

نحوه برخورد و مدیریت بیماری سل نهفته
در بیمار خانم جوان مبتلا به
آرتريت روماتويد



PPD مثبت شدن تست CC:



PI:

خانم ۴۲ ساله مورد شناخته شده آرتریت روماتوئید از ۴ سال پیش که با شکایت شدت یافتن درد و التهاب مفاصل اینترفالانژیال هر دو دست و خشکی صبحگاهی، به پزشک معالج خود مراجعه کرده و جهت شروع درمان با داروهای آیمونو ساپرسیو و آنتی تی ان اف آلفا تحت انجام تست تشخیصی

PPD

قرار گرفته است و با نتیجه تست

مثبت PPD (17cm)

و جهت شروع درمان دارویی با تشخیص احتمالی سل نهفته به ما مراجعه کرده اند

تب منفی سرفه منفی خلط خونی منفی کاهش وزن منفی تنگی نفس منفی



PMH: آرتریت روماتوئید

DH: متوتروکسات، پردنیزولون، لفلونامید و کلروکین

HH: منفی

AH: منفی

SH: منفی

FH: منفی



معاینه

سمع قلب نرمال و بدون سوفل است

سمع ریه نرمال است

شکم نرم و بدون تندرns و ریباند و گاردینگ است

نبض اندام ها پر و قرینه است

مفاصل اینترفالانژیال و مچ هر دو دست دچار خشکی

و کاهش یافته است ROM



آزمایش

WBC 4/4

RBC 4/2

Hb 12/1

Plt 186

ESR 10

CRP 5/2

AST 16

ALT 14

BUN 18/2

HBS Ag منفی

HBC Ab منفی

HCV Ab منفی

HIV Ab منفی

PPD مثبت



مدیریت برخورد با 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



سل نهفته چیست؟



Edit with WPS Office

- 1. افراد در تماس نزدیک با بیماران مبتلا به سل ریوی یا سل حنجره؛
- 2. افراد مبتلا به ویروس اچ آی وی؛
- 3. TNF در کسانی که قرار است داروهای آنتاگونیست برایشان آغاز شود؛
- 4. افراد کاندید دریافت پیوند عضو یا مغز استخوان؛
- 5. بیماران تحت دیالیز؛
- 6. مبتلایان به سیلیکوزیس شناخته شده.



بخش اول: شیوه مدیریت موارد تماس با فرد مسئول



میزان انتقال سل به عوامل متعددي بستگی دارد که می توان آنها را در سه محور زیر طبقه بندی کرد

عوامل مرتبط با فرد بیمار: از میان این عوامل می توان به: مثبت بودن آزمایش اسمیر خلط و احتمالاً سایر نمونه های تنفسی ، وجود حفره در ریه، و داشتن سرفه فراوان اشاره کرد که همگی سبب افزایش خطر انتقال بیماری می شوند

شرایط محیط: بدیهی است احتمال انتقال بیماری در تماس های نزدیک و طولانی مدت مانند سکونت در منزل مشترک و یا تماس در محیط های کوچک و شلوغ با فرد بیمار، بیشتر ولی در تماس های گذرا و اتفاقی جزئی و قابل چشم پوشی است



ویژگی ها و وضعیت سلامتی فرد در معرض تماس

خصوصیاتی که فرد را پس از تماس نزدیک با فرد مسلول ، بیشتر مستعد ابتلا به بیماری سل می کنند می توان به داشتن سن زیر پنج سال، ابتلا ، نقص سیستم ایمنی یا دریافت داروهای تضعیف کننده ایمنی ، HIV به نارسایی کلیوی، سیلیکوزیس، دیابت و جراحی گاسترکتومی یا بای پاس ژنواپلیال اشاره کرد



تعریف Index case

فردی است که در یک جمعیت، یروه یا خانواده، اولین مورد شناسایی شده بیماری بوده است.

یک فرد مبتلا به سل ریوی یا سل index case در صورتی که حنجره باشد، اطرافیان وی باید حتما مورد بررسی قرار گیرند. بررسی اطرافیان فرد مبتلا به سل خارج ریوی به جز سل حنجره ضروری نیست، مگر آنکه درگیری هم زمان ریوی وجود داشته باشد

بررسی سل (اعم از سل فعال و نهفته)، در اطرافیان سه دسته از Index case های بیماری است [1-3]:

1. بیماران مبتلا به سل ریوی؛

2. بیماران مبتلا به سل حنجره؛

3. کودکان مبتلا به سل



Edit with WPS Office

گام اول: تهیه لیست افراد در تماس نزدیک

- بخشی از مصاحبه اول بیمار، باید به شناسایی و بررسی موارد در تماس نزدیک با بیمار پرداخت. برای این کار باید ابتدا به استخراج لیست تمامی افراد در تماس با بیمار در طول دوره ی سرایت پذیری بیماری وی که حداقل به مقطع زمانی سه ماهه قبل از تشخیص بیماری تا زمان مصاحبه فعلی بر می گردد، بدون توجه به طول مدت تماس پرداخت و سپس در مورد هر یک از موارد تماس "نوع تماس، تواتر تماس، طول مدت تماس و وضعیت سلامت یا بیماری اخیر" را مورد پرسش و ثبت قرار داد.



توصیه می شود علاوه بر مصاحبه اولیه، حداقل یکبار دیگر در طول 2 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.

کل فرآیند بررسی فعال و ارزیابی پزشکی برای موارد در تماس نزدیک دارای اولویتت بیشتر) که در بالا لیست آنها ارائه شد به **index case** باید ظرف مدت 2 هفته از شروع درمان اتمام رسیده و درمان دارویی پیشگیرانه کمپرووفیلاکسی : برای موارد دارای اندیکاسیون آغاز شده باشد



گام دوم: رد سل فعال

شرح حال و بررسی بالینی

رد سل فعال با گرفتن شرح حال و انجام معاینه بالینی شروع می شود. به این منظور باید علایم 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 علایم اصلی بیماری سل ریوی شامل سرفه، خلط دار خصوصا خلط خونی، تب، کاهش وزن، تعریق شبانه، تنگی نفس، درد قفسه سینه و خستگی مفرط و همچنین توجه به علایم سل خارج ریوی (مثل لنفادنوپاتی) ضروری است.



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 که باید بر اساس دستورالعمل کشوری بیماری سل انجام گردد.



رادیوگرافی قفسه سینه

انجام گرافی ساده قفسه سینه در سه حالت زیر ضروری است

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

2. فرد در تماس، آزمون پوستی توبرکولین و یا تست مثبت دارد IGRA

3. فرد در تماس، کودک زیر پنج سال باشد



گام سوم: تشخیص سل نهفته

تست تشخیصی سل نهفته معمولاً در همان زمانی که بررسی علائم بالینی برای افراد در تماس صورت می گیرد انجام می شود.



در کودکان بالای پنج سال، نوجوانان و بالغین در تماس با فرد مسلول
روش ارجح برای تشخیص عفونت نهفته سلّی انجام تست

IGRA

است

علل ارجحیت این تست، نسبت به آزمون پوستی توبرکولین عبارتند از
داشتن دقت بیشتر؛

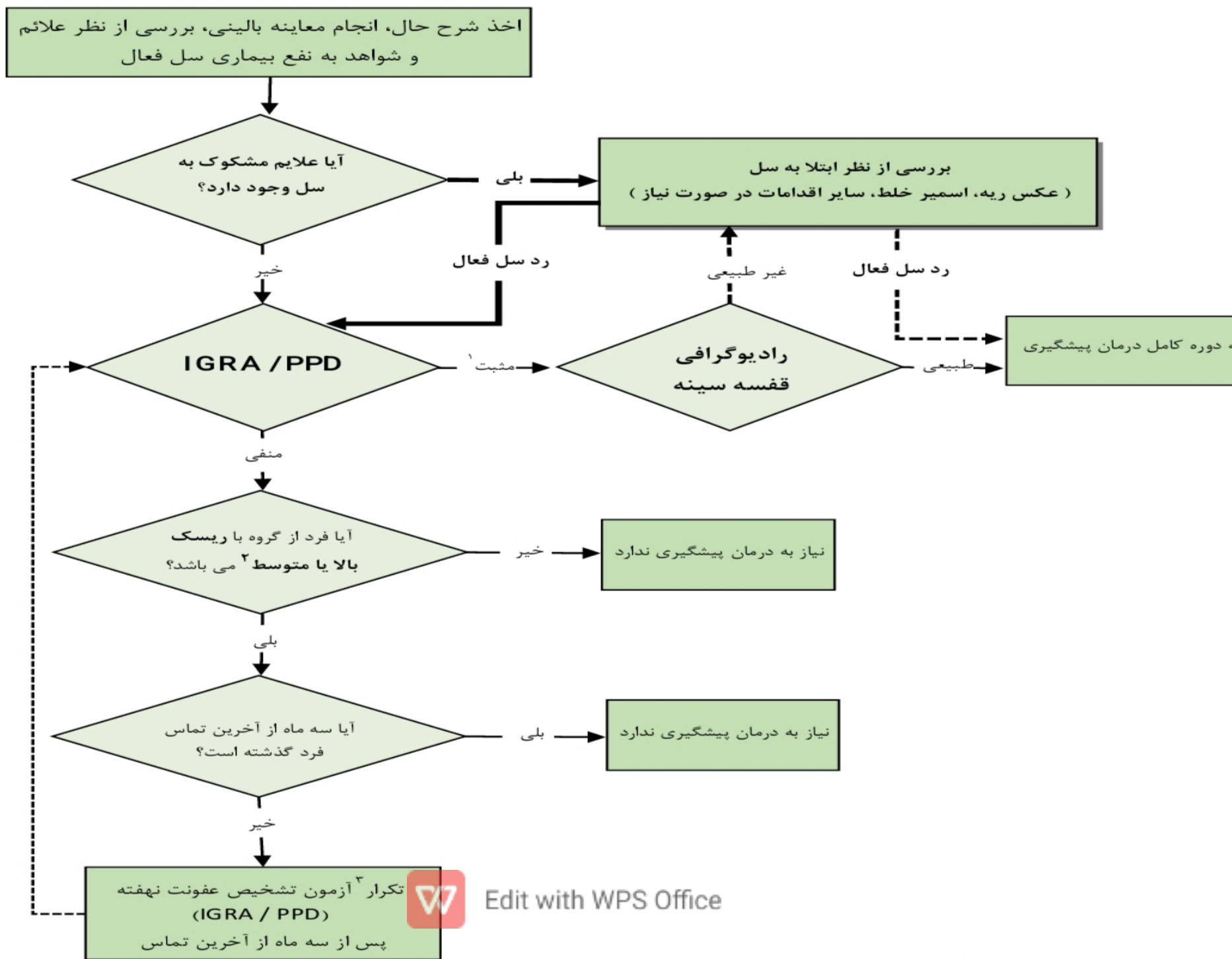
- عدم نیاز به مراجعه مجدد به جز موارد با پاسخ نامشخص
- Indeterminant؛

- و یا مایکوباکتریوم های BCG عدم مثبت شدن کاذب با واکسن محیطی است

با عدم امکان استفاده از آن IGRAs در صورت موجود نبودن تست
انجام آزمون پوستی توبرکولین به عنوان روش جایگزین، مورد قبول
است



الگوریتم شماره (۲): نحوه بررسی بزرگسالان و کودکان پنج سال به بالای در تماس نزدیک



درمان پیشگیرانه پروفیلاکسی دارویی

رژیم درمانی مورد توصیه، استفاده از ایزونیازید به مدت نه ماه می باشد

و حداکثر 300 میلی mg/kg/day که باید روزانه و با دوز 5 mg/kg/day میلیگرم در روز برای بزرگسالان و با دوز 10 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 می باشد

. با ایزونیازید توصیه میگردد B6 تجویز همزمان ویتامین



جدول ۲- رژیم های پروفیلاکسی دارویی توصیه شده در برنامه کشوری کنترل سل [۱، ۵]

رژیم مورد استفاده	دوز بر اساس وزن	حداکثر دوز
ایزونیازید روزانه به تنهایی (به مدت شش تا نه ماه)	بزرگسالان: 5 mg/kg	۳۰۰ میلی گرم
	کودکان: 10 mg/kg	
ترکیب ایزونیازید و ریفامپین هفتگی به مدت سه ماه (۱۲ دوز)	(اعم از بزرگسال و کودک) ایزونیازید: 15 mg/kg ریفامپین (با توجه به گروه وزنی):	
	۱۰ تا ۱۴ کیلوگرم	300 mg
	۱۴,۱ تا ۲۵ کیلوگرم	450 mg
	۲۵,۱ تا ۳۲ کیلوگرم	600 mg
	۳۲,۱ تا ۴۹,۹ کیلوگرم	750 mg
	۵۰ کیلو گرم و بیشتر	900 mg
	ایزونیازید: ۹۰۰ میلی گرم ریفامپین: ۹۰۰ میلی گرم	



رژیم جایگزین، استفاده از ترکیب ایزونیازید و ریفامپنتین
میباشد که به صورت هفتگی مصرف می شود. این رژیم که با
علامت اختصاری

3HP

نمایش داده می شود ، باید در موارد خاص و صرفاً تحت
نظارت مستقیم پرسنل بهداشتی درمانی مورد استفاده
قرارگیرد.

همچنین باید به خاطر داشت که این رژیم در کودکان زیر دو
سال، زنان حامله یا شیرده و مبتلایان به نارسایی کلیوی
توصیه نمی شود



در ایران استفاده از رژیم های دارویی مبتنی بر ریفامپین جهت پیشگیری توصیه نمی شود اجماع نظر در کمیته فنی کشوری .

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 یردد و از نظر علائم احتمالی سل فعال، تبعیت درمان و عوارض احتمالی دارویی پیشگیری مورد ارزیابی قرار گیرد



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 2 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

- سابقه بیماری کبدی یا ابتلا به بیماری مزمن کبدی
- مصرف مداوم الکل
- حاملگی
- سه ماه اول بعد از زایمان
- مصرف همزمان داروهای هیپاتوتوکسیک
- HIV عفونت همزمان با ویروس

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. در این گونه موارد باید مورد به مورد و بر اساس مقایسه منافع درمان پیشگیرانه با عوارض احتمالی اقدام مقتضی انجام گیرد.



شیوه مدیریت سل نهفته در کسانی که قرار TNF 1 است داروهای آنتاگونیست برایشان آغاز شود

استفاده از داروهای بیولوژیک بخصوص آنتی بادی
با بروز بالای سل همراه است. لذا TNF مونوکلونال ضد
غربالگری سیستماتیک از نظر سل نهفته در این بیماران توصیه
می شود.

مطالعات مختلف نشان داده است که احتمال بروز سل در
صورت درمان سل نهفته 80% کاهش می یابد.

علی رغم تفاوت در خطر تبدیل شدن سل نهفته به سل فعال
غربالگری سل نهفته در TNF در محصولات مختلف آنتی
صورت مصرف تمامی این داروها توصیه می گردد.

توصیه می شود و Dual test در این افراد استفاده از راهبرد
و IGRA یا PPD در صورت مثبت بودن هر کدام از آزمونهای
مثبت و یا گرافی IGRA یا PPD یا در صورت داشتن سابقه
سینه منطب بر سل قدیمی بدون سابقه درمان، درمان سل
نهفته توصیه می شود.



نکات مهم:

نکته ۱- توصیه می شود از شروع درمان پیشگیرانه سل، حداقل دو تا چهار هفته گذشته باشد و سپس داروهای بیولوژیک ضد TNF شروع شود.

نکته ۲- چنانچه در فردی که قرار است داروهای آنتاگونیست TNF برای وی آغاز شود، سل فعال تشخیص داده شود، توصیه می شود تجویز این گروه از داروها به پس از پایان یافتن دوره درمانی ضد سل موکول شود. همچنین هرگاه برای بیمار در حین درمان با داروهای آنتی TNF، سل فعال تشخیص داده شود می بایست درمان با داروهای Anti-TNF متوقف و درمان ضد سل تجویز گردد.



•
در این گروه از افراد، می توان از هر دو رژیم ایزونیازید 9
ماهه و یا ترکیب ایزونیازید و ریفامپنتین 3 ماهه استفاده کرد





Edit with WPS Office