

سل - میهمانی بیولوژیک، از جهنم

علی اکبر یعقوب کاظمی^۱

چکیده

سابقه و هدف: سل بیماری عفونی است که توسط باسیل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس ایجاد می‌گردد. باسیل از طریق استنشاق وارد بدن می‌شود و معمولاً ریه‌ها را درگیر و از فرد بیمار به افراد سالم سرایت می‌کند. باسیل سل می‌تواند سال‌ها به حالت نهفته در بدن باقی بماند و در شرایط ضعف سیستم ایمنی و مخصوصاً همراهی بیماریهای دیگر مجدداً فعال و ایجاد بیماری نماید (۱). مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریها برآورد نموده هر ساله ۸ میلیون نفر در دنیا به سل فعال مبتلا و ۳ میلیون نفر از این بیماری فوت می‌کنند (۲). سازمان بهداشت جهانی سل را یک فوریت جهانی اعلام نموده که اگر کنترل نشود تقریباً یک بیلیون نفر با باسیل سل آلوده، ۲۰۰ میلیون نفر تا سال ۲۰۲۰ مبتلا به بیماری و ۳۵ میلیون نفر جان خود را از دست می‌دهند (۳). برای درمان سل حداقل سه آنتی بیوتیک لازم است که باید توأم و یا به تنهایی به مدت سه تا نه ماه تجویز شوند. در بهترین مراکز درمانی نیز بیماران اغلب درمان طولانی مدت و خسته کننده سل را نیمه کاره رها می‌کنند، در نتیجه درمان سل مانند دیگر بیماریهای باکتریال به علت ایجاد مقاومت‌های دارویی با مشکلات جدی روبرو می‌شود (۴). سازمان بهداشت جهانی اعلام نموده با پیدایش و انتشار باسیل‌های مقاوم به چند دارو (MDR)، مجدداً خطر تبدیل بیماری سل به یک مرض غیر قابل علاج مطرح است (۵).
مواد و روشها: این مطالعه از نوع مروری می‌باشد که با جستجوی منابع کتابخانه‌ای و اینترنتی معتبر علمی تدوین گردیده است.
نتیجه گیری و توصیه‌ها: با توجه به شناسایی علت بقای باسیل سل در بدن و مشکلات فعلی درمان سل با آنتی بیوتیک‌های موجود، ساخت داروهای مؤثر بر باسیل سل غیر فعال، تقویت سیستم ایمنی جهت نابودی باسیل و یا تولید واکنس جدید ضد سل یکی از ضروریات جامعه بشری است (۶).
کلمات کلیدی: استراتژی DOT، سل، سل مقاوم به چند دارو، آنزیم ایزوسیترات لیا، واکنس سل

مقدمه

باعث کاهش مرگ و میر در کشورهای مختلف گشته است. در سال ۱۹۹۶ میزان بروز بیماری در آمریکا ۸/۰۴ در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر بوده است لیکن اخیراً به علت کاهش سطح ایمنی در افراد مبتلا به ایدز میزان بروز افزایش یافته است. مرگ و میر با افزایش سن زیاد می‌شود و در مردان بیشتر از زنان و در غیر سفید پوستان بیشتر از سفید پوستان است. مایکوباکتری اصولاً در محیط زندگی و خاک یافت می‌شود اما مایکوباکتریوم توبرکلوزیس چنان به بدن آدمی عادت نموده که هیچ مخزن طبیعی به جز بدن بیماران و افراد آلوده

سل از قدیمی‌ترین بیماریهای شناخته شده و یکی از مخربترین معضلات بهداشتی جهان در تمامی دوران است. این بیماری اگر درمان نشود می‌تواند هر عضو یا بافتی را مبتلا سازد و باعث معلولیت مزمن و یا مرگ گردد. در سال ۱۸۸۲، رابرت کخ باسیل بدون هاگ، هوازی و کوچک مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را به عنوان عامل بیماری معرفی کرد. از آن زمان پیشرفتهای مهم در زمینه درمان، پیشگیری و کنترل بیماری



در صورتی که خلط عاری از میکروب سل باشد و همچنین در مورد سل غدد لنفاوی یا سایر نواحی بدن، خطر انتقال بیماری به دیگران وجود ندارد. افرادی که با فرد مبتلا در یکجا زندگی می‌کنند و یا با او همکاری باید یک بررسی کامل از نظر احتمال ابتلا به بیماری انجام دهند.

تشخیص

بررسی میکروسکوپی و کشت خلط دقیقترین راههای تشخیص سل هستند. مشاهده باسیلهای مقاوم نسبت به اسید (AFB) در ترشحات تنفسی همراه با یافته‌های بالینی و رادیوگرافی تا حد زیادی بیماری سل را تایید می‌کنند اما مطالعه میکروسکوپی کاملاً دقیق نیست چرا که دیگر انواع مایکوباکتریوم نیز ممکن است در ترشحات وجود داشته باشند. مثبت بودن این آزمایش به میزان درگیری ریه‌ها بستگی دارد. اگر درمانی صورت نگرفته باشد و در نسج ریه حفره‌ها مشهود باشند احتمال اینکه نمونه‌های میکروسکوپی منفی گردند خیلی کم است. روی هم رفته ۵۰ الی ۶۰٪ بیماران، با سل ریوی فعال AFB مثبت خواهند داشت لیکن قطعی ترین روش تشخیص در سل کشت میکروب خواهد بود.

آزمون Mantoux یک تست پوستی جهت شناسایی افراد عفونی است. در این آزمایش عصاره باسیل سل (توبرکولین) را به صورت داخل پوستی به سطح قدامی ساعد تزریق می‌کنند و جواب آن را ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعد می‌خوانند. بر حسب میزان خطر ابتلا به عفونت سل، تفسیرهای متفاوتی برای این آزمون وجود دارد به طور مثال واکنش ۵ mm برای افراد آلوده به HIV مثبت در نظر گرفته می‌شود اما در افرادی که هیچ گونه ریسک فاکتور ندارند این اندازه منفی خواهد بود. در افراد سالمی که احتمال ابتلا به سل در آنها زیاد

ندارد. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک میکروب هوازی اجباری است و بافتیایی را مورد حمله قرار می‌دهد که غلظت اکسیژن در آنها زیاد باشد.

علائم بالینی

در سل ریوی علائم معمول عبارتند از: سرفه که تقریباً در همه بیماران دیده می‌شود. این سرفه‌ها در ابتدا خشک هستند اما بتدریج چرکی می‌شوند و در آنها رگه‌هایی از خون مشاهده می‌شود و یا اینکه تبدیل به هموپتزی می‌گردند. تعریق شبانه نیز نشانه مخصوص این بیماری است. ناخوشی، خستگی، کاهش وزن، دیسپنه و درد قفسه سینه از دیگر علائم بالینی بیماری می‌باشند. باکتری سل آنزیمی به نام ایزو سیترات لیاز تولید می‌کند که قادر است بدون ایجاد بیماری و با استفاده از انرژی سلول میزبان به آهستگی تکثیر یابد، لذا نشانه‌های بیماری ممکن است تا زمان پیشرفت بیماری کاملاً محدود باشند (۴). در بین بیماران، تب می‌تواند به ۴۰ الی ۴۱ درجه سانتیگراد در شب برسد گرچه عده‌ای نیز بدون تب هستند. رالهای لوکالیزه از علائم اولیه می‌باشند. رونکای خشن نیز در هنگامیکه ترشحات زیاد و چسبنده می‌شوند ممکن است سمع شود. ویزینگ و یا کاهش منطقه‌ای صداهای ریه در زمان فشرده‌گی راههای تنفسی نیز شاید شنیده شود. رادیوگرافی قفسه سینه هم در تشخیص کمک می‌کند ولی تجمع مایع در فضای جنب چندان شایع نیست.

دو علامت مهم سل یعنی تب و عرق شبانه ممکن است در سالمندان مشاهده نشود و فقط تغییرات وزن و میزان فعالیت بیمار مشهود باشد. سالمندان را باید به دقت بررسی کرد.

نحوه انتقال بیماری به دیگران

اگر خلط حاوی مقدار زیادی میکروب سل باشد این بیماری می‌تواند به دیگران منتقل شود. به این موارد "سل باز" یا بیمار با "خلط مثبت" می‌گویند. دسته‌ای از بیماران سلی هیچگاه خلط مثبت ندارند و تشخیص آنها براساس وضعیت بالینی، نتایج عکسبرداری و آزمایشات داده می‌شود. اغلب اوقات دو هفته بعد از شروع درمان خطر انتشار بیماری به دیگران از بین می‌رود.

که در گروه‌های ذیل قرار داشته باشد، بدون در نظر گرفتن سن، اگر قبلاً درمان نشده باشد باید درمان پیشگیری برای او صورت گیرد: ۱- افراد آلوده به $(PPD \geq 5mm)$ HIV و نیز اشخاص مشکوک به داشتن ایدز. ۲- افرادی که تماس نزدیک با بیماران سلی داشته‌اند $(PPD \geq 5mm)$ به علاوه کودکان و نوجوانان با PPD منفی (5mm) که در سه ماه گذشته در تماس نزدیک با بیمار سلی بوده‌اند تا اینکه ۱۲ هفته بعد از تماس آنها با عفونت، تست پوستی مجددی از آنها گرفته شود. ۳- افراد کمتر از ۳۵ سال که در مدت ۲ سال PPD آنها $\geq 10mm$ شده و اشخاص بالای ۳۵ سال که PPD آنها $\geq 15mm$ شده است. ۴- افرادی که رادیو گرافی آنها نشان دهنده ضایعات بهبود یافته سل باشد $(PPD \geq 5mm)$ ۵- اشخاصی که داروهای وریدی استفاده می‌کنند $(PPD \geq 10mm)$ ۶- افرادی که شرایط بهداشتی - پزشکی آنها خطر ابتلا به سل را افزایش داده باشد $(PPD \geq 10mm)$. علاوه بر موارد فوق هر فرد کمتر از ۳۵ سال گروه‌های ذیل که $PPD \leq 10mm$ داشته باشد باید درمان پروفیلاکسی بگیرد. ۱- افرادی که متولد مناطق با شیوع بالای سل باشند. ۲- اشخاصی که طولانی مدت از بیماران مراقبت می‌نمایند. ۳- افرادی که از لحاظ وضع اجتماعی - اقتصادی در فقر هستند.

عوارض جانبی داروها

حدود ۵٪ از افراد عکس العمل‌های نامناسبی نسبت به داروهای ضد سل نشان می‌دهند که باید بطور موقت یا دائم یک یا چند داروی آنها قطع گردد. شکایت از ناراحتی‌های گوارشی درباره هر چهار داروی اولیه ضد سل وجود دارد. باید توجه داشت که جهت کاهش این مشکلات نباید داروهای تجویز شده را با آنتی اسید، غذا یا بلوک کننده‌های H_2 مصرف کرد چرا که می‌تواند جذب این داروها را کاهش دهند. بررسی ماهانه تستهای کبدی جهت بیماران سلی توصیه می‌گردد. بی‌حسی، سوزن سوزن شدن و ضعف اندامها از عوارض ایزونیازید هستند. این علائم به خاطر تأثیر این دارو در ساخت پیریدوکسین و کاهش آن است که باعث التهاب نورونهای محیطی می‌شود. استرپتومایسین ممکن است باعث کری، گیجی، عدم تعادل هنگام راه رفتن، صدای زنگ در گوشها یا سردرد شدید شود. ریفامپین می‌تواند باعث نارنجی شدن بی‌خطر ادرار، عرق، اشک و لنزهای تماسی در بیماران گردد. شایع‌ترین عارضه جانبی

نیست، سفتی بیش از $14mm$ (≥ 15) مثبت تلقی می‌شود. پاسخ مثبت نشانگر تماس قبلی با بیمار سلی و عفونی شدن با باسیل سل می‌باشد اما نشانگر بیماری فعال سل نیست. به طور کلی هر چه واکنش شدیدتر باشد احتمال عفونت با میکروب سل بیشتر است. افرادی که در فاز حاد سل قرار دارند، کسانیکه کورتون دریافت می‌کنند و یا مبتلایان به برخی از بیماریهای عفونی مثل سرخک واکنش خفیفی نسبت به آزمون مانتوکس نشان می‌دهند (۷ و ۸).

تست سریع TB بر اساس آنتی ژن

شرکت استریلابی پروتوم یک تست تشخیصی سریع بر پایه آنتی ژن طراحی نموده که می‌تواند آنتی ژنهای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را که نشانگر وجود عفونت فعال در بدن است را تشخیص دهد و همچنین سیر بیماری و نیز پاسخ به درمان را در مبتلایان به سل صرف نظر از وضعیت ایمنی شان مانیتور (پایش) کند. انجام این تست آسان می‌باشد و نتایج دقیقی را ظرف چند دقیقه در اختیار پزشک معالج قرار می‌دهد. این تست جدید بطور مستقیم پروتئینهای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس را تشخیص می‌دهد (۹).

درمان

از آنجاییکه کشت و شناسایی میکروب سل ۳ الی ۸ هفته به طول می‌انجامد، درمان اکثر بیماران قبل از تشخیص قطعی آغاز می‌گردد. بیماران سلی باید چند دارو را همزمان استفاده کنند تا به سرعت باکتریها از بین بروند و از بروز مقاومت میکروبی نیز جلوگیری شود. شیمی درمانی مؤثر پس از دو هفته بیمار را غیر عفونی می‌کند و از پیشرفت بیماری جلوگیری می‌نماید. درمان سل ریوی با ایزونیازید و اتامبوتول ۱۸ ماه طول می‌کشد. افزودن ریفامپین به ایزونیازید مدت درمان را به ۹ ماه کاهش می‌دهد و مصرف پیرازین امید در ۲ ماه اول همراه با ایزونیازید و ریفامپین برای ۶ ماه کافی است. کورتونها ممکن است برای کاهش التهاب حاد و محدود نمودن عوارض فیبروتیک استفاده گردند. استرپتومایسین به عنوان یک داروی تزریقی در درمان نوین نقش کمتری دارد، اما به هر حال در بیماران سلی می‌تواند تا حدی باکتریها را از بین ببرد.

در عده‌ای از افراد خطر بروز بیماری بیشتر است و باید از لحاظ درمان پیشگیری، در اولویت قرار گیرند. در آمریکا هر شخصی

می‌گردد. در بعضی موارد، هنگامیکه توانایی بیمار جهت پیگیری برنامه دارویی مورد سؤال است، ارجاع بیمار به درمانگاه سرپایی، جهت تجویز روزانه داروها ممکن است ضروری باشد (۱۱).

بازگشت به کار

گاهی اوقات بیماری سل آنقدر خفیف است که فرد نیازی به ترک کارش ندارد ولی گروه دیگری از بیماران تا زمانی که آلوده کننده هستند و یا به علت ضعف ناشی از بیماری قادر به انجام کامل فعالیت‌های روزانه نیستند ممکن است از رفتن به سرکار منع شوند.

در صورت ادامه کار به شرط مصرف منظم قرص‌ها بهبودی کامل بدست خواهد آمد. ضمناً کار فرما هم باید از این بیماری و روند درمان بیمار مطلع باشد. پس از اتمام دوره درمان تا ۲ سال هر ۳ ماه یکبار مراجعه به پزشک توصیه می‌شود تا نشانه‌های عود احتمالی بیماری بررسی گردد. (۱)



روز جهانی سل - ۲۴ مارس ۲۰۰۴

سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۹۳ میلادی همه‌گیری سل را فوریتی جهانی اعلام کرد و از سال ۱۹۹۶ میلادی راهبردی نوین به نام DOTS را برای مقابله‌ی سریع و مقرون به صرفه با این همه‌گیریها در پیش گرفت. کشورهای منطقه‌ی مدیترانه با هدایت وزارتخانه‌های بهداشت و پشتیبانی گروه‌های ملی و بین‌المللی بطور قابل توجهی در اجرای DOTS موفق شدند. هجده کشور منطقه تا پایان سال ۲۰۰۳ DOTS را در خدمات بهداشتی وزارتخانه‌های بهداشت خود ادغام کردند تا به پوشش کامل و همه‌جانبه‌ی DOTS دست یابند.

تامبوتول اختلالات بینایی است که باید مورد توجه قرار گیرد.

پیشگیری از سل

در ایالات متحده آمریکا پیشگیری از سل با ایزونیازید در مدت ۳۰ سال اخیر معمول بوده است. در بقیه نقاط دنیا واکسن ب.ت.ژ. اصلی‌ترین روش پیشگیری می‌باشد. ب.ت.ژ. واکسن زنده‌ایی از مایکوباکتریوم Bovis است که موثر بودن آن مورد بحث است. واکسن ب.ت.ژ. بر روی جمعیت‌های گوناگون از ۸۰ درصد محافظت تا اثرات معکوس یعنی افزایش احتمال بیمار شدن داشته است. گفته شده که واکسن ب.ت.ژ. برای پرسنل درمانی سودمند می‌باشد اما مشکوک بودن مصونیت ناشی از این واکسن و نیز عدم کارایی تست مانتوکس (به عنوان وسیله‌ایی جهت تشخیص عفونت اخیر سلی) به علت ظهور واکنش مثبت بعد از ب.ت.ژ. استفاده از واکسن ب.ت.ژ. را مورد سؤال قرار داده است (۸).

واکسن جدید سل

پس از ۸۰ سال، واکسن جدیدی برای بیماری سل، در انگلستان با موفقیت آزمایش شد. این واکسن جایگزین BCG که ابتدا در سال ۱۹۲۱ استفاده گردید نخواهد شد، بلکه همراه با آن به کار می‌رود. در ساخت واکسن جدید که MVA۸۵۵A نامیده می‌شود، به جای استفاده از کل باکتری، تنها قسمتی از پروتئین باکتری بکار رفته است. آزمایشات اولیه نشان می‌دهد که این واکسن در کنار BCG بخوبی عمل می‌کند و پاسخ ایمنی قدرتمندی را ایجاد می‌نماید. گمان بر این است که این واکسن را بتوان در بیماران مبتلا به ایدز که مستعد سل نیز هستند هم بکار گرفت (۱۰).

مداخلات پرستاری

باید به بیماران آموزش داد هنگام عطسه یا سرفه، دهان و بینی خود را بپوشانند و از پراکنده شدن خلط خودداری نمایند و مطمئن شد که بیمار علت مسئله را بخوبی آموخته است تا همکاری لازم را داشته باشد. تهویه مناسب هوا می‌تواند میکروبهای معلق در هوا را به بیرون از ساختمان ببرد تا در آنجا بوسیله اشعه ماورای بنفش آفتاب کشته شوند. پرستار باید تاکید نماید که درمان نامناسب فرآیند بهبودی را به تأخیر می‌اندازد و باعث پدید آمدن مقاومت میکروبی

اما موفقیت‌های گذشته نباید ما را مغرور سازد. همه‌ی اعضای سازمان جهانی بهداشت متعهد شده‌اند که علاوه بر دستیابی به موفقیت درمان ۸۵ درصد در افراد تحت درمان، دست کم ۷۰ درصد موارد سل در جامعه را نیز شناسایی کنند. با وجود افزایش پوشش فعالیتهای DOTS و دستیابی به موفقیت‌های قابل توجه در درمان، هنوز میزان بیماریابی در منطقه در سال ۲۰۰۳ در حد پائین ۲۸ درصد است. با وجود این، اکنون نشانه‌های دلگرم کننده‌ای از افزایش سریع بیماریابی در آینده‌ای نزدیک دیده می‌شود.

پاورقی

۱- Acid – fast bacillus .

References

- ۱- آموزش همگانی بیماریهای تنفسی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، شماره ۱۷
- 2- <http://www.cdc.gov/tb>
- 3- <http://www.who.int/health-topics/tb.htm>
- 4- Improving the body's "homeland security" against TB, Rockefeller University, Thursday, October 23, 2003.
- ۵- میرحقانی لایلا، ناصحی مهشید، راهنمای کشوری مبارزه با سل، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
- 6- Russel DG. It is what makes tuberculosis such a serious problem. 2003 ;Aug 17,Nature
- ۷- قانع شیرازی رضا، سل و اصول مبارزه با آن، هماهنگ کننده سل استان فارس

میزان موفقیت درمان در مناطقی که DOTS را اجرا کرده‌اند، بطور متوسط ۸۱ درصد است و بنابراین تقریباً به هدف جهانی آن یعنی ۸۵ درصد دسترسی حاصل شده است. زندگی دست کم ۳۵۰,۰۰۰ نفر در منطقه‌ی ما با اجرای استراتژی DOTS نجات یافته است و حدود ۱/۵ میلیون از اعضای خانواده‌ها در سالهای ۲۰۰۱-۱۹۹۷ از آن بهره برده‌اند. پیام روز جهانی سل در سال ۲۰۰۴ چنین است: "هر نفسی ارزنده است." مجموع تلاشهای برنامه‌های کشوری سل در منطقه بطور واضح ثابت کرده است که چگونه راهبردی همچون DOTS می‌تواند تنفس صدها و یا هزاران نفر را بهنجار سازد و آنان را به زندگی سازنده بازگرداند.

- 8- Goldman, B. Cecil Textbook of Medicine. Saunders Company: 2000
- 9- Medinews, July 2005
- 10- Lippincott Williams & wilkins. Professional Guide to Disease, 2005
- 11- TB vaccine trials success, Oxford University's Centre for Clinical Vaccinology and Tropical Medicine, 28 October: 2004
- 12- Harkness, Dincher. Medical Surgical Nursing. Mosby: 1999
- ۱۳- جزایری حسین، مدیرکل دفتر سازمان جهانی بهداشت در منطقه مدیترانه شرقی، ۲۴ مارس ۲۰۰۴
- 14- Micking M, McKinney J. Immune system provides new clue to most life-threatening bacterium. Rockefeller University. 2003: 23-Oct