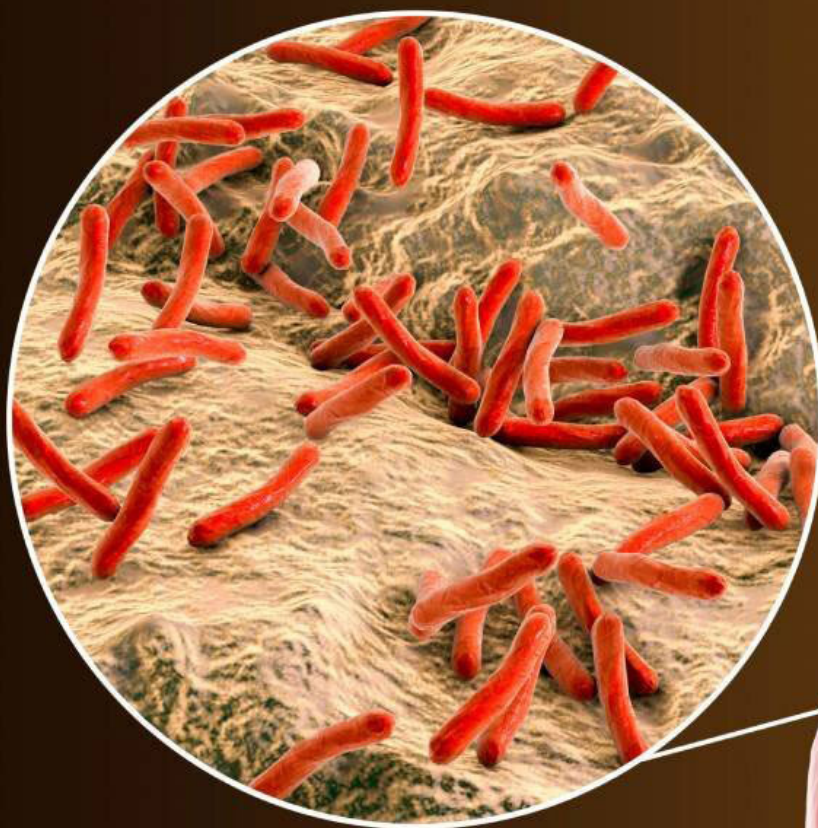




با یکی از چالش‌های مهم نظام سلامت آشنا شوید **سل نهفته**

سمیه داب

مربی مرکز آموزش بهوزری
دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی



جعفر قنبری

مدیر مرکز آموزش بهوزری
دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی



فضل الله پسندیده

رئیس گروه مبارزه با بیماری‌های واگیر
دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی



اهداف آموزشی



امید است خوانندگان محترم پس از مطالعه مقاله:

ضرورت شناسایی افراد مبتلا به سل نهفته را توضیح دهند.

گروه‌های هدف در برنامه سل نهفته را شناسایی کنند.

نظارت کامل بر درمان پیشگیرانه افراد مبتلا به سل نهفته داشته باشند.

عوارض احتمالی ناشی از درمان پیشگیرانه در افراد مبتلا به سل نهفته را بموقع شناسایی و اقدامات لازم را انجام دهند.

سل نهفته^۱ یکی از چالش‌های مهم سلامت عمومی در ایران است، زیرا افراد مبتلا، بدون علامت بوده و ۵ تا ۱۰ درصد آنان در طول زندگی، دچار سل فعال خواهند شد؛ در حالی‌که با شناسایی بموقع و استفاده از درمان پیشگیرانه می‌توان این خطر را ۶۰ تا ۹۰ درصد کاهش داد. (۱)

در حال حاضر برآورد می‌شود یک چهارم جمعیت جهان مبتلا به سل نهفته باشند. (۲) دستیابی به اهداف برنامه WHO (پایان سل تا سال ۲۰۳۵)، تنها با تشخیص و درمان گسترده سل نهفته و مدیریت همه انواع سل فعال ممکن است و می‌تواند روند کاهش بروز بیماری را شتاب دهد. (۳)

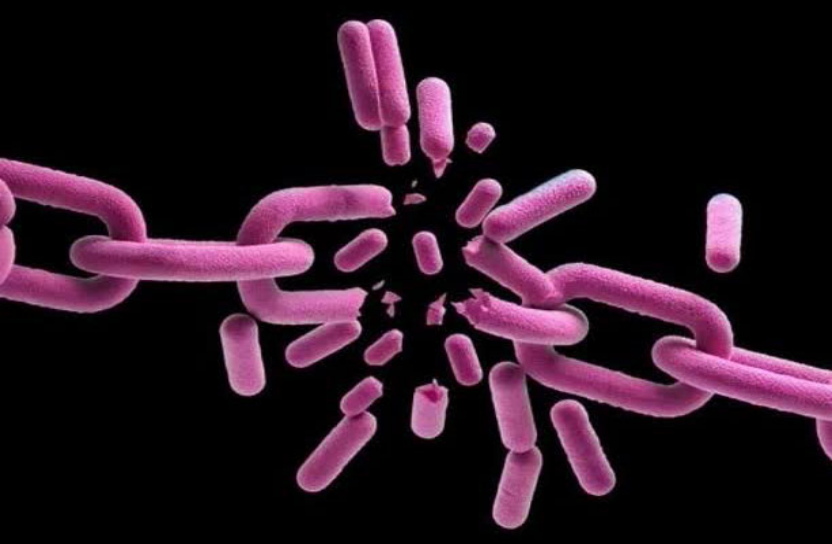
با توجه به این‌که اجرای درمان پیشگیرانه می‌تواند در برخی موارد با بروز عوارض بالقوه جدی، ایجاد مقاومت دارویی و تحمیل هزینه‌های قابل توجه همراه باشد، تجویز روتین آن برای تمامی افراد مبتلا به عفونت سل از توجیه علمی و اقتصادی کافی برخوردار نیست. بنابراین، درمان پیشگیرانه باید صرفاً در شرایط خاص و برای جمعیت‌های هدف منتخب انجام شده و نسبت فایده به هزینه آن در نظر گرفته شود. (۱)

سل نهفته

هر فردی که به باکتری سل آلوده شود، بیمار نمی‌شود. برخی مبتلا به عفونت نهفته سل (که به آن سل غیرفعال نیز گفته می‌شود) و برخی دچار بیماری سل خواهند شد.

افراد مبتلا به عفونت نهفته سل:

۱. تعداد کمی باکتری سل زنده اما غیرفعال در بدن خود دارند.
۲. نمی‌توانند باکتری سل را به دیگران منتقل کنند.
۳. احساس بیماری نمی‌کنند، اما اگر باکتری‌های موجود در بدنشان فعال شوند، ممکن است بیمار شوند.
۴. معمولاً آزمایش خون یا آزمایش پوستی سل مثبت دارند که نشان‌دهنده عفونت سل است.



۵. رادیوگرافی قفسه سینه معمولاً طبیعی است.
۶. اسمیر و کشت خلط منفی دارند.
۷. نیازی به ایزولاسیون تنفسی ندارند.
۸. ۵ تا ۱۰ درصد این افراد در صورت عدم دریافت درمان پیشگیرانه به بیماری سل مبتلا می‌شوند که بیشترین زمان ابتلا عمدتاً طی پنج سال اول دوره آلودگی به سل نهفته است. (۴)

گروه‌های هدف در برنامه سل نهفته

با توجه به سیاست جاری برنامه کشوری کنترل سل، با اتکا به جدیدترین شواهد و مستندات علمی، شرایط اپیدمیولوژیک موجود و منابع در دسترس کشور، غربالگری نظام‌مند و تجویز درمان پیشگیرانه سل نهفته حداقل برای گروه‌های جمعیتی زیر متمرکز شده است:

۱. افراد دارای تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره
۲. مبتلایان به ویروس HIV
۳. بیماران واجد شرایط دریافت داروهای آنتاگونیست TNF (داروهای ضد فاکتور نکروز دهنده تومور)
۴. بیماران تحت دیالیز
۵. افراد واجد شرایط پیوند عضو یا مغز استخوان
۶. مبتلایان به سیلیکوزیس شناخته‌شده (۱)

روش‌های تشخیص سل نهفته در ایران

۱. تست پوستی توبرکولین^۱ یا همان تست PPD: رایج‌ترین روش در ایران بویژه برای کودکان زیر ۵ سال است که به‌صورت تزریق داخل جلدی بوده



۵ سال روش ترجیحی نسبت به PPD است.
مزایا: حساسیت و ویژگی بالاتر نسبت به تست PPD، عدم تأثیر واکسن BCG بر نتیجه تست
محدودیت‌ها: هزینه بالا و محدودیت دسترسی، بیشتر برای بیماران خاص استفاده می‌شود.
نکته: در صورت موجود نبودن تست IGRA یا عدم امکان استفاده از آن، انجام PPD به عنوان روش جایگزین، مورد قبول است.

درمان پیشگیرانه (پروپیلایکسی دارویی)

هدف از درمان مبتلایان به سل نهفته، جلوگیری از تبدیل آن به سل فعال است. رژیم درمانی توصیه شده، استفاده روزانه از «ایزونیازید» به مدت ۹ ماه است که با دُز ۵ mg/kg/day و حداکثر ۳۰۰ میلی گرم در روز برای بزرگسالان و با دُز ۱۰ mg/kg/day برای کودکان تجویز می‌شود. اگر فرد نتواند دوره ۹ ماهه را کامل کند، حداقل زمان مورد قبول برای دوره درمان پیشگیرانه، شش ماه

و نتیجه آن پس از ۴۸ تا ۷۲ ساعت با اندازه‌گیری ایندوراسیون (سفتی) ایجاد شده خوانده و بر اساس گروه خطر تفسیر می‌شود.

محدودیت‌ها: مثبت کاذب در افراد واکسینه‌شده با BCG، نیاز به مراجعه مجدد جهت خواندن نتیجه، حساسیت آن در بیماران با نقص ایمنی کاهش می‌یابد. (۵)

۲. تست‌های خون IGRA با نام‌های تجاری «کوانتی‌فرون» و «تی‌اسپات» که در افراد بالای

جدول ۱- ملاک مثبت بودن آزمون پوستی توبرکولین در افراد در تماس نزدیک

گروه هدف		قطر ایندوراسیون
کودکان زیر پنج سال		۵ میلی‌متر یا بیشتر
بزرگسالان و کودکان پنج سال و بالاتر	با ریسک بالا (داشتن نقص ایمنی، مصرف داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی، سیلیکوزیس)	۵ میلی‌متر یا بیشتر
	با ریسک متوسط (افراد دیابتی، معتادان تزریقی، موارد با نارسایی کلیوی) یا کم	۱۰ میلی‌متر یا بیشتر

جدول ۲- آزمون‌های توصیه شده برای تشخیص سل نهفته و ملاک مثبت بودن PPD در سایر گروه‌های پرخطر

گروه هدف	آزمون توصیه شده	قطر ایندوراسیون تست PPD
بیماران همودیالیز	PPD یا IGRA	۱۰ میلی متر یا بیشتر
بیماران سیلیکوزیس	[PPD + IGRA]	۵ میلی متر یا بیشتر
بیماران کاندید پیوند		۵ میلی متر یا بیشتر
دریافت کنندگان داروهای آنتی TNF		۵ میلی متر یا بیشتر
مبتلایان به HIV	PPD یا IGRA	۵ میلی متر یا بیشتر

جدول ۳- رژیم های درمان پیشگیرانه توصیه شده در برنامه کشوری کنترل سل (۱) (۵)

رژیم مورد استفاده	دُز بر اساس وزن		حداکثر دُز
فقط ایزونیازید روزانه (به مدت شش تا نه ماه)	بزرگسالان ۵ mg/kg		۳۰۰ میلی گرم
	کودکان ۱۰ mg/kg		
ترکیب ایزونیازید و ریفاپنتین هفتگی به مدت سه ماه (۱۲ دوز)	(اعم از بزرگسال و کودک) ایزونیازید: ۱۵ mg/kg ریفاپنتین (با توجه به گروه وزنی)		ایزونیازید: ۹۰۰ میلی گرم ریفاپنتین: ۹۰۰ میلی گرم
	۱۰ تا ۱۴ کیلوگرم	۳۰۰ mg/kg	
	۱۴٫۱ تا ۲۵ کیلوگرم	۴۵۰ mg/kg	
	۲۵٫۱ تا ۳۲ کیلوگرم	۶۰۰ mg/kg	
	۳۲٫۱ تا ۴۹٫۹ کیلوگرم	۷۵۰ mg/kg	
	۵۰ کیلوگرم و بیشتر	۹۰۰ mg/kg	

است. همچنین توصیه می شود همراه ایزونیازید، ویتامین B۶ مصرف شود تا احتمال بروز عوارض دارویی کمتر شود.

رژیم جایگزین، استفاده از ترکیب ایزونیازید و ریفامپنتین است. این ترکیب هفته ای یک بار و به مدت ۳ ماه مصرف می شود. اما این رژیم فقط باید تحت نظارت مستقیم کارکنان بهداشتی استفاده شود و برای همه مناسب نیست. استفاده از این رژیم در کودکان زیر دو سال، زنان باردار یا شیرده و مبتلایان به نارسایی کلیوی و بیماران تحت دیالیز ممنوع است. همچنین برای افرادی که قرار است پیوند عضو یا مغز استخوان انجام دهند، این رژیم قبل از پیوند قابل استفاده است، اما بعد از پیوند به دلیل تداخلات دارویی، توصیه نمی شود.

نکات مهم:

● برای افراد بالاتر از ۶۵ سال معمولاً درمان پیشگیرانه سل نهفته توصیه نمی شود؛ چون احتمال آسیب کبدی در این سن بیشتر است. فقط اگر پزشک متخصص تشخیص دهد فواید درمان بیش از خطرات آن است، می تواند با مسئولیت

مستقیم خودش دارو را تجویز کند.

● درمان پیشگیرانه فقط زمانی تجویز می شود که مطمئن شویم فرد سل فعال ندارد.

● قبل از شروع درمان پیشگیرانه، از همه افراد باید عکس رادیولوژی قفسه سینه گرفته شود تا سل فعال رد شود.

● در رژیم ایزونیازید تنها (رژیم ۶ یا ۹ ماهه) اگر مدت دریافت درمان کمتر از سه ماه بوده و یا بیش از سه ماه از قطع درمان می گذرد (مثلاً به دلیل عدم همکاری بیمار و...)، درمان باید از نو شروع شود.

● تداخل های احتمالی ریفامپنتین با سایر داروها خصوصاً وارفارین، قرص های ضد بارداری، داروهای ضد تر ویروسی، متادون و داروهای خوراکی کنترل کننده قند خون مشابه ریفامپین بوده و باید مدنظر قرار گیرد.

● در کودکان زیر ۵ سال که در تماس نزدیک با بیمار مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره هستند، چنانچه قطر ایندوراسیون کمتر از ۵ میلی متر باشد، درمان پیشگیرانه با ایزونیازید به مدت ۳ ماه شروع شده و بعد از ۳ ماه مجدداً تست PPD انجام می شود و چنانچه قطر ایندوراسیون ۵ میلی متر یا بیشتر

درمان پیشگیرانه باید با نظر متخصص و بر اساس شدت مشکل کبدی تصمیم‌گیری شود. همچنین اگر فرد، بیماری کبدی کنترل نشده دارد، درمان پیشگیرانه ممنوع است.

اگر در طول درمان علائم مشکوک به عوارض کبدی داروها (ضعف شدید، بی اشتها، تهوع، استفراغ، درد شکم و زردی) ظاهر شود باید فوراً عملکرد کبد بررسی شود.

با توجه به این‌که در درمان پیشگیرانه، فرد عملاً بیمار محسوب نمی‌شود و صرفاً با هدف پیشگیری از سل فعال، درمان دارویی دریافت می‌کند، در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند ثورات جلدی یا عوارض کبدی، درمان باید قطع شود و دوباره شروع نمی‌شود. در این شرایط می‌بایست 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 مراکز بهداشتی درمانی جهت بررسی بیشتر مراجعه کند. (۱)

نتیجه‌گیری

سل نهفته یکی از مهم‌ترین چالش‌های کنترل سل در ایران است. با توجه به نقش LTBI در ایجاد موارد جدید سل فعال، اجرای دقیق برنامه‌های غربالگری، تشخیص و درمان پیشگیرانه ضروری است. تقویت زیرساخت‌ها، آموزش و استفاده از روش‌های نوین تشخیصی و درمانی می‌تواند اثربخشی برنامه ملی کنترل سل را افزایش دهد و کشور را به سمت حذف سل تا سال‌های آینده هدایت کند.



باشد و سل فعال رد شود، دوره درمان با ایزونیازید تا پایان دوره درمان پیشگیرانه ادامه می‌یابد. (۱)

پایش حین درمان پیشگیرانه

همه افرادی که درمان پیشگیرانه دریافت می‌کنند (بخصوص کودکان)، می‌بایست مرتب پایش شوند تا علائم احتمالی سل فعال بررسی شود، مطمئن شویم فرد دارو را درست و منظم مصرف می‌کند، عوارض دارویی بموقع تشخیص داده شود و تداخل دارویی با داروهای دیگر بررسی شود. از این رو پیشنهاد می‌شود در دو ماه اول به صورت ماهیانه و سپس هر ۲ ماه یکبار ویزیت و از نظر علائم بالینی پیگیری و بررسی شوند.

به‌طور معمول در شروع درمان نیازی نیست آزمایش آنزیم‌های کبدی انجام شود مگر در شرایط خاص شامل: سابقه بیماری کبدی، بیماری مزمن کبد، مصرف مداوم الکل، بارداری، سه ماه اول پس از زایمان، مصرف داروهایی که ممکن است به کبد آسیب بزنند، ابتلا به HIV. اگر فرد، بیماری زمینه‌ای کبدی داشته باشد شروع

منابع

۱. راهنمای کشوری مبارزه با سل، ویرایش سوم، زمستان ۱۳۹۸.
2. Consolidated guidelines for the programmatic management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2019 Update.
3. Marjani M, Nasehi M, Moniri A, Tabarsi P, Velayati AA. Management of Latent Tuberculosis in Iran. Journal of Medical Council of Iran. 2018;36(4):191-202.
4. Latent Tuberculosis Infection: A Guide for Primary Health Care Providers. Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention; 2020.
۵. SIP مدیریت مراقبت و درمان عفونت همزمان اچ آی وی و سل، ویرایش ششم ۱۴۰۱. کمیته نظارت بر اجرای برنامه