

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سیاست فعلی برنامه کشوری کنترل سل

غربالگری سیستماتیک و درمان سل نهفته در گروه های زیر:

- ۱- کودکان و بزرگسالان در معرض تماس نزدیک با مورد سل ریوی یا سل حنجره
- ۲- بیماران مبتلا به HIV
- ۳- مصرف داروهای بیولوژیک آنتی TNF
- ۴- افراد کاندید دریافت عضو پیوندی
- ۵- بیماران تحت دیالیز
- ۶- مبتلایان به سیلیکوزیس

افراد در معرض تماس نزدیک

افراد در معرض تماس نزدیک

:Index Case

– فرد مبتلا به سل ریوی

– فرد مبتلا به سل حنجره

– کودک مبتلا به هر نوع سل (صرفاً برای شناسایی منبع بیماری)

افراد در معرض تماس نزدیک

تعریف تماس:

- کسانی که از سه ماه قبل از تشخیص سل با بیمار در یک منزل زندگی می کرده اند
- 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 (حفظ اسرار بیمار مد نظر و با همکاری وی و حسب مورد و در صورت ضرورت)

فرآیند بررسی اطرافیان

بررسی ۶ مرحله ای:

– زمان صفر

– زمان ۱ (یکماه بعد از بررسی اول)

– زمان ۶ (۶ ماه بعد از بررسی اول)

– زمان ۱۲ (۱۲ ماه بعد از بررسی اول)

– زمان ۱۸ (۱۸ ماه بعد از بررسی اول)

– زمان ۲۴ (۲۴ ماه بعد از بررسی اول)

فرآیند بررسی اطرافیان

بررسی زمان صفر

• **ویزیت / مصاحبه اول بیمار**

- استخراج لیست تمامی افراد در تماس با بیمار در طول دوره سرایت پذیری بیماری وی، بدون توجه به طول مدت تماس پرداخت
- پرسش و ثبت "نوع تماس، تواتر تماس، طول مدت تماس و وضعیت سلامت یا بیماری اخیر" برای هر یک از موارد تماس
- انجام بیماریابی سل فعال برای همراهان بیمار در زمان مراجعه (مطابق آیتم های مندرج در فرم بررسی اطرافیان پرونده بیمار)

• **ویزیت / مصاحبه دوم (حداقل یکبار دیگر، در طول ۲ هفته اول درمان، و ترجیحا در محل زندگی)**

- تکمیل لیست افراد در تماس با بیمار
- انجام بیماریابی سل فعال (مطابق آیتم های مندرج در فرم بررسی اطرافیان پرونده بیمار)

بررسی ورد سل فعال

اقدامات لازم برای رد سل فعال (۱)

بررسی علایم و نشانه های بالینی

۱. سرفه،
۲. خلط (خصوصا خلط خونی)،
۳. تب،
۴. کاهش وزن،
۵. تعریق شبانه،
۶. تنگی نفس،
۷. درد قفسه سینه،
۸. خستگی مفرط

توجه به علایم سل خارج ریوی
(مثل لنفادنوپاتی) ضروری است

اقدامات لازم برای رد سل فعال (۲)

قفسه سینه حداقل برای:

رد سل فعال

۱. بالغین و کودکان بالای ۶ سال:

رادیوگرافی قفسه سینه رخ (CXR PA)

۱. اطفال زیر ۶ سال:

رادیوگرافی قفسه سینه رخ و لترال (CXR PA & Lat.)

۲- هر فرد

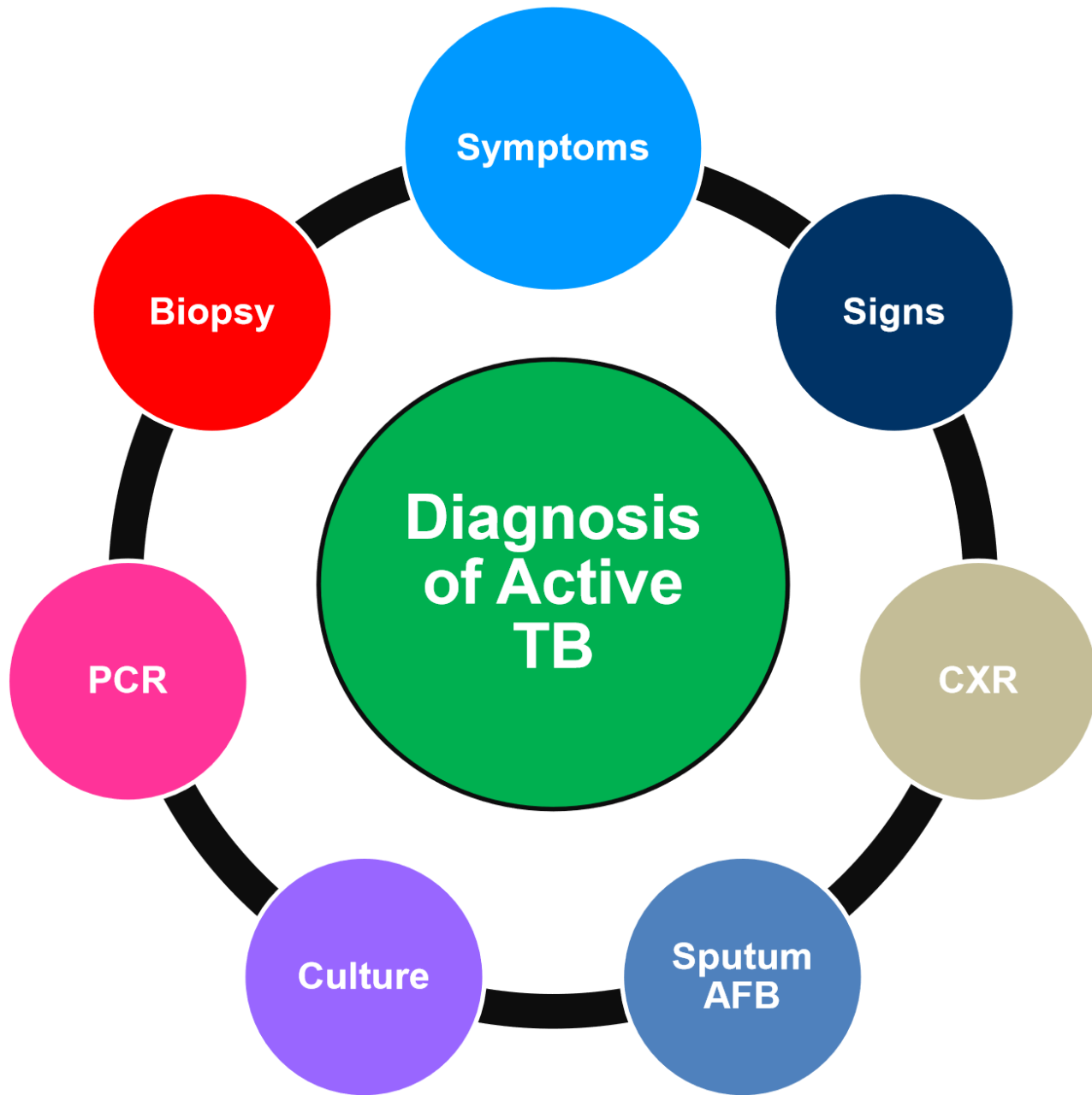
۳- هر کودک زیر شش سال مورد

اقدامات لازم برای رد سل فعال (۳)

انجام آزمایش خلط برای:

۱- هر فرد علامتدار

۲- هر فرد دارای رادیوگرافی قفسه سینه غیر طبیعی



تشخیص سل نهفته

اقدامات لازم برای تشخیص سل نهفته در افراد در تماس نزدیک

• کودکان زیر ۶ سال:

تست پوستی توبرکولین (PPD/ TST)

• بزرگسالان و کودکان بالای ۶ سال (بجز گروه های خاص):

• **IGRA** (در صورتی که خانواده بیمار قادر به پرداخت هزینه آن باشند)؛

یا

• تست پوستی توبرکولین (PPD/ TST)

ملاک مثبت بودن PPD

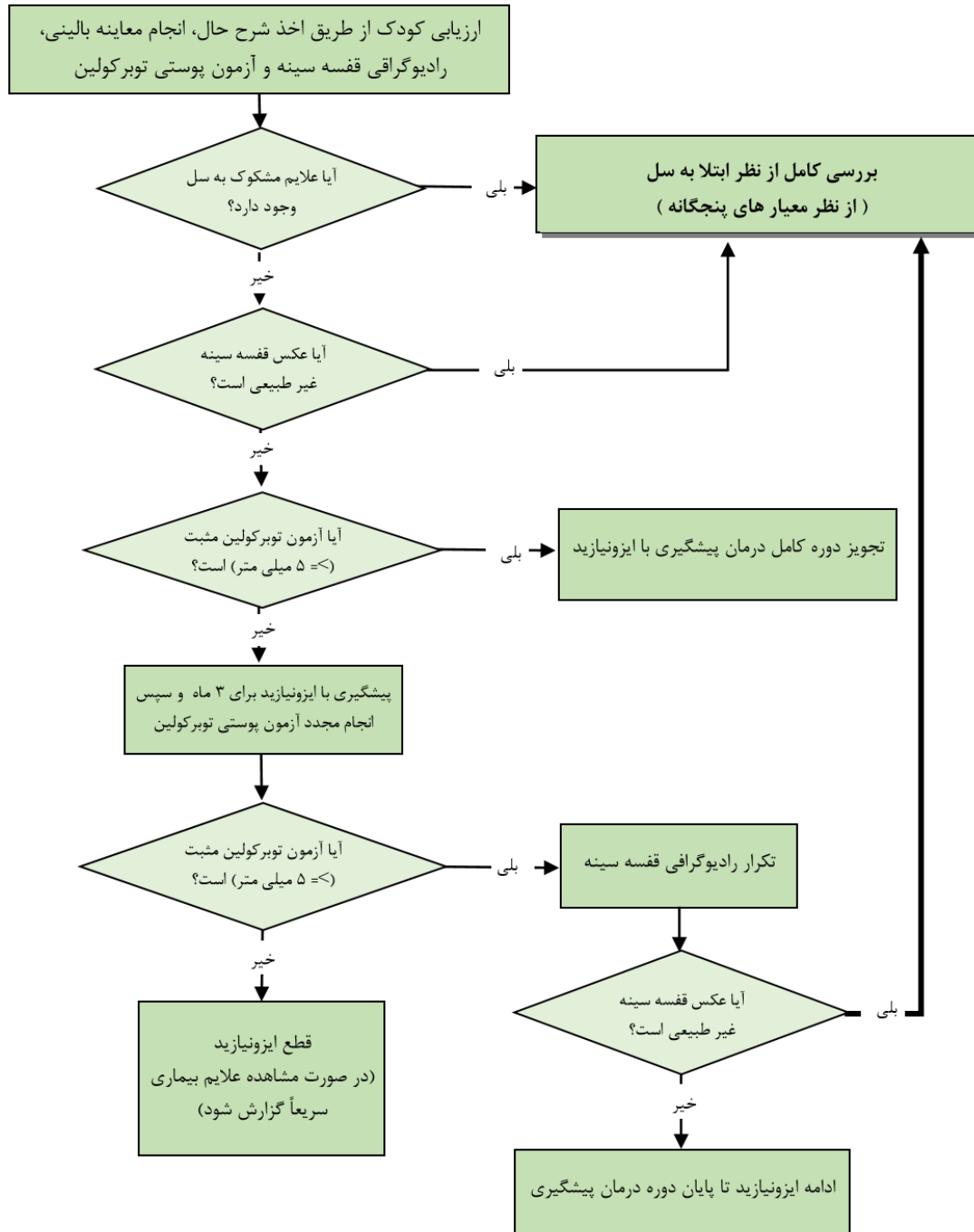
در افراد در تماس نزدیک

اندوراسیون قطر	گروه هدف	
۵ میلی متر	کودک زیر ۶ سال	
۵ میلی متر	با ریسک بالا	بزرگسال یا کودک
۱۰ میلی متر	با ریسک کم یا متوسط	بالای ۶ سال

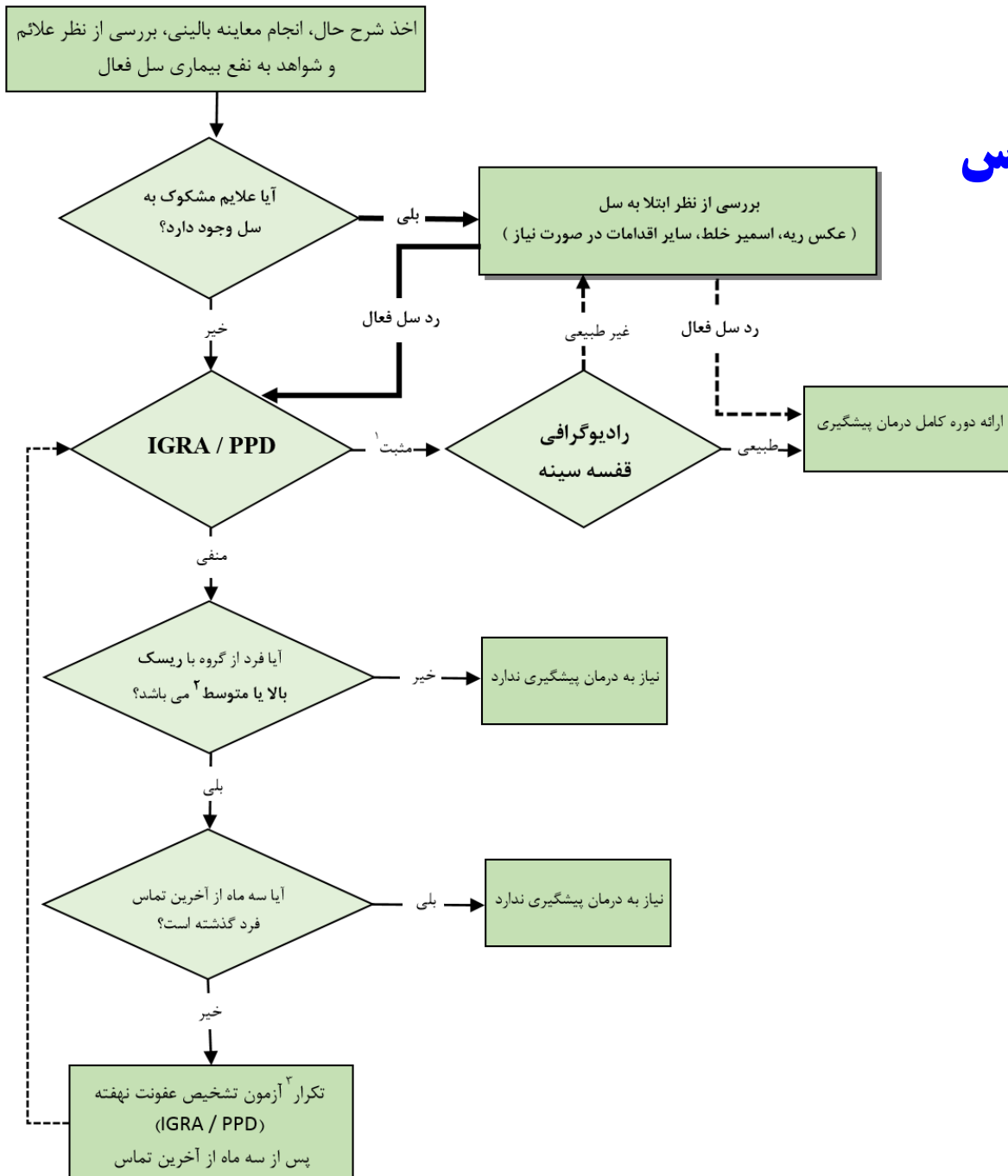
افراد با ریسک بالا: داشتن نقص ایمنی، مصرف داروی تضعیف کننده سیستم ایمنی، سیلیکوزیس

افراد با ریسک متوسط: افراد دیابتی، معتادان تزریقی، موارد با نارسایی کلیوی

کودک زیر ۶ سال در تماس



بزرگسال یا کودک بالای ۶ سال در تماس



انتظار بر نامه

التهاب‌ی پزشکی موارد در

**تا سل فعال رد نشده است،
درمان LTBI به هیچ عنوان شروع نشود.**

ای

• آغاز درمان
موارد نیازمند (بشر)

• ظرف مدت ۲ هفته از شروع در

درمان سل نهفته

درمان سل نهفته در ایران

رژیم مورد استفاده	دوز بر اساس وزن	حداکثر دوز
ایزونیازید روزانه به مدت شش تا نه ماه	Adults = 5 mg/kg Children = 10 mg/kg	۳۰۰mg
ایزونیازید و ریفاپنتین هفتگی به مدت سه ماه (۱۲ دوز)	Adults and Children Isoniazid: 15 mg/kg Rifapentine (by body weight): 10 - 14 kg = 300 mg 14.1 - 25 kg = 450 mg 25.1 - 32 kg = 600 mg 32.1 -49.9 kg = 750 mg	Isoniazid = 900 mg Rifapentine = 900 mg در کودکان زیر دو سال، زنان حامله یا شیرده و نارسایی کلیوی توصیه نمی شود

چند نکته مهم

- در سن بالای ۶۵ سال به علت ریسک بالای عوارض کبدی درمان سل نهفته توصیه نمی شود.
- لذا در این گروه سنی چنانچه مواجهه نزدیک با فرد مسلول رخ داده باشد، ضمن این که ضروری است سل فعال رد شود، انجام اقدامات تشخیصی جهت تشخیص سل نهفته ضرورتی ندارد

پایش حین درمان

سل نهفته

پایش حین درمان پیشگیری

• **ویزیت ماهیانه** در دو ماه اول

(با هدف بررسی علایم سل فعال، تبعیت درمان و عوارض دارویی)

• **بررسی آنزیم های کبدی** در شروع پروفیلاکسی صرفاً برای:

– سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی،

– مصرف مداوم الکل،

– حاملگی و سه ماه اول بعد از زایمان،

– مصرف همزمان داروهای هپاتوتوکسیک،

– عفونت همزمان با ویروس HIV

**بررسی روتین آنزیم های
کبدی در شروع درمان
پیشگیرانه لازم نیست**

تکرار بررسی آنزیم های کبدی

در درمان سل نهفته

- در هیچ کدام از دو رژیم، بررسی دوره ای آنزیم های کبدی **لازم نیست**.

- **مورد استثناء:**

– مختل بودن آنزیمهای کبدی در شروع درمان پیشگیرانه (در صورتی که طبق اندیکاسیون های فوق الذکر چک شده باشد) "حداقل ماهانه برای دو ماه اول"

- **تکرار آزمایش آنزیم های کبدی بر حسب مورد و شدت بیماری کبدی**

و طبق نظر متخصص مربوطه باید در موارد زیر انجام شود:

- کسانی که بیماری زمینه ای کبدی دارند
- کسانی که از قبل از شروع درمان پیشگیرانه آنزیم های کبدی مختل داشته اند

چند نکته مهم

- در هر زمان از دوره درمان پیشگیرانه که فرد علایم مشکوک به عوارض کبدی داروها را پیدا کند (ضعف شدید، بی اشتها، تهوع، استفراغ، درد شکم و زردی) باید در اسرع وقت عملکرد کبد مورد ارزیابی قرار گیرد.
- **درمان پیشگیرانه** در افرادی که **بیماری کبدی کنترل نشده** دارند **ممنوع** می باشد. Decompensated liver disease.

عوارض کبدی در درمان سل نهفته

• بروز عوارض کبدی در درمان پیشگیرانه بسیار ناچیز است.

– در مورد رژیم ایزونیازید تنها:

✓ افزایش بدون علامت در آنزیمهای کبدی در ۱۰ تا ۲۰ درصد موارد

(که عمدتاً بدون قطع دارو به میزان نرمال بر میگردد)

✓ هیپاتیت علامتدار در ۱,۰٪ موارد

چند نکته مهم دیگر

- در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بشورات جلدی یا عوارض کبدی منطقی است درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود.

- در چنین شرایط ضروری است:

- علایم سل فعال به فرد آموزش داده شود و
- توصیه شود تا دو سال، در صورت بروز علایم بیماری سل فعال در اسرع وقت به مرکز بهداشتی درمانی جهت بررسی بیشتر مراجعه نماید.

درمان سل نهفته در بارداری و شیردهی

• بارداری:

- تجویز ریفاپنتین در بارداری مجاز نمی باشد
- توصیه می شود شروع ایزونیازید به دو تا سه ماه بعد از زایمان موکول شود. مگر در صورتی که خانم باردار مبتلا به عفونت HIV است یا استعداد بالای ابتلا به سل وجود دارد (که باید با کنترل آنزیم های کبدی باشد)

• شیردهی:

- تجویز ریفاپنتین در بارداری مجاز نمی باشد
- در خانمهای شیرده تجویز ایزونیازید بلامانع است

درمان سل نهفته در

موارد در تماس نزدیک با

سل های مقاوم به درمان

مدیریت سل نهفته

در افراد در تماس نزدیک با **MDR-TB** یا مقاوم به ایزونیاژید

- درمان پیشگیرانه نباید انجام گردد
- بررسی سل فعال ضروری است
- تا دو سال هر سه ماه یکبار از نظر ابتلا به بیماری سل فعال تحت پیگیری باشند

مدیریت سل نهفته
در
سایر گروه های هدف

سایر گروه های هدف

غربالگری و درمان سیستماتیک سل نهفته

گروه هدف غربالگری سل نهفته

بیماران همودیالیز

بیماران سیلیکوزیس

بیماران کاندید پیوند

دریافت کنندگان داروهای آنتی TNF

مدیریت سل نهفته در بیماران دیالیزی

- منظور **دیالیز** به صورت **دائمی** است
- بررسی عفونت نهفته سلی در این گروه از بیماران **فقط یک بار** لازم است و نیاز به بررسی دوره ای نمی باشد.
- چنانچه فرد قبلا سابقه سل درمان شده یا دریافت پروفیلاکسی دارویی دارد، بررسی مجدد از نظر عفونت نهفته یا پروفیلاکسی لازم نمی باشد

مدیریت سل نهفته در بیماران دیالیزی

- قبل از شروع پروفیلاکسی باید **گرافی قفسه سینه** انجام گردد.
- **شروع پروفیلاکسی منوط به** این است که بیمار **علایم و شواهد** رادیولوژیک به نفع **سل فعال نداشته** و **سن وی زیر ۶۵ سال** باشد
- استفاده از **رژیم ترکیبی ریفامپنتین و ایزونیاژید** و سایر رژیم های **دارویی پیشگیری توصیه نمی شود**

مدیریت سل نهفته در بیماران سیلیکوزیس

- توصیه می گردد که رد سل فعال در این بیماران در مراکز تخصصی انجام شود
- جهت تشخیص عفونت نهفته سلی هر دو روش PPD و IGRA تواما و در یک زمان انجام گردد. مثبت بودن هر کدام به تنهایی کفایت می کند
- در صورت موجود نبودن تست IGRA یا عدم امکان انجام آن، انجام PPD منفردا به عنوان روش جایگزین مورد قبول است.
- در صورت بروز عوارض جدی دارویی مانند بثورات جلدی یا عوارض کبدی درمان پیشگیرانه قطع گردد و مجدد شروع نشود.

مدیریت سل نهفته در گیرندگان پیوند

- جهت تشخیص عفونت نهفته سلی هر دو روش **PPD** و **IGRA** تواما و در یک زمان انجام گردد. مثبت بودن هر کدام به تنهایی کفایت می کند
- **در صورت موجود نبودن تست IGRA** یا عدم امکان انجام آن، انجام **PPD** منفردا به عنوان روش جایگزین مورد قبول است.
- بهتر است درمان سل نهفته قبل از پیوند انجام شود ولی در صورت اورژانسی بودن پیوند امکان تکمیل دوره درمان بعد از پیوند می باشد.

مدیریت سل نهفته در گیرندگان پیوند

- قبل از پیوند، می توان از رژیم حاوی ریفاپنتین استفاده نمود ولی بعد از انجام پیوند (به علت تداخلات دارویی بین ریفامپسین ها و بازدارنده های کالسی نورین و سیریلیموس) استفاده از آن توصیه نمی شود.
- در گیرندگان پیوند کبد با توجه به احتمال هپاتیت دارویی درمان سل نهفته بعد از پیوند و ثبات عملکرد کبدی انجام خواهد شد.

مدیریت سل نهفته

در دریافت کنندگان داروهای آنتی TNF

- ارجح است دو تا چهار هفته از شروع درمان پیشگیرانه سل گذشته باشد و سپس داروهای بیولوژیک ضد TNF تجویز شود.

مدیریت سل نهفته در افراد HIV+

- مطابق آخرین رهنمود سل و اچ ای وی (شهریور ۱۳۹۶)

بروز سل فعال بدنبال عفونت نهفته سل در مبتلایان به HIV بیش تر از جمعیت عمومی است ولی نکته مهم این است که خطر ایجاد سل فعال با درمان عفونت نهفته سل به طور چشمگیری کاهش می یابد. بنابراین شناسایی و درمان سل نهفته در مبتلایان به HIV یک اولویت مهم است.

همه مبتلایان به HIV باید در زمان تشخیص HIV و به صورت دوره ای، از نظر عفونت نهفته سل ارزیابی شوند.

تشخیص عفونت نهفته سل در مبتلایان به HIV، به شرط فقدان هرگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی مطابق با سل فعال، با یکی از معیارهای ذکر شده امکان پذیر است:

وجود آزمون پوستی توپرکولین مثبت :

در همه افراد مبتلا به HIV با تست پوستی مثبت، باید ارزیابی بالینی، پرتونگاری قفسه سینه و ارسال نمونه های خلط برای اسمیر از نظر رد سل فعال انجام شود. ارزیابی بالینی باید حتما شامل شرح حال گرفتن در مورد سرفه، کاهش وزن، تعریق شبانه و تب باشد. اگر بیمار از نظر بالینی مشکوک به سل بود، باید کشت خلط از نظر مایکوباکتریوم توپرکلوزیس نیز انجام شود. برای نمونه های کشت مثبت، آنتی بیوگرام انجام خواهد شد.

به طور کلی انجام سالانه TST برای مبتلایان به HIV که قبلاً آزمون پوستی منفی داشته اند، توصیه می شود.

همچنین کسانی که در گذشته، آزمون پوستی توبرکولین در آنها مثبت بوده است (به شرطی که قبلاً درمان پیشگیری سل یا درمان سل فعال را دریافت نکرده باشند)، باید پس از رد سل فعال درمان پیشگیرانه سل دریافت کنند. افرادی که آزمون پوستی توبرکولین منفی دارند و مبتلا به عفونت

HIV پیشرفته $CD4 \text{ count} < 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$ هستند و هیچ یک از شرایط لازم برای درمان عفونت نهفته را ندارند و مشکوک به سل فعال نیز نیستند، باید پس از شروع ART و بعد از دستیابی به $CD4 > 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$ ، مجدداً آزمون پوستی توبرکولین شوند و براساس آن تصمیم گیری شود.

مواجهه اخیر با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت :

این افراد باید بعد از رد بیماری فعال به وسیله ارزیابی بالینی، پرتونگاری قفسه سینه و نمونه های خلط برای اسمیر، AFB صرف نظر از نتایج آزمون پوستی توبرکولین و سابقه قبلی درمان ضد سل، از نظر عفونت نهفته سل درمان پیشگیرانه دریافت کنند.

در صورتی که قبلا بیمار تحت پروفیلاکسی سل قرار گرفته باشد، در مواجهه مجدد با فوکال پوینت عفونی مشورت شود.

وجود ضایعات فیروتیک قله ریه در پرتونگاری قفسه سینه :

نمونه های خلط برای اسمیر و کشت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس باید بررسی شوند. افرادی که نشانه ای از بیماری فعال و نیز سابقه ای از درمان کافی برای سل فعال یا نهفته ندارند، باید صرف نظر از نتایج آزمون پوستی توبرکولین برای سل نهفته درمان پیشگیرانه دریافت کنند.

