفونت همزمان با ویروس HIV

در کسانی که بیماری زمینه ای کبدی دارند یا قبل از شروع درمان پیشگیرانه آنزیم های کبدی مختل داشته اند، در مورد تجویز درمان پیشگیرانه باید برحسب مورد و شدت بیماری کبدی و طبق نظر متخصص مربوطه تصمیم گیری شود.

بدیهی است درمان پیشگیرانه در افرادی که بیماری کبدی کنترل نشده دارند ممنوع است.

احتمال بروز عوارض کبدی در طول درمان پیشگیرانه بسیار ناچیز است؛ با این وجود باید آموزش لازم از نظر علائم بالینی هپاتیت دارویی به فرد داده شود.

تنها در صورت مختل بودن آنزیم های کبدی در شروع درمان پیشگیرانه باید عملکرد کبد به صورت دوره ای و حداقل بصورت ماهانه برای دو ماه اول مورد ارزیابی قرار گیرد. همچنین در هر زمان از دوره درمان پیشگیرانه که فرد علائم مشکوک به عوارض کبدی داروها را پیدا کند (ضعف شدید، بی اشتهایی، تهوع، استفراغ، درد شکم و زردی)، باید در اسرع وقت عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد.

از آنجایی که در درمان پیشگیرانه، فرد عملاً بیمار محسوب نمی شود و صرفاً با هدف پیشگیری از سل فعال درمان دارویی دریافت می کند، در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بثورات جلدی یا عوارض کبدی، منطقی است درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود. در این شرایط ضروری است علائم بیماری سل فعال به فرد آموزش داده شده و توصیه شود تا دو سال، در صورت بروز هر یک از این علائم، در اسرع وقت به مرکز بهداشتی درمانی جهت بررسی بیشتر مراجعه نماید.



## موارد خاص

### بارداری و شیردهی:

قبل از انجام رادیوگرافی قفسه سینه در خانم های در سنین باروری، حتما باید از باردار نبودن فرد اطمینان حاصل شود. از خانم بارداری که علامت دار بوده و علیرغم منفی بودن اسمیرهای خلط، مشکوک به ابتلا به سل فعال ریوی است، چنانچه پزشک ضروری بداند می توان با استفاده از محافظ (Sheild)، عکس قفسه سینه گرفت. در صورت تشخیص سل نهفته در خانم باردار در تماس با فرد مسلول، انجام رادیوگرافی باید به بعد از زایمان موکول گردد.

در صورت نیاز به درمان عفونت نهفته سلی توصیه می شود شروع ایزونیازید به دو تا سه ماه بعد از زایمان موکول شود. فقط در صورتی که خانم باردار مبتلا به عفونت HIV یا جزو افراد با ریسک بالای ابتلا به سل باشد، ایزونیازید در حین دوره بارداری شروع می شود که در آن صورت نیز باید با کنترل آنزیم های کبدی همراه باشد. در خانمهای شیرده تجویز ایزونیازید بلامانع است.

### فرد در تماس با مورد مبتلا به سل مقاوم به دارو:

در صورتی که بیمار اصلی به سل مقاوم به چند دارو یا سل مقاوم به ایزونیازید مبتلا باشد، اگرچه انجام اقدامات مربوط به بررسی سل فعال و عفونت نهفته در افراد در معرض تماس ضروری است؛ ولی حتی در صورت رد سل فعال و اثبات وجود عفونت نهفته، درمان پیشگیرانه برای آنها تجویز نمی شود.

افراد در معرض تماس نزدیک با این اشکال از سل ریوی، باید تا دو سال هر سه ماه یکبار از نظر ابتلا به بیماری سل تحت نظر و پیگیری باشند. این بررسی های ادواری شامل اخذ شرح حال و معاینه بالینی با تاکید بر پایش روند وزن در کودکان می باشد. بدیهی است که در صورت وجود شک بالینی به سل فعال در این پایش های ادواری، ممکن است انجام رادیوگرافی قفسه سینه و بررسی نمونه خلط یا شیره معده ضرورت پیدا کند.

شیوه مدیریت سل نهفته در سایر گروه های پرخطر (به جز موارد در تماس با بیمار مسلول): به دستورالعمل مدیریت عفونت سل نهفته (ویرایش سوم راهنمای کشوری مبارزه با سل) مراجعه شود.

## منابع:

- ✓ میرحقانی، لیلا - ناصحی، مهشید؛ راهنمای کشوری مبارزه با سل، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت- مرکز مدیریت بیماری ها - ویرایش دوم ( ۱۳۸۹ )
- ✓ میرحقانی، لیلا - ناصحی، مهشید؛ راهنمای کشوری مبارزه با سل، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، معاونت سلامت- مرکز مدیریت بیماری ها - ویرایش سوم ( ۱۳۹۷ )