

سل

دکتر علی اکبر ولایتی

سل یک بیماری باکتریایی مزمن است که در اثر مجموعه‌ی مایکوباکتریوم‌های سلی (یعنی هرکدام از سویه‌های مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، بوویس، آفریکانوم، میکروتی، کانّتی، کاپری، پیتی پدی، مانگی) و در بیشتر موارد توسط مایکوباکتریوم توبرکولوزیس ایجاد می‌شود. این بیماری، یکی از قدیمی‌ترین بیماری‌های بشر است و در طول سالیان دراز همواره به عنوان یکی از عوامل مرگ و ناتوانی انسان مطرح بوده است. اسکلت انسان هایدلبرگ^۱ باقیمانده از دوران دیرینه سنگی، اجساد و مومیای مصریان قدیم، آثار به جا مانده از تمدن هند و چین باستان، بابل، کلد و آشور، اسناد معتبری را در مورد وجود سل از دیرباز به دست می‌دهد. امروزه نیز با وجود کشف عامل بیماری، واکسن و داروهای بسیار موثر برای درمان سل، این بیماری هنوز هم یکی از مشکلات جدی بهداشتی در جهان است. بیماری سل به دو صورت ریوی و خارج ریوی تظاهر می‌کند. سل ریوی در حدود ۸۵٪ از موارد و نوع خارج ریوی در حدود ۱۵٪ موارد را تشکیل می‌دهد. در نوع خارج ریوی، تمامی اعضای بدن در معرض ابتلا بوده، ولی شایع‌ترین نقاط درگیری عبارتند از غدد لنفاوی، پلور، دستگاه ادراری تناسلی، استخوان‌ها، روده و مننژ.

در اهمیت بهداشتی سل، همین بس که در صدر لیست بیماریهای عفونی کشنده در سطح جهان می‌باشد و در سال ۲۰۱۴ تعداد ۹/۶ میلیون نفر را در سطح جهان، مبتلا کرده و ۱/۵ میلیون مورد مرگ به بار آورده است. ضمناً بیش از ۹۵٪ موارد مرگ ناشی از سل در جمعیت‌های با وضعیت اقتصادی متوسط و ضعیف، روی داده و سل به عنوان یکی از پنج علت اصلی مرگ زنان جوان ۱۵-۴۴ سال، مطرح گردیده است. در سال ۲۰۱۴ حدود یک میلیون کودک، دچار این بیماری شده و ۱۴۰۰۰۰ نفر از آنان جان خود را از دست داده‌اند. این بیماری یکی از بیماریهای اصلی منجر به مرگ در بیماران مبتلا به HIV/AIDS می‌باشد و در سال ۲۰۱۵ عامل یک سوم موارد مرگ در مبتلایان به ایدز بوده است.

معضل بهداشتی دیگری که در رابطه با بیماری سل وجود دارد، موضوع مقاومت دارویی است. به طوری که در سال ۲۰۱۴ حدود ۴۸۰۰۰۰ نفر، دچار سل مقاوم به چند دارو^۲ (MDR-TB) شده‌اند.

خوشبختانه همه ساله حدود ۱/۵ درصد از میزان بروز سل، کاسته می‌شود و از سال ۲۰۰۰ تا کنون حدود ۱۸٪ کاهش یافته است. از سال ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۵ حدود ۴۷٪ از میزان موارد مرگ ناشی از سل، کاسته شده است. به عبارت دیگر طی سال‌های ۲۰۰۰ تا ۲۰۱۴ تحت تاثیر اقدامات تشخیصی و درمانی سل، حدود ۴۳ میلیون نفر از مرگ حتمی، نجات پیدا کرده‌اند. توقف همه‌گیری سل تا سال ۲۰۳۰ جز اهداف اصلی سازمان جهانی بهداشت می‌باشد.

^۱ *Homo heidelbergensis*

^۲ *Multi-drug-resistant tuberculosis*

میزان بروز سل در کشورهای مختلف تفاوت عمده‌ای دارد. کمترین میزان در کشورهای با درآمد زیاد، شامل کشورهای اروپای غربی، کانادا، آمریکا، استرالیا و نیوزیلند می‌باشد که میزان بروز، کمتر از ۱۰ نفر در هر صد هزار جمعیت است. در مقابل، کشورهایی با بروز بالای سل قرار دارند. بعنوان مثال در آفریقای جنوبی و سوازیلند سالانه ۱ نفر از هر ۱۰۰ نفر دچار سل می‌شوند. یک سوم کل مردم جهان و پنجاه درصد مهاجران در حال حاضر آلوده به باسیل سل هستند. هر ۴ ثانیه یک نفر در دنیا مبتلا به سل شده و هر ۱۰ ثانیه یک نفر در دنیا در اثر سل می‌میرد. با این روال، در طول یک دهه نزدیک به سیصد میلیون نفر مبتلا به عفونت سلی می‌شوند.

سبب شناسی

عامل ایجاد سل، مجموعه مایکوباکتریوم‌های سلی هستند و در اغلب موارد عامل ایجاد کننده مایکوباکتریوم توبرکولوزیس است. این باکتری از دسته باسیل‌های اسیدفاست^۱ (AFB) می‌باشد. چون با رنگ آمیزی (Ziehl-Neelsen) پس از شستشو با اسید و الکل رنگ قرمز را حفظ می‌کند. بیماری ناشی از نوع مایکوباکتریوم آفریکانوم خیلی شایع نیست و بیشتر در قاره‌ی آفریقا مشاهده می‌شود. عفونت اولیه ناشی از باسیل گاوی که با خوردن شیر و فرآورده‌های آن و گوشت آلوده دام‌ها در مجاری فوقانی تنفسی و دستگاه گوارش ایجاد می‌شود، با توسعه و بهبود وضعیت صنایع شیر، کنترل بهداشتی دامداری‌ها و کشتارگاه‌ها، و ارتقای سطح آموزش بهداشت، در حال حاضر شایع نیست. بعضی از مایکوباکتریوم‌های غیرسلی موجب بیماری‌های ریوی و خارج ریوی می‌شوند که با علائم بالینی و پرتوشناختی، قابل تمایز از بیماری سل نیستند و فقط کشت عامل بیماریزاست که تشخیص افتراقی را ممکن می‌سازد. این مایکوباکتریوم‌ها امروزه بیشتر در افرادی که دارای سندرم نقص ایمنی اکتسابی هستند، مشاهده می‌شود.

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

سیر طبیعی

اگر انتشار عامل عفونی در غده لنفاوی متوقف نشود، باسیل به جریان خون راه می‌یابد و به شکل گسترده انتشار پیدا می‌کند. اگر تعداد باسیل‌هایی که وارد جریان خون می‌شوند خیلی زیاد باشد، امکان ایجاد سل ارزنی یا مننژیت سلی وجود دارد، ولی تعداد باسیل‌هایی که به خون راه می‌یابند اغلب کم است و اغلب کانون‌های معدودی، در ریه و موارد کمتری در سایر اعضا مانند غده لنفاوی، کلیه، استخوان‌ها، مفاصل، پوست، صفاق، چشم و غیره شکل می‌گیرند.

در مدت زمان حدود ۲ تا ۸ هفته پس از عفونت اولیه، در حالی که باسیل‌ها به تکثیر خود ادامه می‌دهند و با فعال شدن سیستم ایمنی و استقرار ایمنی اختصاصی، عفونت مهار می‌شود. ضایعات منتشر همانند سل ریوی اولیه غیر فعال می‌شوند و جز آهکی شدن غده لنفاوی ریه یا تراکتوبرونشیت تغییر دیگری برجای نمی‌گذارند. ممکن است

¹ Acid-Fast Bacilli

باکتری‌ها سال‌ها به صورت نهفته در داخل درشتخوارها (ماکروفاژ) زنده بمانند و برای فعالیت مجدد، کانون‌های بالقوه تشکیل دهند، که هر گاه به هر علت موضعی یا عمومی، در مقاومت بدن اختلالی بروز کند و شرایط برای تکثیر عامل بیماریزا فراهم آید، به بیماری سل تبدیل گشته، اغلب به صورت سل ریوی تظاهر می‌کند. در صورتی که عفونت درمان نشود، دوره متغیر و اغلب بدون علائمی دارد که گاه برافروخته و گاه خاموش است. احساس خستگی، بی‌اشتهایی و کاهش وزن، ریزش عرق و تب از علائم عمومی است و برحسب عضو مبتلا ممکن است سرفه، دفع خلط، درد قفسه صدری، هموپتیزی، لنفادنوپاتی، هماتوری، نازایی، وجود توده در محوطه شکمی و غیره پیش آید ولی، بیشتر این علائم، جز در موارد پیشرفته بیماری وجود ندارند.

بدون درمان، ۲۵٪ بیماران در طول ۲ سال و ۵۰٪ در طول ۵ سال جان خود را از دست می‌دهند و ۲۵٪ خودبخود بهبود می‌یابند. با انجام درمان دارویی براساس آزمون‌های حساسیت به پادزیست (آنتی بیوتیک) برای هر فرد، ۸٪ بیماران در طول درمان فوت می‌کنند، ۹۰٪ بهبود می‌یابند و تنها ۲٪ دارای اسمیر خلط مثبت در انتهای درمان هستند.

میزان بروز

میزان بروز بیماری سل عبارت است از تعداد موارد جدید بیماری شناخته شده (یعنی آنهایی که پیش از این کشف نشده و تحت درمان قرار نگرفته‌اند) در عرض یک سال در یک صد هزار نفر جمعیت. از آنجایی که براساس شواهد ثابت شده، منبع عمده سرایت بیماری انتقال از بیماران مبتلا به سل ریوی با آزمایش مثبت اسمیر مستقیم خلط است، بنابراین بروز سل باید به طور جداگانه نزد دو گروه بیماران تعیین شود:

۱. موارد سل ریوی که اسمیر مستقیم خلط مثبت دارند.
۲. دیگر موارد (بیماران با اسمیر مستقیم خلط منفی و فقط کشت مثبت، بیماران با اسمیر مستقیم منفی و کشت منفی و بیماران با سل خارج ریوی).

پرتوشناسی (رادیولوژی) نه فقط برای جدا کردن موارد مشکوک، بلکه در سطح وسیع برای تشخیص استفاده می‌شود و تخمین میزان موارد سل ریوی خلط منفی را بالا می‌برد، زیرا موارد مشکوک رادیولوژی با خلط منفی (بدون انجام کشت) یا موارد مشخص شده تنها با رادیولوژی (بدون انجام آزمایش باکتریولوژی) نیز به این گروه اضافه می‌شود.

عامل دیگری که روی تعداد موارد منفی سل میکروسکوپی اثر می‌گذارد، سل کودکان است. در واقع نسبت موارد سل ریوی خلط مثبت نزد کودکان زیر ۱۵ سال خیلی کم است و کاهش موارد مننژیت سلی و سل خارج ریوی به علت تلقیح BCG روی کل موارد سل نزد کودکان زیر ۱۵ سال اثر گذاشته است. با وجود این، در حال حاضر میزان بروز سل ریوی اسمیر مثبت اصلی‌ترین شاخص اندازه‌گیری وضعیت سل در جامعه بوده، عبارت است از تعداد افرادی که در دوره معینی از زمان (به طور معمول یک سال) و تعداد مشخص از جمعیت (یک صد هزار نفر) مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت می‌شوند.

از حدود دو میلیارد انسان آلوده به باسیل سل، سالانه شصت میلیون مورد جدید بیماری سل بروز می‌کند که نصف آنها متعلق به نوع آلوده‌کننده بیماری هستند. در مقیاس جهانی، سل اثرات ویران‌کننده‌ای در کشورهای در حال توسعه دارد. به طوری که ۱۲ کشور دنیا بار ۷۰٪ کل موارد سل در جهان را بر دوش دارند (جدول ۱).

جدول ۱- کشورهای با شیوع بالای سل در سال ۲۰۱۵

| | |
|-----------------------|----------------|
| افغانستان | میانمار |
| بنگلادش | نیجریه |
| برزیل | پاکستان |
| کامبوج | فیلیپین |
| چین | فدراسیون روسیه |
| جمهوری دموکراتیک کنگو | آفریقای جنوبی |
| اتیوپی | تایلند |
| هندوستان | اوگاندا |
| اندونزی | تانزانیا |
| کنیا | ویتنام |
| موزامبیک | زیمباوه |

میزان شیوع سل

میزان شیوع عفونت سلی عبارت است از درصد افراد آلوده شده با میکروپ سل انسانی در جامعه که با انجام آزمون توبرکولین تعیین می‌شود (جدول ۲). انجام آزمون توبرکولین بدین منظور به تفکیک گروه‌های سنی در کودکان ارزش بیشتری دارد.

عود بیماری (یا فعالیت مجدد) عبارت است از سر برآوردن بیماری نزد فردی که بهبودیافته، تلقی شده است. تعداد این موارد بستگی به کیفیت درمان انجام شده دارد. در دوران قبل از شیمی‌درمانی این رقم بسیار بالا بوده است (۳۰٪ موارد در مدت ده سال بعد از «ثابت شدن ضایعه‌ها»، سالانه ۴۳/۴٪ در پنج سال اول و ۱/۶٪ در سال در پنج سال بعدی). پس از شیمی‌درمانی این رقم بسیار پایین آمده است.

شیوع عفونت سلی

شیوع عفونت سلی عبارت است از نسبت افراد عفونی یافت شده در یک جمعیت معین و در سن مشخص، که این رقم به در صد بیان می‌شود. نشانه عفونت سلی واکنش مثبت داخل جلدی پس از تزریق توبرکولین است. پراکندگی بیماری در نقاط مختلف جهان به صورتی است که بیشترین موارد بیماری در آسیا و جنوب و مرکز آفریقا وجود دارد.

جدول ۲- میزان بروز اشکال مختلف سل در سال های ۱۳۷۴-۱۳۷۱، ۱۳۸۲ و ۱۳۹۳ (دریک صد هزار نفر)

| سال | سل ریوی خلط مثبت | سل ریوی خلط منفی | سل خارج ریوی | همه اشکال سل |
|------|------------------|------------------|--------------|--------------|
| ۱۳۷۱ | ۶/۹۶ | ۲۳/۶ | ۴/۴۴ | ۳۴/۴۶ |
| ۱۳۷۲ | ۷/۵۸ | ۱۶/۹۳ | ۴/۳۶ | ۲۸/۸۷ |
| ۱۳۷۳ | ۷/۹۷ | ۹/۲۳ | ۴/۸۲ | ۲۲/۰۲ |
| ۱۳۷۴ | ۸/۹۰ | ۹/۹۶ | ۶/۲۱ | ۲۵/۰۸ |
| ۱۳۸۲ | ۷/۷۷ | ۳/۵۴ | ۴/۴۴ | ۱۶/۲۲ |
| ۱۳۹۳ | ۶/۳۹ | ۲/۵۲ | ۳/۵۹ | ۱۲/۹ |

چگونگی اندازه گیری خطر عفونت سالانه

خطر عفونت سالانه نسبت اشخاصی است که در مدت یک سال با باسیل سل، عفونت (یا عفونت مجدد) می‌یابند که به صورت درصد بیان می‌شود.

تخمین خطر عفونت سالانه

برآورد مستقیم خطر عفونت سالانه را می‌توان با آزمایش توبرکولین یک گروه معین در دو فاصله زمانی (نزد همان گروه) انجام داد. خطر عفونت سالانه با محاسبه درصد افرادی که در فاصله آن مدت، توبرکولین مثبت شده‌اند، اندازه گیری می‌شود. اشکال این روش در آن است که باید تعداد زیادی را در بررسی وارد نمود و همان عده را در بررسی مجدد پیدا کرد. به منظور برآورد قابل اعتماد خطر عفونت سالانه و سیر آن در یک دوره معین لازم است بررسی‌های متعدد با آزمون توبرکولین در فاصله چند سال نزد نمونه‌های معرف یک سن معین (که به آنها BCG تلقیح نشده است) و با یک تکنیک واحد انجام پذیرد.

رابطه خطر عفونت سالانه با سل ریوی خلط مثبت

رابطه بین خطر عفونت سالانه و بروز سل ریوی یکی از روش‌های تخمین فراوانی سل ریوی (میکروسکوپی مثبت) است. این روش که ابتدا توسط «استیلو» ابداع گردید، به تازگی براساس بررسی‌های سازمان بهداشت جهانی در کشورهای در حال توسعه و نیز داده‌های به دست آمده از کشور هلند (قبل از دوران شیمی درمانی) مورد محاسبه مجدد قرار گرفته است. نتیجه این بررسی آن بود که هر ۱٪ خطر عفونت سالانه با ۴۹ مورد سل میکروسکوپی خلط مثبت نزد هر یک صد هزار نفر جمعیت مطابقت دارد. وضعیت سل در جهان و منطقه‌ی مدیترانه شرقی درجداول ۳ و ۴ نشان داده شده است.

جدول ۳- آمار سل در جهان در سال ۲۰۱۵

| موارد سل جدید | ۹/۶ میلیون نفر (۱۳۳ در صد هزار نفر) |
|-----------------------------|-------------------------------------|
| موارد سل جدید اسمیر مثبت | ۳/۷ میلیون نفر |
| شیوع HIV در موارد جدید | ۱۶٪ |
| شیوع MDR در موارد جدید | ۳/۶٪ |
| مرگ ناشی از سل | ۱/۵ میلیون نفر (۲۱ در صد هزار نفر) |
| مرگ ناشی از سل مرتبط با HIV | ۳۹۰ هزار نفر (۵/۳ در صد هزار نفر) |

مرگ

حدود ۱/۳ میلیون مرگ بر اثر سل در سال ۲۰۱۲ اتفاق افتاد که ۹۴۰ هزار مرگ در بین افراد HIV منفی و ۳۲۰ هزار در افراد HIV مثبت اتفاق افتاد. این تعداد شامل ۴۱۰ هزار زن و ۷۴ هزار کودک HIV منفی می‌باشد. در دو کشور هند و آفریقای جنوبی یک سوم موارد مرگ ناشی از سل رخ داد. میزان مرگ در هر صد هزار نفر جمعیت ۱۳ مورد در افراد HIV منفی و ۱۷/۶ مورد در افراد HIV مثبت بود. میزان مرگ در بین کشورها از کمتر از یک مورد در صد هزار نفر در آمریکا، استرالیا و نیوزیلند تا بیش از ۴۰ مورد در کشورهای با شیوع بالای سل متفاوت است. آمار جهانی میزان مرگ (بجز افراد HIV مثبت) از سال ۱۹۹۰ حدود ۴۵٪ کاهش یافته است که با هدف جهانی کاهش مرگ به میزان ۵٪ تا ۲۰۱۵ همخوانی دارد.

جدول ۴- سل در منطقه‌ی مدیترانه شرقی در سال ۲۰۱۵

| موارد جدید سل | ۷۴۰۰۰۰ (۱۱۷/۱۰۰۰۰۰) |
|-----------------------------|---------------------|
| موارد جدید سل اسمیر مثبت | ۲۵۰/۱۰۰۰۰۰ |
| شیوع HIV در موارد جدید | ۱۶۲۹ (۲/۴/۱۰۰۰۰۰) |
| شیوع MDR در موارد جدید | ۳/۳٪ |
| مرگ ناشی از سل | ۹۱۰۰۰ (۱۴/۱۰۰۰۰۰) |
| مرگ ناشی از سل مرتبط با HIV | ۳۲۰۰ (۰/۵۱/۱۰۰۰۰۰) |

گزارش بیماری و موفقیت درمان

در سال ۲۰۱۲، ۶/۱ میلیون نفر مورد سل توسط برنامه های ملی سل (NTPs) شناسایی گردید که به سازمان بهداشت جهانی گزارش شده است. از این بین ۵/۷ میلیون نفر موارد جدید و ۴۰ هزار نفر موارد با سابقه درمان قبلی بودند. بیشترین موارد گزارش شده (۸۸٪) در گروه سنی ۱۵-۶۴ سال و کمترین موارد کودکان (سن زیر ۱۵ سال) با کمتر از ۱۰٪ موارد گزارش شده بودند. میزان گزارش دهی سل در طی سالهای اخیر ثابت بوده و حدود ۶۶ میزان بروز می باشد. ۸۷٪ موارد سل جدید در سال ۲۰۱۱ درمان موفقیت آمیز داشتند. کمترین میزان موفقیت

درمان در منطقه اروپا (۷۲٪) بوده است که احتمالاً این امر بعثت شیوع بالای سل MDR-TB در این منطقه می باشد. بطور کلی میزان موفقیت درمان در موارد سل MDR پایین تر است. استراتژی DOTS^۱، موفقیت بزرگی در کنترل و درمان سل ایجاد کرده است. در بین سالهای ۲۰۱۲-۱۹۹۵، ۵۶ میلیون نفر با تشخیص سل در کشورهایی که استراتژی DOTS داشته‌اند درمان شده و این راه کار باعث نجات ۲۲ میلیون زندگی شده است.

تأثیر سن و جنس

تا سن ۲ سالگی در کودکان شانس بروز انواع کشنده تر سل ارزنی و مننژیت سلی به علت انتشار خونی بیشتر است. در این دوره سنی تفاوت زیادی بین دو جنس در میزان بروز سل وجود ندارد. بعد از این دوره سنی و قبل از دوره بلوغ، کودک آلوده ممکن است به سل ارزنی یا مننژیت یا یکی از انواع مزمن و منتشرتر بیماری، به ویژه سل غده لنفاوی، استخوان، یا مفاصل، مبتلا شود. قبل از بلوغ در هنگامی که ضایعه‌ی اولیه در ریه به وجود می‌آید، تنها همان ناحیه را درگیر می‌کند. اگر چه ضایعه‌های حفره‌ای مانند آنچه در بزرگسالان مشاهده می‌شود، ممکن است در کودکان آسیایی یا آفریقایی با سوتغذیه‌ی شدید، به‌خصوص دختران ۱۰ تا ۱۴ سال، دیده شود. زمانی که سل در اروپا و شمال آمریکا شایع بود، بیشترین میزان بروز سل به طور معمول در بزرگسالان جوان دیده می‌شد. البته امروزه در کشورهای پیشرفته، بیشتر در میان مهاجران در سنین پایین تر شایع تر بوده، ولی در جمعیت بومی در سنین بالاتر از ۶۰ سال شیوع دارد. زنان در سنین بعد از بلوغ اغلب به دنبال بارداری و زایمان دچار سل می‌شوند و بعد از سن باروری میزان شیوع سل در زنان کاهش قابل ملاحظه‌ای می‌یابد. زنان در دوره‌ی باروری شانس بالاتری برای ابتلا به سل فعال نسبت به مردان دارند. در مطالعات انجام شده در ایران، به نظر می‌رسد که بروز سل در سنین بالای ۵۰ سال بیشتر باشد.

سل مهمترین عامل مرگ زنان در دنیا بوده و حتی میزان مرگ بیشتری نسبت به عوامل مربوط به بارداری و زایمان ثبت کرده است. از آن گذشته ابتلای زنان به سل می‌تواند تأثیر عمده‌ای بر ابتلای خانواده به سل داشته باشد. چون مادران جهت مراقبت از فرزندان و دیگر اعضای خانواده، ساعت‌های بیشتری در منزل هستند و فرصت بیشتری برای انتقال بیماری به اعضای خانواده دارند. در ضمن بیمار شدن مادر، به خصوص در کشورهای در حال توسعه که مادر نقش مهمی در اقتصاد خانواده به عهد دارد، باعث ایجاد مشکل‌های اقتصادی برای خانواده نیز می‌گردد.

تأثیر عوامل مساعد کننده

بعضی از عوامل مستعد کننده باعث خطر تبدیل آلودگی به بیماری می‌شوند. این عوامل میزان خطر را به درجات مختلف (از ۳ برابر در دیابت تا ۱۰ برابر در عفونت HIV) افزایش می‌دهد. بعضی از این عوامل عبارتند از:

^۱ Directly Observed Treatment, Short-course

۱. عفونت HIV
 ۲. استفاده از مواد مخدر (به خصوص تزریقی)
 ۳. عفونت اخیر با مایکوباکتریوم توبرکولوزیس (در ۲ سال گذشته)
 ۴. علایم رادیوگرافی قفسه سینه که دال برسل قبلی باشد (در فردی که درمان ناکافی دریافت کرده یا هیچ درمانی دریافت نکرده)
 ۵. دیابت شیرین
 ۶. سیلیکوز
 ۷. درمان دراز مدت با کورتیکواستروئید
 ۸. درمان‌های سرکوبگر ایمنی به خصوص مهارکننده‌های TNF- α
 ۹. سرطان سر و گردن
 ۱۰. بیماری‌های خون یا رتیکولوآندوتلیال (مانند لوسمی و هوجکین)
 ۱۱. بیماری کلیوی پیشرفته
 ۱۲. بای‌پس روده یا گاسترکتومی
 ۱۳. سندرم‌های سو تغذیه مزمن و وزن کم (۱۰٪ یا کمتر از ۱۰٪ وزن مطلوب)
- درمورد تاثیر نژاد برروی سل مطالعات متعددی انجام شده است، اما به دلیل ارتباط نژاد با عوامل عمده دیگر از جمله فقر نمی‌توان اظهار نظر دقیقی انجام داد. این موضوع به اثبات رسیده است که جمعیت‌هایی مانند اسکیموها و سرخپوستان آمریکا، دفاع ضعیفی در مواجهه اولیه با بیماری داشته و بیماری در آنان به سرعت گسترش می‌یابد.

سل و HIV

همراهی سل و HIV باعث بحران ویرانگر سلامت اجتماعی در سطح جهانی شده است. میلیون‌ها نفر در سطح جهان هم‌زمان به ویروس HIV و مایکوباکتریوم توبرکولوزیس آلوده شده‌اند. در آفریقا سل شایع‌ترین عارضه ریوی عفونت HIV است. به طوری که حداقل ۱/۳ موارد سل در افراد آلوده به HIV رخ می‌دهد. بیماری سل که زمانی تصور براین بود که در برخی از کشورها مانند آمریکا در حال ریشه کنی است، به دنبال ظهور HIV دوباره افزایش یافت. در سطح جهانی، تقریباً یک سوم علل مرگ ناشی از ایدز، به بیماری سل تعلق دارد. عفونت HIV، خطر فعال شدن سل را حدود ۱۰۰ برابر افزایش می‌دهد. خطر فعال شدن سل در یک فرد مبتلا به HIV درمان نشده با تست^۱ PPD مثبت در حدود ۷ تا ۱۰ درصد در سال است.

با ظهور HIV، تغییرات زیر در اپیدمیولوژی بیماری سل اتفاق افتاد:

۱. افزایش تعداد موارد سل گزارش شده به خصوص در جوانان
۲. افزایش نسبت ظهور سل به صورت فرم اولیه در مقایسه با فرم دوباره فعال^۲

^۱ Purified Protein Derivative (PPD) skin test

^۲ Reactivated

۳. افزایش موارد سل مقاوم به درمان (گونه های میکوباکتریوم توبرکولوزیس مقاوم به ایزونیازید و ریفامپین) در حال حاضر HIV مهمترین عامل خطر جهت فعال شدن سل نهفته است. هر چند سل در افراد آلوده به HIV در اکثر موارد قابل درمان است، پاسخ افراد دچار سل مقاوم به درمان بسیار ناامید کننده است. به علاوه، ظهور سل در افراد HIV مثبت پیشگویی کننده وقوع سایر عفونت های فرصت طلب می باشد.

تاکنون، گزارش دقیقی در مورد همراهی سل و HIV در ایران ارائه نشده ولی گزارش های پراکنده از مراکز مختلف منتشر شده است. در سال ۲۰۱۲، ۱/۱ میلیون نفر (۱۳٪) افراد مبتلا به سل، HIV مثبت بودند. احتمال بروز سل در افراد HIV مثبت نسبت به افراد HIV منفی حدود ۳۰ برابر بیشتر است. در کل در سال ۲۰۱۲، ۶۴٪ افراد مبتلا به سل از تست HIV خود خبردار بودند. همچنین میزان پوشش افراد مبتلا به سل و HIV تحت درمان ARV حدود ۵۷٪ بود. هرچند با توجه به استراتژی اخیر درمان آنتی رتروویرال برای کلیه بیماران مبتلا به HIV، این آمار باید افزایش یابد. افزایش پوشش درمان آنتی رتروویرال باعث کاهش میزان مرگ در سل و HIV خواهد شد. همچنین درمان آنتی رتروویرال و پروفیلاکسی با ایزونیازید باعث کاهش بروز سل در افراد HIV مثبت و سل نهفته می شود.

سل مقاوم به درمان (مقاوم به دارو)

گونه های مقاوم به دارو های ضد سل، بر اثر موتاسیون نقطه ای در ژن میکوباکتریوم به وجود می آید که به میزان پایین ولی قابل پیش بینی اتفاق می افتد. از آنجایی که هیچ مقاومت مشترکی بین دارو های ضد سل وجود ندارد، احتمال این که یک گونه میکوباکتریوم به دو دارو مقاوم باشد حاصل ضرب احتمال مقاومت هر یک به تنهایی است، در نتیجه احتمال مقاومت در حالت عادی پایین است. پیدایش مقاومت دارویی، ناشی از درمان نامناسب می باشد که باعث انتخاب جهش های ژنتیکی خودبخودی در میکوباکتریوم و پیچیده شدن درمان سل می شود. در حال حاضر^۱ XDR-TB و MDR-TB بعنوان مهمترین چالشهای موجود در کنترل سل مطرح می باشند. بطور کلی ۳/۶٪ موارد جدید سل و ۲۰/۲٪ موارد با سابقه قبلی درمان، سل MDR دارند. البته میزان سل مقاوم در موارد جدید سل در برخی کشورها مانند روسیه و بیلاروس تا ۳۵٪ است. یک تخمین در سال ۲۰۱۲ نشان داد که حدود ۳۰۰ هزار مورد سل مقاوم در جهان وجود داشته که از این میان تنها ۹۴ هزار نفر شناسایی گردیده و ۸۲٪ تحت درمان با داروهای خط دوم قرار گرفته اند. علاوه بر سل حدود ۱۷۰ هزار مورد مرگ در این جمعیت تخمین زده می شود.

موارد XDR-TB در ۹۲ کشور گزارش شده و حدس زده می شود که ۱۰٪ موارد MDR-TB، XDR-TB باشند. با توجه به پیدایش روشهای مشخص مراجعه جهت سل مقاوم، به طور قطع، تعداد موارد مقاوم افزایش خواهد یافت. با توجه به کشف داروهای جدید شامل Bedaquilin, Delamanid موفقیت درمان در سل مقاوم افزایش خواهد یافت. در ایران گزارش های پراکنده ای در مورد شیوع سل مقاوم به درمان وجود دارد. در آماري که

¹ Extensively drug-resistant TB

در مورد شیوع سل مقاوم در کشور منتشر شد، میزان سل مقاوم اولیه حدود ۵٪ برآورد شده است. در گزارش سازمان جهانی بهداشت نیز، میزان سل مقاوم اولیه در منطقه‌ی مدیترانه شرقی ۴/۶٪ است. در گزارش دیگری که از بیمارستان مسیح دانشوری ارائه گردید، میزان سل مقاوم ۴٪ گزارش شده است. در سال ۲۰۱۳ یک بررسی کشوری جهت میزان مقاومت دارویی در ایران انجام شد که نتایج آن در جدول ۵ نشان داده شده است.

جدول ۵ - وضعیت سل مقاوم به دارو در ایران

| موارد جدید | | موارد با سابقه درمان | | وضعیت مقاومت |
|------------|------|----------------------|------|---|
| تعداد | درصد | تعداد | درصد | |
| ۱۰۱۱ | ۹۶/۵ | ۹۰ | ۸۴/۱ | حساس |
| ۱۸ | ۱/۷ | ۲ | ۱/۹ | مقاوم به ایزونیاژید |
| ۵ | ۰/۵ | ۸ | ۰/۹ | مقاوم به ریفامپین |
| ۳ | ۰/۳ | ۱ | ۰/۹ | مقاوم به چند دارو |
| ۸ | .۸ | ۱۳ | ۱۲/۳ | مقاوم به ایزونیاژید و ریفامپین (MDR) |

برگرفته از داده‌های اداره سل و جذام وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، سال ۱۳۹۴

به هر حال، با توجه به مشکلات موجود در تشخیص و درمان بیماران مبتلا به سل MDR، پیشگیری از پیدایش آن از اهمیت بالایی برخوردار است. در سال‌های اخیر گزارش‌های امیدوار کننده‌ای در مورد درمان سل MDR در ایران و جهان منتشر شده، ولی کماکان گسترش سل MDR، کنترل سل در دنیا را با چالش جدی مواجه کرده است.

سل کودکان

در ۲۰۱۲ حدود ۵۳۰ هزار کودک دچار سل شدند که حدود ۶٪ کل موارد سل در دنیا بود و از این بین ۷۴ هزار مرگ اتفاق افتاد که حدود ۸٪ کل مرگ بوده است. از این تعداد گزارش شده، ۷۰٪ سل ریوی بوده و در ۸۰٪ موارد تائید باکتریولوژی وجود نداشته است. توجه ناکافی به این بیماری در اطفال بخصوص در کشورهای با شیوع زیاد سل، سبب گزارش‌دهی کم در کودکان شده است. بنابراین، توجه ویژه به این امر از اهمیت خاصی برخوردار است. برای دستیابی به اهداف جهانی، توجه به نکات زیر ضروری به نظر می‌رسد:

۱. بهبود گزارش‌دهی
۲. استقرار نظام منظم جهت شناسایی و درمان کودکان مبتلا به سل
۳. پیدایش روش‌های جدید تشخیصی - درمانی و واکسن‌هایی با اثربخشی بیشتر

نحوه انتقال بیماری

عفونت توسط انتشار قطره‌ها و آئروسول‌های حاوی باسیل درهوا، شیرآلوده، محصولات شیر و یا با تلقیح مستقیم انتقال می‌یابد. مهم‌ترین منبع عفونت، بیمار مبتلا به سل ریوی خلط مثبت است که سرفه می‌کند. هرسرفه می‌تواند ۳۰۰۰ قطره عفونی کوچک به وجود آورد. این ریز قطره‌ها به سرعت خشک می‌شوند و به صورت ذرات ریز حاوی میکروب در می‌آیند که می‌توانند تا چند ساعت درهوا معلق بمانند. ذرات کوچک‌تر می‌توانند به آئوسول‌های ریوی شخص سالمی که هوای آلوده را استنشاق می‌کند، راه یابند و در صورت استقرار و تکثیر ایجاد عفونت کنند. افرادی که در تماس مستقیم با فرد مبتلا قراردارند (مانند افراد خانواده و همکاران فرد مبتلا) شانس بالاتری برای ابتلا نسبت به دیگر افراد جامعه دارند. یک فرد آلوده به طور متوسط می‌تواند ۱۰ تا ۱۵ نفر را در سال به باسیل سل آلوده کند.

میکروب سل پس از ورود به ریه و ایجاد ضایعه‌ی اولیه، از طریق جریان خون به عروق لنفاوی و برونش می‌رود یا به طور مستقیم در اثر مجاورت به دیگر قسمت‌های بدن منتشر می‌شود. لازم به یادآوری است که افراد در تماس با بیماران مسلول به استثنای مجاوران نزدیک در داخل خانه یا فضای محدود، به نسبت کمی (۵٪) در طول عمر خود دچار بیماری می‌شوند. اشکال خارج ریوی سل به ندرت آلوده کننده هستند، مگر در مواردی که هنگام نمونه برداری بافتی، شستشوی زخم یا اتوپسی، ذرات حاوی باسیل از ضایعه سلی در هوا منتشر شود.

وضعیت بیماری سل در ایران

اولین گزارش مستند از وضعیت سل در ایران در سال ۱۳۳۳ توسط دکتر احمد دانشور ارائه شده است. بررسی وضعیت سل در ایران در سال ۱۳۳۱ با همکاری انستیتو پاستور و سازمان جهانی بهداشت آغاز شد و در همین سال در یکصد و بیست شهرستان و بخش و یک هزار و هفتاد و یک قریه، برای ۸۶۵۰۶۱ نفر آزمون توپرکولین انجام شد و میزان شیوع عفونت سل ۴٪ برآورد گردید.

از سال ۱۳۴۱ به بعد گزارش موارد سل براساس مدارک موجود در اداره کل مبارزه با بیماری‌ها موجود است اما نمودار آن منطبق با ویژگی‌های اپیدمیولوژی بیماری نیست و احتمالاً قابل استناد نمی‌باشد. به نظر می‌رسد این داده‌ها، به دلیل نبود سیستم مناسب گزارش دهی بیماری سل، صحیح نباشند.

اطلاعات مربوط به موارد بیماری در سال‌های ۱۳۷۰ تا کنون نشان می‌دهد که تا حد زیادی بهبودی در ثبت و گزارش اطلاعات حاصل شده و شاخص‌های دقیق‌تری در ثبت و گزارش دهی مورد استفاده قرار گرفته است. به ویژه تفکیک موارد سل ریوی اسمیر مثبت (موارد تشخیص قطعی) از اسمیر منفی و نیز گزارش توزیع سنی و جنسی بیماران مسلول (حتی از سطح شهرستان‌ها) به تدریج اعتبار اطلاعات به دست آمده را افزایش داده است.

پراکندگی بروز و شیوع بیماری سل در کشور

میزان بروز و شیوع بیماری سل در همه‌ی نقاط کشور یکسان نیست. مناطق حاشیه‌ای کشور از قبیل سیستان و بلوچستان، خراسان، مازندران، گیلان، آذربایجان غربی، آذربایجان شرقی، اردبیل، کردستان، خوزستان و سواحل جنوبی، دارای میزان بروز و شیوع بالا و برعکس قسمت‌های مرکزی کشور، میزان بروز پایینی دارند (شکل ۱، ۲).

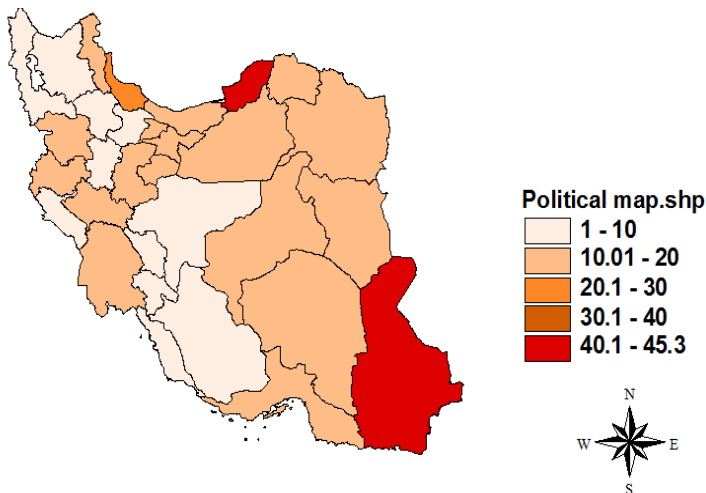
پیشگیری و کنترل

پیشگیری اولیه

کلید اصلی کنترل سل، شامل یک برنامه ملی موثر کنترل سل است که توان تشخیص سریع موارد عفونی و مراقبت آنها را داشته باشد. در سال ۱۹۹۱ سازمان بهداشت جهانی توصیه کرد که برنامه ملی کنترل سل باید برای دستیابی به یک وضعیت رضایتبخش در زمینه ی کنترل سل در نیل به اهداف زیر تلاش کند:

۱. تشخیص ۷۰٪ موارد جدید اسمیر خلط مثبت

۲. درمان موفق ۸۵٪ آنها



شکل ۱ - نقشه پراکندگی میزان بروز سل گزارش شده در ایران، ۱۳۹۳

اهداف کاربردی، عبارتند از:

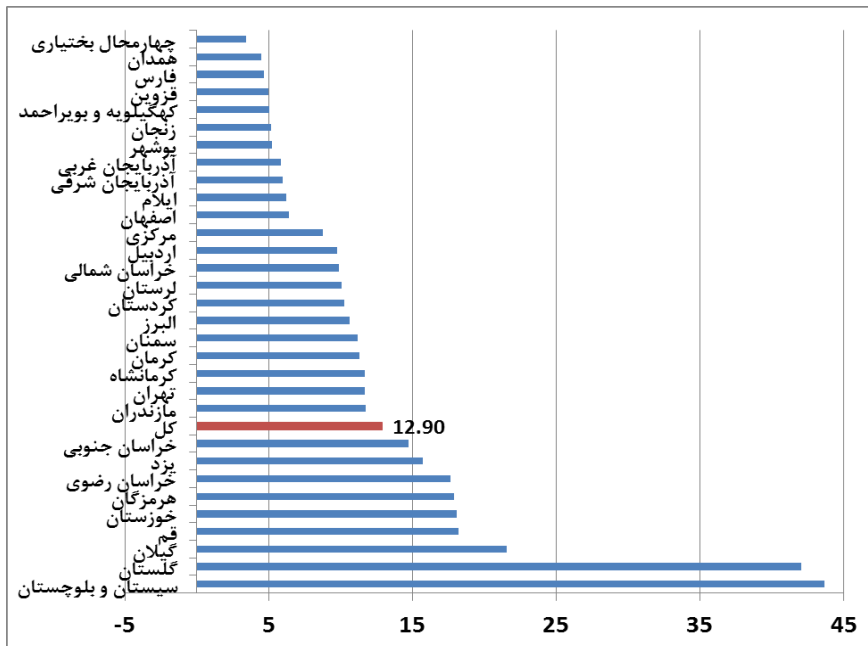
۱. تشخیص موارد با استفاده از بررسی میکروسکوپی اسمیر خلط در بین بیماران بدون علامتی که خود به مراکز بهداشتی مراجعه می‌کنند.
۲. تجویز درمان دارویی استاندارد کوتاه مدت همراه با نظارت مستقیم بر درمان موارد
۳. برقراری یک نظام تهیه منظم دارو برای کل داروهای ضروری ضد سل
۴. برقراری و تداوم یک نظام ثبت و گزارش استاندارد که امکان بررسی نتایج درمان را فراهم کند.

اقدام‌های عملی به منظور کنترل بیماری سل:

۱. بیماریابی به منظور درمان بیماران و غیر عفونی کردن آنها برای دیگر افراد جامعه
۲. یافتن افراد مبتلا به عفونت سل، به منظور پیشگیری از تبدیل عفونت به بیماری سل
۳. تشخیص افراد سالم به منظور واکسینه کردن آنها به وسیله واکسن BCG

دیگر اقدام‌های مرتبط با پیشگیری اولیه:

۱. کم کردن فاصله اختلاف طبقاتی و ارتقای آگاهی‌های اقتصادی - اجتماعی و بهداشتی مردم با استفاده از امکانات رسانه‌های عمومی و اجتماعی، جامعه پزشکی، روحانیون و فرهنگیان
۲. بیماریابی در بین گاوها از طریق آزمون توبرکولین و ذبح گاوهای مسلول
۳. پیشگیری از ابتلا به سیلیکوز، در معادن و کارخانه‌ها



نمودار ۱- میزان بروز گزارش شده سل به تفکیک استان، ۱۳۹۳

پیشگیری ثانویه

تشخیص زودرس و درمان به موقع بیماری از اهمیت اپیدمیولوژی خاصی برخوردار است و نه تنها منجر به نجات جان بیماران می‌شود، بلکه زنجیره‌ی انتقال را نیز قطع می‌کند. جدا سازی بیماران مبتلا به سل ریوی فعال از نظر تماس تنفسی تا زمانی که احتمال انتقال عفونت وجود دارد و بستری کردن این بیماران فقط به منظور اجرای

مقاصد درمانی، در افراد بدحال یا در مواردی که به دلایلی نمی‌توان درمان را به صورت سرپایی شروع نمود، قابل توصیه است.

پیشگیری ثالثیه

۱. تمهیدات ارتوپدی در ترمیم ضایعه‌های استخوانی - مفصلی پیشرفته
۲. تعبیه شنت در موارد هیدروسفالی ناشی از مننژیت
۳. لوبکتومی یا پنومونکتومی در موارد تخریب و فیروز شدید ریوی
۴. تعبیه لوله قفسه سینه^۱ در مبتلایان به آمپیم سلی و سایر مداخله‌های بالینی و پاراکلینکی که منجر به باز توانی بیماران مسلول می‌گردد.

در اینجا به اختصار، هریک از سطوح پیشگیری، مورد بررسی قرار می‌گیرد. کنترل بیماری سل جنبه‌های فرعی و اجتماعی دارد. هدف جنبه فردی کنترل، جلوگیری از مرگ و ناتوانی، کاهش بیماری، آسیب‌های عاطفی، اختلال خانوادگی و تاثیرهای اجتماعی است. هدف از جنبه‌ی اجتماعی کنترل کاهش انتقال بیماری است. هدف نهایی، کنترل جهت ریشه‌کنی و در صورت امکان محو این بیماری است. کنترل بیماری سل بر اصول مراقبت و محدودیت استوار است، که اولی بیشتر مسئول بیماریابی و هدایت آنان به نظام خدمات بهداشتی است و دومی فعالیت‌های پیشگیری و درمان را برعهده دارد. بسیاری از بیماران مسلول به علت علایم بالینی مراجعه می‌کنند و بیماری آنان تشخیص داده می‌شود. علاوه براین، افرادی که به علل دیگر تحت مراقبت بهداشتی قرار می‌گیرند، ممکن است مسلول شناخته شوند. به‌این ترتیب بیماران و ارائه‌کنندگان خدمات بهداشتی مهمترین افرادی هستند که بیماران را به مراکز پزشکی هدایت می‌کنند. باید به افراد جامعه آموخت که به علایم بیماری-در صورت بروز و مداومت- توجه کنند و به مراکز پزشکی مراجعه نمایند و کارکنان مراکز پزشکی نیز باید در مورد بیماری سل هوشیار باشند، زیرا ممکن است هنگام معاینه و انجام آزمایش‌ها، که هدف، تشخیص بیماری‌های دیگر می‌باشد، بیماری سل شناخته شود. به طور کلی افراد جامعه از لحاظ عفونت سلی به دو گروه تقسیم می‌شوند:

۱. افرادی که به میکروب سل آلوده نشده‌اند.
۲. افرادی که به میکروب سل آلوده شده‌اند و امکان دارد به چند گروه تقسیم شوند:
 - ۱-۲- گروهی که دچار عفونت اولیه سلی شده‌اند ولی عفونت توسط مکانیسم‌های دفاعی بدن مهار شده، علایم بالینی ندارند.
 - ۲-۲- گروهی که دارای علایم بالینی بیماری هستند که خود این گروه برحسب حالت واگیری به دودسته تقسیم می‌شوند:

۲-۱- مبتلایان به بیماری سل فعال بدون دفع عامل بیماری

¹ Chest tube

۲-۲-۲- مبتلایانی که باسیل سل را نیز دفع می‌کنند و بنابراین ممکن است بیماری را به افراد غیر آلوده انتقال دهند.

۲-۳- افراد مبتلا به سل غیرفعال و بهبودیافته که از لحاظ همه‌گیری شناختی و انتقال بیماری اهمیت کمتری دارند.

مبانی کنترل در گروه‌های مختلف یاد شده با هم تفاوت‌هایی دارند که به اختصار شرح داده می‌شود.

پیشگیری از پیدایش عفونت در افراد غیر آلوده

افرادی که تاکنون با باسیل سل تماس نداشته و آلوده نشده‌اند، اگر در تماس با بیماران مسلول قرار گیرند، ممکن است به عفونت سلی دچار شوند. با اجرای برنامه‌ی بیماریابی به موقع و درمان موثر می‌توان میزان آلودگی این افراد را کاهش داد. حتی با برنامه‌های موفق بیماریابی تعدادی از بیماران ناشناخته می‌مانند و علاوه بر این، بیمارانی که واگیر دارند، تا زمان شناسایی، مدتی بدون رعایت جوانب بهداشتی با دیگران در تماس هستند و باسیل دفع می‌کنند، بنابراین پیشگیری از پیدایش عفونت به خصوص در مناطق و کشورهایی که میزان بیماری زیاد است، مشکل خواهد بود. بدیهی است هر چه تاخیر، که شامل تاخیر بیمار در مراجعه و تاخیر در تشخیص و درمان است، طولانی‌تر باشد، تعداد افرادی که با بیمار در تماس هستند و ممکن است آلوده شوند، بیشتر خواهد بود. با پاستوریزاسیون شیر، کنترل بهداشتی دامداری‌ها و کشتارگاه‌ها نیز می‌توان از بروز عفونت به وسیله‌ی باسیل گاوی جلوگیری کرد. بهبود شاخص‌های اقتصادی-اجتماعی، مانند تراکم جمعیت که موجب افزایش خطر عفونت می‌شوند و آموزش بهداشت، در خصوص راه‌های انتقال و روش‌های کنترل عفونت نیز، در پیشگیری مفید است.

در افراد غیر آلوده با مایه‌کوبی بموقع BCG می‌توان ایمنی اختصاصی ایجاد کرد. ایمنی حاصل از مایه‌کوبی BCG آن قدر قوی نیست که مانع بروز عفونت سلی شود. ولی به نظر می‌رسد که می‌تواند مجموعه عفونت اولیه را تغییر شکل دهد و در نتیجه مانع از انتشار درون‌زای باسیل شود. اگر چه BCG در افراد غیر آلوده تزریق می‌شود، تاثیر آن بعد از آلودگی بروز می‌کند و در جلوگیری از پیشرفت بیشتر عفونت و ایجاد موارد خطیر بیماری مانند مننژیت سلی و سل ارزنی موثر خواهد بود. واکسن BCG مقاوم به ایزو نیازید به علت ایمن‌سازی اندک این سویه در عمل، مورد توجه قرار نگرفته است. به هر حال مایه‌کوبی BCG منجر به مثبت شدن آزمون توبرکولین در افراد می‌گردد. در بعضی از مناطق جهان که بیماری سل تحت کنترل است، این گونه مایه‌کوبی اجباری نیست تا از مثبت شدن توبرکولین در اثر عفونت سلی به عنوان یک وسیله‌ی تشخیص عفونت استفاده کنند. برای رفع این مشکل واکسنی از DNA مایکوباکتری‌ها تهیه شده است که در حیوانات آزمایشگاهی، بدون آنکه آزمون توبرکولین مثبت شود، ایمنی خوبی ایجاد می‌کند، ولی تاکنون امکان استفاده از این واکسن در انسان فراهم نشده است. بهترین موقع برای انجام واکسیناسیون، بدو تولد است که به طور معمول از واکسن (Freeze-dried) استفاده می‌شود. به طوری که تا دو ماهگی ۰/۰۵ میلی‌لیتر و از دو ماهگی به بعد ۰/۱ میلی‌لیتر به صورت درون‌جلدی، در سطح خارجی بازو تزریق می‌گردد. عوارض مایه‌کوبی بسیار کم و قابل چشم‌پوشی است. گاهی غدد لنفاوی زیر بغلی چرکی می‌شوند که خود بخود سر باز کرده، و بهبود می‌یابند، ولی بهتر است محتویات این غده لنفاوی با

سرنگ تخلیه گردد تا بهبودی تسریع شود. در کودکان با وجود ایمنی طبیعی، به درمان اختصاصی نیاز نیست. میزان آدنیت با سن کودک، دوز واکسن و سویه BCG ارتباط دارد. عوارض خطرناک است فقط در کودکان دچار نقص ایمنی پیش آید.

کنترل عفونت سلی در افراد آلوده ولی بدون علائم بالینی

این گروه به خصوص در کشورهایی که میزان بیماری سل زیاد است، تعداد قابل توجهی از افراد جامعه را در بر می‌گیرد. بعضی از افراد این گروه ممکن است به دلایلی به سل فعال دچار شوند. بنابراین، باید در تشخیص زودرس بیماری آنان اقدام شود و عواملی که زمینه را برای فعال شدن بیماری آماده می‌کنند، از میان برداشته شود. در این میان به بیماران مبتلا به دیابت، بیماری‌های بدخیم، تحت درمان با داروهای کاهنده ایمنی و غیره توجه خاص مبذول می‌گردد.

در بعضی از کشورها برای جلوگیری از عارضه عفونت سلی و بروز حالت بیماری از پیشگیری دارویی (کموپروفیلاکسی) استفاده می‌شود که به آن پیشگیری دارویی ثانویه می‌گویند. در استفاده از این روش باید افرادی را که آسیب پذیر هستند، مد نظر داشت، زیرا تعداد افراد آلوده، که بدون علائم بالینی هستند، به قدری زیاد است که پوشش همه آنان بسیار مشکل خواهد بود. برای انتخاب افرادی که باید تحت پیشگیری دارویی قرار گیرند در کشورهای مختلف معیارهای متفاوتی وجود دارد. در بعضی مناطق، شرایط سنی در نظر گرفته نمی‌شود، ولی بسیاری از کارشناسان براین باور هستند که این روش را باید تنها در کودکان به کار برد و حداکثر سنی که برای این منظور در نظر گرفته می‌شود، در کشورهای مختلف، متفاوت است. یکی از مشکلات استفاده از پیشگیری دارویی، بروز عوارض کبدی در اثر مصرف ایزونیاژید است. کمیته کارشناسان سل سازمان بهداشت جهانی تاکید دارد که پیشگیری دارویی نباید به عنوان سیاست ملی کنترل سل به کار رود، مگر آن که برنامه درمان بیماران مبتلا به سل واگیر به خوبی گسترش و سازمان یافته و از نتایج خوبی برخوردار باشد. به هر حال وقتی چنین روشی امکان پذیر باشد، نباید به صورت گروهی انجام شود، بلکه باید عوارض آن مورد توجه قرار گیرد و به شکل موردی به کار رود.

مبانی کنترل عفونت سلی در افراد با ضایعه بهبودیافته یا غیر فعال

در این افراد عفونت اولیه ایجاد شده، پیشرفت می‌کند و به پیدایش ضایعه ثانویه منجر می‌شود که برخی تحت درمان قرار گرفته، بهبود می‌یابند و در برخی دیگر، بدون درمان، ضایعه غیر فعال می‌شود و به شکل فیبروز در می‌آید. مطالعه‌ها نشان می‌دهند که میزان سل واگیردار در افرادی که دچار ضایعه‌ی فیبروتیک هستند حدود ۱۵ برابر افرادی است که از لحاظ پرتو شناختی وضع عادی داشته‌اند. در این گونه بیماران، به ویژه آنان که سابقه درمان نداشته و دارای ضایعه‌ی فیبرو تیک متعدد هستند، تصمیم‌گیری برای هر بیمار، به طور انفرادی با توجه به وضع و شرایط بیمار ممکن است برای پیشگیری دارویی مفید باشد.

مبانی کنترل بیماری سل در افراد با سل فعال

درمان دارویی مؤثر که موجب کاهش سریع دفع باسیل از بیماران واگیردار می‌گردد، قوی‌ترین سلاح برای شکست زنجیره انتقال بیماری است و این وسیله به قدری موثر است که شاید به جای اصطلاح «پیشگیری بهتر از درمان» بتوان در مورد بیماری سل گفت: «درمان یک بیمار، پیشگیری از ابتلا افراد دیگر است». هر چند درمان برای خود فرد بیمار به منزله پیشگیری ثانویه است، ولی برای سایر افراد جامعه، نوعی پیشگیری اولیه به حساب می‌آید.

درمان بیماری سل شامل تجویز منظم و سرپایی رژیم‌های استاندارد دارویی است که به مدت کافی مصرف شود و با آزمایش‌های دوره‌ای خلط برای جستجوی باسیل عامل بیماری، کنترل گردد.

تجربه‌ها نشان داده است که در کارایی درمان سرپایی یا بستری کردن بیمار، از لحاظ پرتو شناختی و باکتریولوژی تفاوت وجود ندارد و درصد موارد توبرکولین مثبت در اطرافیان بیمار که به طور سرپایی درمان شده یا در آسایشگاه تحت درمان بوده‌اند، یکسان است و میزان بروز بیماری در اطرافیان این دو گروه بیماران، از نظر آماری، اختلاف معنی داری نشان نداده است. مهمترین عامل در موفقیت شیمی درمانی سل، جلب اعتماد و همکاری بیمار برای ادامه منظم درمان با داروهای کافی و در مدت تجویز شده است. به این دلیل آموزش بیماران در مرحله شروع درمان و آموزش اطرافیان بیمار نیز ضروری است تا بر مصرف منظم دارو نظارت داشته باشند و در مواقعی که بیمار قصد قطع زودرس درمان را دارد، او را راهنمایی و تشویق به ادامه‌ی درمان نمایند.

از طرفی مسؤلان امور بهداشتی در مواردی که بیمار برای دریافت دارو تاخیر می‌کند، باید به سرعت پیگیری و نسبت به ادامه درمان بیماران اقدام نمایند. این گونه بیماران اگر درمان را زودتر از موقع قطع کنند، ممکن است مدت‌های طولانی به صورت منبع آلودگی باقی بمانند و اطرافیان را به عفونت سلی دچار کنند. پژوهش‌ها نشان داده است که افزایش سطح پوشش درمان بیماران، بدون بهبود بخشیدن نظم مصرف دارو، موجب کاهش میزان وفور بیماری سل در جامعه نخواهد شد، در حالی که بهبود بخشیدن نظم مصرف دارو توسط بیماران - حتی بدون بالابردن سطح پوشش - ممکن است میزان وفور بیماری سل را در جامعه کاهش دهد. به‌منظور کاهش موارد قطع زودرس درمان، عوارض دارو و غیره، برنامه‌های کوتاه مدت درمانی مورد استفاده قرار گرفته که در سل خارج ریوی و سل کودکان نیز به کار رفته است.

یکی از عوامل مؤثر در تأثیر رژیم‌های درمان ضد سل، ابتلای بیمار به عفونت با سویه‌های مقاوم به دارو می‌باشد و کمال مطلوب آن است که آزمایش تعیین حساسیت دارویی برای هر بیمار در شروع و نیز در جریان درمان انجام شود. پژوهش‌هایی که در کشورهای مختلف انجام شده است، نشان می‌دهد که میزان مقاومت تعیین شده در آزمایشگاه‌های محلی، به غلط از میزان واقعی که در آزمایشگاه‌های مرکزی انجام شده است، بسیار بیشتر است و بدون جهت، تعدادی از بیماران از فواید بعضی از داروهای ضد سل، به‌خصوص ریفامپین محروم شده‌اند. به همین دلیل کمیته کارشناسان سازمان بهداشت جهانی توصیه کرده است: «آزمایشگاهی که فاقد کارکنان ورزیده و تجهیزات لازم باشد و برای انجام کار با استاندارد سطح بالا، صلاحیت کافی نداشته باشد، اقدام به تعیین حساسیت دارویی نکند.»

در حال حاضر بیشترین میزان کاهش بروز سل در کشورهای مثل کامبوج، چین و رواندا می باشد (۵-۳ درصد در سال) در حالیکه میزان جهانی بیش از ۲٪ در سال است. با توجه به امکانات موجود، میزان کاهش موارد تا ۱۰-۵ درصد در سال قابل افزایش است ولی رسیدن به حذف سل تا سال ۲۰۵۰ تنها با روشهای موجود قابل دسترسی نیست. جهت این امر، شناسایی موارد سل نهفته و درمان آن و پیدایش واکسن جدید ضروری است. در حال حاضر تنها واکسن موجود BCG می باشد که زمان پیدایش آن حدود ۱۰۰ سال پیش است و اثر قابل توجه آن پیشگیری از پیدایش انواع شدید سل (منتشر، مننژیت) در کودکان می باشد. در حال حاضر، با دید خوش بینانه، پیدایش واکسن جدید، تا سال ۲۰۲۰ به طول می انجامد.

مطالعات مختلفی نشان داده اند که پیشگیری با ایزونیزید (INH)^۱ سبب جلوگیری از بیماری در ۹۲-۲۵ درصد موارد سل نهفته می شود. این دارو نسبتاً بدون عارضه می باشد و با دوز پیشگیری، هپاتیت در ۱٪ افراد اتفاق می افتد. با این وجود پیشگیری از سل با ایزونیزید هنوز به میزان زیادی استفاده نشده است. از لحاظ درمانی، درمان با داروهای خط اول ضد سل موجود، تا حدود ۹۰٪ موفقیت آمیز است. ثبت ۲ داروی جدید در سال ۲۰۱۵ به نام‌های Bedaquilin و Delamanid افق جدیدی در درمان موارد سل مقاوم به چند دارو پدید آورد ولی هنوز این دو دارو جهت کوتاه کردن زمان درمان یا پیشگیری از سل استفاده نشده‌اند. علاوه بر تشخیص و درمان موارد سل، TB/HIV، MDR-TB و درمان سل نهفته، لزوم مبارزه با گسترش بیماری، برپایه کنترل سل در زندان و مراکز اصلاح و تربیت، و مشارکت بخش خصوصی و سازمانهای مردم نهاد (NGO) جهت بیماریابی، تأمین مالی و فراهم کردن زیرساختهای مورد نیاز ضروری به نظر می رسد.

راهبرد DOTS

بحران جهانی ناشی از افزایش میزان بروز سل در کشورهای پیشرفته و نیز مقاومت دارویی در تعداد زیادی از کشورهای جهان سبب شد تا اتحادیه بین المللی مبارزه با سل، سازمان بهداشت جهانی و دیگر مراکز پژوهشی ملی و بین المللی را وادار به بازنگری جدی در برنامه‌های پیشگیری نماید، تا اینکه در اوایل دهه‌ی نود میلادی، اعلام گردید که واکسیناسیون BCG کارایی مطمئنی در امر مبارزه با سل ندارد و تنها راه موثر پیشگیری از انتشار بیماری و نیز جلوگیری از بروز مقاومت های دارویی با اجرای درمان با نظارت مستقیم بر مصرف دارو توسط بیماران یعنی DOTS می باشد. DOTS آن چنان نتایج درخشانی در عمل نشان داد که در سال های اخیر به عنوان یک راهبرد موفق از طرف سازمان جهانی بهداشت برای همه‌ی کشورها توصیه شده است. راهبرد DOTS دارای پنج عنصر اصلی است و بدون تحقق هر کدام از آنها، امیدی برای کنترل بیماری سل وجود نخواهد داشت. عناصر پنج گانه DOTS عبارتند از:

۱. حمایت دولت‌ها
۲. توسعه شبکه های آزمایشگاهی میکروب شناسی مستقیم سل

^۱ Isonicotinyl hydrazide

۳. وجود یک نظام کارآمد ثبت و گزارش اطلاعات
 ۴. استفاده از رژیم چهار دارویی کوتاه مدت
 ۵. نظارت مستقیم بر مصرف داروهای بیمار توسط یک نفر ناظر به طور روزانه در هر دو ماهه اول درمان .
- با اجرای این راهبرد در تعدادی از کشورها، نتایج درخشانی به دست آمده است (جدول ۶) که به آنها اشاره می‌شود:
۱. میزان بهبود تا ۹۵٪ و بالاتر افزایش می‌یابد.
 ۲. منابع انتشار باسیل در جامعه حذف شده و به قطع زنجیره‌ی انتقال بیماری می‌انجامد .
 ۳. از بروز موارد مقاوم به دارو پیشگیری می‌شود.
- به منظور نظارت بر مصرف داروی بیماران در ۲ ماه اول شروع درمان می‌توان از خدمات افراد زیر بهره گرفت:
۱. کارکنان نظام مراقبت‌های اولیه بهداشتی
 ۲. شبکه خدمات بهداشتی (رابطین بهداشت)
 ۳. افراد خانواده بیمار، به شرطی که آموزش کافی، دیده باشند.

جدول ۶- مقایسه میزان بهبود بیماران مبتلا به سل در کشورهای مختلف قبل و بعد از اجرای DOTS

| محل اجرا | سال قبل از اجرا | سال بعد از اجرا | افزایش میزان بهبود |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|--------------------|
| تانزانیا | ۱۹۸۳ | ۱۹۹۰ | از ۴۳ به ۷۹ درصد |
| نیویورک | ۱۹۸۶ | ۱۹۹۲ | از ۵۴ به ۷۸ درصد |
| چین | ۱۹۸۰ | ۱۹۹۴ | از ۵۲ به ۹۱ درصد |
| کشورهای که DOTS اجرا نشده است | ۱۹۹۸ | ۱۹۹۴ | از ۴۲ به ۳۹ درصد |

منابع

۱. ولایتی ع ، سالک س، مسجدی م، طباطبایی ج. راهنمای مبارزه با سل. چاپ دوم ۱۳۷۶ . مجموعه انتشارات مرکز تحقیقات سل و بیماریهای ریوی.
۲. ولایتی ع ، مسجدی م، ضیا ظریفی ا، طباطبایی ج. سل شناسی بالینی چاپ اول ۱۳۷۳. انتشارات دفتر نشر فرهنگ اسلامی.
۳. محمدی م، اپیدمیولوژی بیماری سل. عزیزی ف و همکاران. اپیدمیولوژی بیماریهای شایع در ایران. چاپ اول، ۱۳۷۳، مرکز تحقیقات غدد درون ریز.
۴. ضیا ظریفی ابوالحسن، تاریخ سل. چاپ اول نشر نیل ۱۳۶۶.
۵. ولایتی ع ، مسجدی م ، ضیا ظریفی ا، طباطبایی ج. مبانی سل. چاپ اول ۱۳۷۱. انتشارات دفتر نشر فرهنگ اسلامی. گزارش سومین کنگره پزشکی ایران. رامسر مهر ماه ۱۳۳۳.
۶. حاتمی ح، کتاب رایانه‌ای همه گیری شناسی بیماریها، حوزه معاونت پژوهشی وزارت بهداشت، ویرایش ششم، سال ۱۳۷۸.
7. Rom.W.N.Garay S.,Tuberculosis. First edition. 1996 Little -Brown and company.
8. Core curriculum on tuberculosis .1996 .CDC USA.

9. WHO report on TB epidemic. Geneva, WHO, 1996
10. World Health Organization report on the tuberculosis Epidemic. 1997. Geneva; WHO
11. WHO, Report on TB epidemic. Geneva, WHO, 2010
12. Guidelines for control of TB in prisons. WHO, 1998
13. TB/HIV: a clinical manual. 2nd edition. WHO, 2004
14. Dennis L. Kasper, et al. Harrison's principles of internal medicine. 19th ed. Mc Graw Hill, New York. 2015.
15. Adapted from Dye C, Schwle S, Dolin P. Consensus statement on Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence, and mortality by country, WHO Global Surveillance and monitoring Project. JAMA 1999; 282:677-86.
16. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th edition, Churchill Livingstone, 2005.
17. Crofton J, Horne N, Miller F. Clinical tuberculosis. Macmillan, London, 1992.
18. Munsiff SS, Alpert PL, Gourevitch MN, et al. A prospective study of tuberculosis and HIV disease progression. J Acquir Immune Defic Syndr 1998; 19:361-6.
19. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among Intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. N Eng J Med 1989; 320:545-50.
20. Friedman LN, Williams MT, Singh TP, Frieden TR. Tuberculosis AIDS and death among substance abusers on welfare in New York City. N Engl J Med 1996; 334:828-33.
21. Tabarsi P, Mirsaedi SM, Amiri M, et al. Tuberculosis and HIV patterns in a TB referral center in Iran. Eur Respir J 2004; 24: 197s.
22. Mirsaedi SM, Tabarsi P, Khoshnood K, et al. Treatment of multiple drug-resistant tuberculosis (MDR-TB) in Iran. International Journal of Infectious Disease 2005; 9:317 – 22.
23. Mirsaedi SM, Tabarsi P, Edrisian O. Primary multi-drug resistant tuberculosis presented as lymphadenitis in a patient without HIV infection, Monaldi. Arch Chest Dis 2004; 61:244-7.
24. Espinul MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to anti-tuberculosis drugs. N Engl J Med 2001; 344: 1294-1303.
25. Mansoori SD, Agha Alaei SY, Arami S. Comparative study of initial and acquired drug resistance in pulmonary tuberculosis. Int Rev of the Armed Forces Med Services 2003; 79:45-9
26. Ambe G, Lonroth K, Dholakia Y, et al. Every provider counts: Effect of a comprehensive public-private mix approach for TB control in a large metropolitan area in India. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9: 562–8.
27. Baussano I, Bugiani M, Gregori D, et al. Undetected burden of tuberculosis in a low-prevalence area. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10:415–21.
28. Bierrenbach AL, Stevens AP, Gomes AB, et al. Impact on tuberculosis incidence rates of removal of repeat notification records. Revista de saude publica 2007; 41:67–76.
29. Bock NN, Jensen PA, Miller B, Nardell E. Tuberculosis infection control in resource-limited settings in the era of expanding HIV care and treatment. J Infect Dis 2007; 196: S108–S113.
30. Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P. Gender and tuberculosis: A comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection. Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4: 123–132.
31. Borgdorff MW, Glynn JR, Vynnycky E. Using capture-recapture methods to study recent transmission of tuberculosis. Int J Epidemiol 2004; 33: 905–6.
32. Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, et al. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. Int J Epidemiol 2011; 40: 964–70.
33. Botha E, den Boon S, Lawrence KA, et al. From suspect to patient: Tuberculosis diagnosis and treatment initiation in health facilities in South Africa. Int J Tuberc Lung Dis 2008; 12: 936–41.

34. Cailhol J, Che D, Jarlier V, et al. Incidence of tuberculous meningitis in France, 2000: A capture-recapture analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 803–8.
35. Churchyard GJ, Scano F, Grant AD, Chaisson RE. Tuberculosis preventive therapy in the era of HIV infection: Overview and research priorities. *J Infect Dis* 2007; 196: S52–S62.
36. Comas I, Coscolla M, Luo T, et al. Out-of-Africa migration and Neolithic coexpansion of *Mycobacterium tuberculosis* with modern humans. *Nat Genet* 2013; 45: 1176–82.
37. Connolly M, Nunn P. Women and tuberculosis. *World Health Stat Q* 1996; 49: 115–9.
38. Corbett EL, Charalambous S, Moloi VM, et al. Human immunodeficiency virus and the prevalence of undiagnosed tuberculosis in African gold miners. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 673–9.
39. Crofts JP, Pebody R, Grant A, et al. Estimating tuberculosis case mortality in England and Wales, 2001–2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 308–13.
40. Diacon AH, Dawson R, von Groote-Bidlingmaier F, et al. 14-day bactericidal activity of PA-824, bedaquiline, pyrazinamide, and moxifloxacin combinations: A randomised trial. *Lancet* 2012; 380: 986–93.
41. Dye C, Floyd K. 2006. Tuberculosis. In *Disease Control Priorities in Developing Countries* (ed. Jamison DT et al.), pp. 289–309. Oxford University Press, Washington, DC.
42. Dye C, Raviglione M. Perspective: Weigh all TB risks. *Nature* 2013; 502:S13.
43. Dye C, Williams BG. Eliminating human tuberculosis in the twenty-first century. *J R Soc Interface* 2008; 5: 653–62.
44. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999; 282: 677–86.
45. Dye C, Fengzeng Z, Scheele S, Williams B. Evaluating the impact of tuberculosis control: Number of deaths prevented by short-course chemotherapy in China. *Int J Epidemiol* 2000; 29: 558–64.
46. Dye C, Ottmani S, Laasri L, Bencheikh N. The decline of tuberculosis epidemics under chemotherapy: A case study in Morocco. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 1225–31.
47. Dye C, Bassili A, Bierrenbach AL, et al. Measuring tuberculosis burden, trends, and the impact of control programmes. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 233–43.
48. Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for tuberculosis elimination. *Ann Rev Public Health* 2013; 34:271–86.
49. Tuberculosis, Fact Sheet N°104, Updated March 2016. World Health Organization: [<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>].