

درمان

اساس درمان بیماری سل را درمان دارویی تشکیل می دهد. بطور معمول بیماران مبتلا به سل ریوی (با اولویت موارد دارای اسمیر خلط مثبت) و سل حنجره، از نظر این بیماری مسری تلقی می شوند؛ که در آنها نیز در اکثریت موارد، پس از دو هفته از آغاز درمان موثر، خطر سرایت بیماری از بین رفته و با تکمیل دوره درمان، منبع عفونت را از جامعه حذف خواهد شد؛ بنابراین شناسایی و درمان بیماران مسلول مسری پایه ای ترین اقدام برای پیشگیری از گسترش بیماری محسوب شده و به همین دلیل، درمان ضد سل در کشور **به طور رایگان** در اختیار بیماران مبتلا به سل قرار داده می شود.

اهداف درمانی بیماران مبتلا به سل عبارتند از:

- بهبود بیماران مسلول
- پیشگیری از مرگ یا عوارض ناشی از بیماری سل
- پیشگیری از گسترش بیماری در جامعه
- پیشگیری از پیدایش موارد مقاوم به درمان
- پیشگیری از پیدایش موارد عود

اصول درمان:

درمان دارویی را باید به محض تشخیص باکتریولوژیک بیماری و یا در صورتی که بیمار بسیار بد حال و ظن به بیماری سل به شدت مطرح باشد آغاز نمود.

این بدان معناست که به جز زمانی که خطر شدید جانی و یا معلولیتی بیمار را تهدید می کند (آن هم به شرط تجویز رژیم کامل درمان ضد سل)، درمان تجربی^۱ در سل جایگاهی نداشته و به هیچ وجه نباید تجویز گردد. (۲۴)

بمنظور اجرای مؤثر درمان باید:

- از مجموعه مناسب داروها، با دوز کافی و برای مدت مناسب استفاده شود.
- با اجرای DOTS (درمان کوتاه مدت تحت نظارت مستقیم) از مصرف دارو توسط بیمار مطمئن شد.
- با اجرای نظارت مستقیم بر درمان از بروز عوارض جانبی در بیماران بموقع مطلع شده و برخورد نمود.
- با انجام آزمایش خلط و اندازه گیری وزن در فواصل معین، پاسخ به درمان بیمار را پایش نمود.

۱- Trial or Empirical Therapy

در حال حاضر داروهای اصلی ضد سل که در درمان و کنترل بیماری کاربرد اساسی دارند عبارتند از: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول. (جدول شماره ۱)

جدول (۱) شکل دارویی، علامت اختصاری و مقدار تجویز روزانه داروهای خط اول ضد سل^۱

دارو	علامت اختصاری	مقدار روزانه برای بزرگسالان mg/kg	مقدار روزانه ^(۵۵) برای کودکان ^۲ mg/kg	فرآورده های ژنریک ایران
ایزونیازید	H	۵ (۴-۶) حداکثر ۳۰۰mg	۱۰ (۱۰-۱۵) حداکثر ۳۰۰mg	Double Scored Tablet: 100.300 mg
ریفامپین	R	۱۰ (۸-۱۲) حداکثر ۶۰۰mg	۱۵ (۱۰-۲۰) حداکثر ۶۰۰mg	Capsule: 150.300mg Drop: 153mg/ml Suspension: 20mg/ml
پیرازینامید	Z	۲۵ (۲۰-۳۰)	۳۵ (۳۰-۴۰)	Scored Tablet: 500mg
اتامبوتول	E	۱۵ (۱۵-۲۰)	۲۰ (۱۵-۲۵)	Double Scored Tablet: 400mg

البته در کشور ما از نیمسال دوم ۱۳۹۲ تاکنون، بجز در موارد مبتلا به عارضه شدید دارویی، از داروهای فوق در قالب "قرص های ترکیبی" استفاده می شود، که انواع ترکیبات آن در جدول زیر آورده شده است:

جدول (۲) شکل دارویی و علامت اختصاری داروهای ترکیبی خط اول ضد سل

دارو	علامت اختصاری	فرآورده های ژنریک ایران
ترکیب ۴ دارویی ضد سل	4 FDC ^۳	Film Coated Tablet: H 75,R 150, E 275, Z 400 ^۴
ترکیب ۳ دارویی ضد سل	3 FDC	Film Coated Tablet: H 75,R 150, E 275
ترکیب ۲ دارویی ضد سل	2 FDC	Film Coated Tablet: H 75,R 150 H 150,R 300

جدول شماره ۳ و ۴، مقادیر روزانه داروهای ترکیبی را برای گروه های وزنی مختلف (برحسب تعداد قرص)، به ترتیب در مرحله حمله ای و نگهدارنده نشان می دهد.

۱- First line Anti-TB Drugs

۲- در کشور ما، فعلا برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.

۳- Fixed-Dose Combination

۴- ارقام مندرج، دوز موجود از هر دارو در قرص، بر حسب میلی گرم است

جدول (۳) - مقدار تجویز روزانه داروهای ضد سل ترکیبی در مرحله حمله ای

تعداد قرص دو ترکیبی (H75 R150)	تعداد قرص چهار ترکیبی (H75 R150 E275 Z400)	گروه وزنی (کیلوگرم)
	۲	۳۰ - ۳۵
۱	۲	۳۶ - ۳۹
	۳	۴۰ - ۴۹
۱	۳	۵۰ - ۵۲
	۴	۵۳ - ۷۰
	۵	سن کمتر از ۶۰ سال
	۴	سن ۶۰ سال و بالاتر
		> ۷۰

همانگونه که در جدول فوق مشاهده می شود، در مرحله حمله ای درمان، تفاوتی میان مقادیر روزانه داروهای ترکیبی برای بیماران جدید و تحت درمان مجدد وجود ندارد. این در حالیست که به دلیل تفاوت داروی تجویزی در دوره نگهدارنده در این دو گروه، جدول ۴ قدری پیچیده تر به نظر می رسد.

جدول (۴) - مقدار تجویز روزانه داروهای ضد سل ترکیبی در مرحله نگهدارنده

بیماران "جدید"		
تعداد قرص دو ترکیبی (H75 R150)	تعداد قرص سه ترکیبی (H75 R150 E275)	گروه وزنی (کیلوگرم)
۲		۳۰ - ۳۵
۳		۳۶ - ۴۹
۴		۵۰ - ۷۰
۵		سن کمتر از ۶۰ سال
۴		سن ۶۰ سال و بالاتر
		> ۷۰
بیماران "تحت درمان مجدد"		
	۲	۳۰ - ۳۵
۱	۲	۳۶ - ۳۹
	۳	۴۰ - ۴۹
۱	۳	۵۰ - ۵۲
	۴	۵۳ - ۷۰
	۵	سن کمتر از ۶۰ سال
	۴	سن ۶۰ سال و بالاتر
		> ۷۰

۱ - چنانچه دوز قرص دو ترکیبی در دسترس (H150 R300) باشد، مقدار داروی روزانه فوق الذکر باید نصف شود.

همان گونه که در تصویر شماره ۱ مشاهده می شود، طول مدت درمان و ترکیب داروها در رژیم دارویی بیماران، متناسب با وضعیت مقاومت دارویی (بویژه نسبت به دو داروی اصلی ایزونیاژید و ریفامپین) در آنها می باشد.

گروه های درمانی استاندارد:

از آنجایی که انجام آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام بدو درمان برای تمام بیماران به لحاظ اجرایی میسر نمی باشد، رژیم های درمانی استاندارد با توجه به میزان احتمال و الگوی مقاومت دارویی در گروه های مختلف بیماران طراحی، مطالعه و ابلاغ شده است.

در گذشته سازمان جهانی بهداشت چهار گروه درمانی را برای بیماران مسلول معرفی کرده بود که در کشور ما پس از بحث و بررسی آنها در کمیته فنی کشوری مبارزه با سل، سه تای آنها (شامل گروه های درمانی ۱، ۲ و ۴، به ترتیب برای بیماران "جدید"، "تحت درمان مجدد" و "مقاوم به چند دارو") تصویب و از طریق ویرایش های اول و دوم کتاب راهنمای کشوری ابلاغ شده بود.

اما نظر به آنکه در طول این مدت، مطالعات نشان داده است که افزایش تنها یک قلم دارو به یک رژیم درمانی ناموفق، به تقویت و تشدید مقاومت های دارویی منجر می شود، گروه ۲ درمانی نیز از دستورالعمل های سازمان جهانی بهداشت و به تبع آن از ویرایش جدید کتاب راهنمای کشوری مبارزه با سل حذف و یک رژیم دارویی موقت (تا زمان تعیین تکلیف وضعیت مقاومت دارویی بیمار نسبت به داروهای ایزونیاژید و ریفامپین) جایگزین آن شده است.

در ادامه این فصل، به تشریح رویکرد استاندارد تجویز رژیم دارویی در دو گروه از بیماران مسلول شامل موارد جدید و تحت درمان مجدد پرداخته شده است. (گروه درمانی ۴ نیز در فصل مقاومت دارویی شرح داده شده است.)

پس از بررسی دقیق وضعیت سابقه درمان ضد سل، که با هدف طبقه بندی بیماران در یکی از گروه های "جدید" و "درمان مجدد" انجام می شود، اولین اقدام بدو درمان، اخذ و ارسال نمونه بمنظور انجام آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام برای بیماران دارای اندیکاسیون است. (لیست اندیکاسیون ها در فصل مقاومت دارویی ذکر شده است). در این مرحله ضروری است نمونه ها با رعایت نکات فنی لازم به آزمایشگاه منتقل شوند تا اولاً از زنده ماندن باسیل های موجود در آن - که پیش نیاز کشت و آنتی بیوگرام به روش معمولی است - در طول مدت و مسیر انتقال مطمئن باشیم، و ثانیاً برقراری شرایط ایمنی زیستی مورد نیاز برای نمونه های مقاوم تضمین شود.

نکته مهم: آزمایشات تعیین هویت مایکوباکتریوم و آنتی بیوگرام باید به هر دو روش معمولی و سریع درخواست و انجام شود. روش معمولی (که با اسامی مختلفی همچون روش "Phenotypic"، "Conventional" و "Proportional" نیز خوانده می شود) روش استاندارد طلایی محسوب می شود. اما به دلیل آنکه فرآیند اجرا و پاسخدهی این روش حدود ۲ تا ۳ ماه به طول می انجامد لازمست به موازات آن، روش (های) سریع نیز درخواست شود.

روش های سریعی که در حال حاضر توسط سازمان جهانی بهداشت و کمیته فنی کشوری مبارزه با سل پذیرفته و ابلاغ شده عبارتند از:

- **Line Probe Assay (LPA):** با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هیت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۴ ساعت
- **GeneXpert (جین اکسپرت):** با قابلیت شناسایی همزمان و سریع هیت مایکوباکتریوم کمپلکس و مقاومت دارویی به ریفامپین در عرض ۹۰ دقیقه
- **PCR:** با قابلیت تعیین نسبتا سریع هیت و مقاومت به داروهای اصلی ضدسل (از جمله ایزونیاژید و ریفامپین) در عرض ۳ تا ۵ روز^۱

بدیهی است در میان روش های سریع فوق، روش **LPA**، به دلیل آنکه ضمن کوتاه بودن زمان انجام آزمایش، قابلیت تعیین وضعیت مقاومت به هر دو داروی اصلی ایزونیاژید و ریفامپین را داراست، گزینه ارجح است. اما تا زمانی که این روش در آزمایشگاه های مرجع منطقه ای کشور راه اندازی نشده است، بدلیل محدودیت دسترسی، چالشهای اجرایی و نیز طولانی بودن زمان پاسخدهی آنتی بیوگرام به روش فعلی PCR، توصیه می شود:

- ✓ در موارد دارای سابقه تماس با بیمار مقاوم به ریفامپین و موارد شکست درمان (که مقاومت به ایزونیاژید در آنها محتمل تر است)، آزمایشات تعیین هیت و آنتی بیوگرام بطور همزمان به ۳ روش "معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر" درخواست و انجام شود؛^۲ و
- ✓ در سایر موارد دارای اندیکاسیون آنتی بیوگرام، می توان به انجام همزمان دو روش معمولی و جین اکسپرت (به عنوان گزینه حداقلی) اکتفا کرد.^۳

اقدام بعدی، آغاز درمان بر اساس جدول شماره ۳ است. رژیم های دارویی مندرج در این جدول (که همگی با ۴ داروی ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول آغاز می شوند)، برای بیماران واجد اندیکاسیون آنتی بیوگرام، صرفا رژیمی موقت و برای تجویز در طول مدت انتظار تا دریافت نتیجه آزمایش می باشند. البته بدیهی است چنانچه نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام انجام شده حساسیت به داروی ریفامپین را گزارش

۱- متاسفانه در کشور ما در حال حاضر حدود ۲ هفته طول می کشد تا نتیجه آزمایش آنتی بیوگرام به روش پی سی آر به دست پزشک درمانگر برسد

۲- دلیل انجام همزمان آنتی بیوگرام به هر دو روش سریع جین اکسپرت و پی سی آر، صرفا ضرورت تعیین تکلیف و آغاز درمان هر چه سریعتر موارد مقاوم به ریفامپین است؛ که از طریق آزمایش جین اکسپرت به واسطه سرعت پاسخگویی و همچنین دسترسی بیشتر مقدر است. از طرفی با استفاده از روش پی سی آر، با یک تاخیر زمانی حدود ۲ هفته ای می توان از وضعیت مقاومت به ایزونیاژید نیز مطلع شد. این امر به نوبه خود لازمه تصمیم گیری صحیح پیرامون تغییر در رژیم درمانی بیمار و اثربخشی پروفیلاکسی با ایزونیاژید در اطرافیان خواهد بود.

۳- بدیهی است در صورت نبود موانع اجرایی، آزمایش آنتی بیوگرام در این موارد نیز می تواند به هر ۳ روش "معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر" درخواست و انجام شود.

کرده باشد، تا زمانی که وضعیت مقاومت به ایزونیازید بیماران برای ما نامشخص باقی بماند، لازمست درمان بیمار را مطابق با همان رژیم دارویی مندرج در جدول ۳ ادامه دهیم.

جدول (۳) - رژیم درمانی بیماران بر اساس سابقه درمان ضد سل قبلی (با نمایش کد استاندارد)^۱

مرحله نگهدارنده	مرحله حمله ای	بیماران تحت درمان
4 HR (۳۲)	2 HRZE	بیماران جدید
5 HRE	3 HRZE	بیماران درمان مجدد (شامل شکست درمان، عود، غیبت از درمان و سایر)

رژیم های دارویی فوق در بیمارانی که بواسطه نداشتن اندیکاسیون، آزمایش آنتی بیوگرام برایشان انجام نمی شود (مانند موارد جدید فاقد اندیکاسیون و بیماران طبقه بندی شده در گروه "سایر")، برای کل دوره درمان تجویز می گردد.

همان گونه که در جدول فوق نیز مشاهده می شود، طول دوره درمان در موارد جدید ۶ ماه و در بیماران تحت درمان مجدد ۸ ماه تعیین شده است. همچنین در هر دو رژیم دارویی، دو مرحله درمانی شامل "مرحله حمله ای" (با اقلام دارویی بیشتر) و مرحله "نگهدارنده" (با اقلام دارویی کمتر اما طول مدت طولانی تر) وجود دارد.

هدف درمانی در "مرحله حمله ای" نابودی حداکثری باسیل های موجود در بدن بیمار و در "مرحله نگهدارنده" از بین بردن باکتری های باقیمانده و خاموش می باشد.

در **بیماران جدید**، مرحله **حمله ای** به مدت **دو ماه با ۴ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و مرحله **نگهدارنده** به مدت **چهار ماه با ۲ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین) تعیین شده است.

ولی در **بیماران تحت درمان مجدد**، مرحله **حمله ای** به مدت **سه ماه با ۴ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول) و مرحله **نگهدارنده** به مدت **پنج ماه با ۳ دارو** (ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول) می باشد.

۱- کد استاندارد برای رژیم های درمانی سل: رژیم های درمانی سل دارای یک کد استاندارد شامل ترکیب دارویی و طول مدت مصرف هر یک از داروهای ضد سل می باشند.

به هر یک از داروهای ضد سل یک علامت اختصاری تعلق دارد که می توانید آنها را در جدول (۱) ملاحظه کنید. از آنجائیکه رژیم های درمانی ضد سل شامل ۲ مرحله "حمله ای" و "نگهدارنده" هستند، کد استاندارد هر رژیم درمانی نیز شامل دو بخش است که با یک ممیز (/) از هم جدا می شوند. در سمت چپ ممیز ترکیب دارویی تشکیل دهنده مرحله حمله ای درمان و در سمت راست آن ترکیب دارویی مرحله نگهدارنده درمان درج می شود. طول مدت تجویز هر مرحله از درمان (که بر حسب ماه محاسبه می شود) بصورت عددی سمت چپ ترکیب دارویی مربوط به آن مرحله نمایش داده می شود. مثال: 2HRZE / 4HR به معنای آنست که رژیم درمانی شامل ۲ مرحله ی حمله ای و نگهدارنده است که مرحله ی حمله ای آن شامل ۴ داروی ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول است که برای مدت ۲ ماه تجویز می شود و مرحله نگهدارنده آن شامل ۲ داروی ایزونیازید و ریفامپین است که برای مدت ۴ ماه تجویز میگردد.

بدیهی است قاعده کلی فوق الذکر، تحت تاثیر شرایط زیر، نیازمند اعمال اصلاحاتی خواهد بود:

- ✓ پاسخ آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام
- ✓ وجود کاویته در رادیولوژی قفسه سینه بدو درمان
- ✓ وجود فاکتورهای خطر "HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی"
- ✓ داشتن کشت مثبت در پایان مرحله حمله ای

نکته مهم:

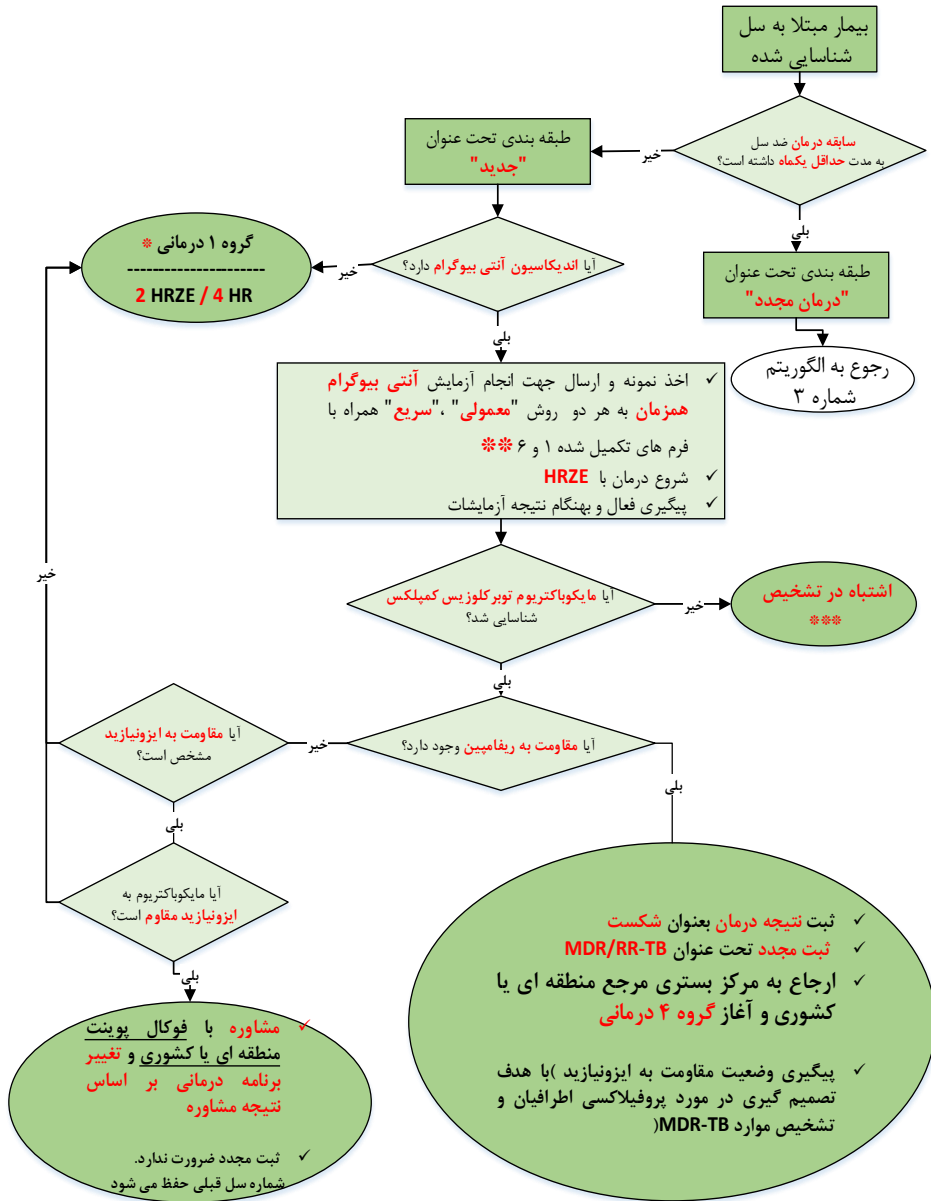
در موارد زیر، نباید طول مدت کلی درمان کمتر از ۹ ماه یا طول دوره نگهدارنده کمتر از ۷ ماه باشد:

۱. بیماران مبتلا به مننژیت سلی، سل منتشر/ ارزنی، مبتلایان به سل ستون مهره ها یا ضایعات عصبی^۱
۲. بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی" که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان، کاویته مشاهده شده است.
۳. بیماران مسلول ریوی دارای حداقل یکی از عوامل خطر "اچ آی وی، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و نقص ایمنی" که نتیجه آزمایش کشت خلط آنها در پایان دوره حمله ای مثبت باشد.^۲
۴. بیماران مسلول ریوی که در رادیوگرافی قفسه سینه آنها در بدو درمان کاویته مشاهده شده و نتیجه آزمایش کشت خلطشان در پایان دوره حمله ای مثبت گزارش شود.^۳

نحوه تصمیم گیری پیرامون تداوم رژیم دارویی نهایی در بیماران "جدید" و "تحت درمان مجدد" به ترتیب در الگوریتم های شماره ۲ و ۳ به تصویر کشیده شده است.

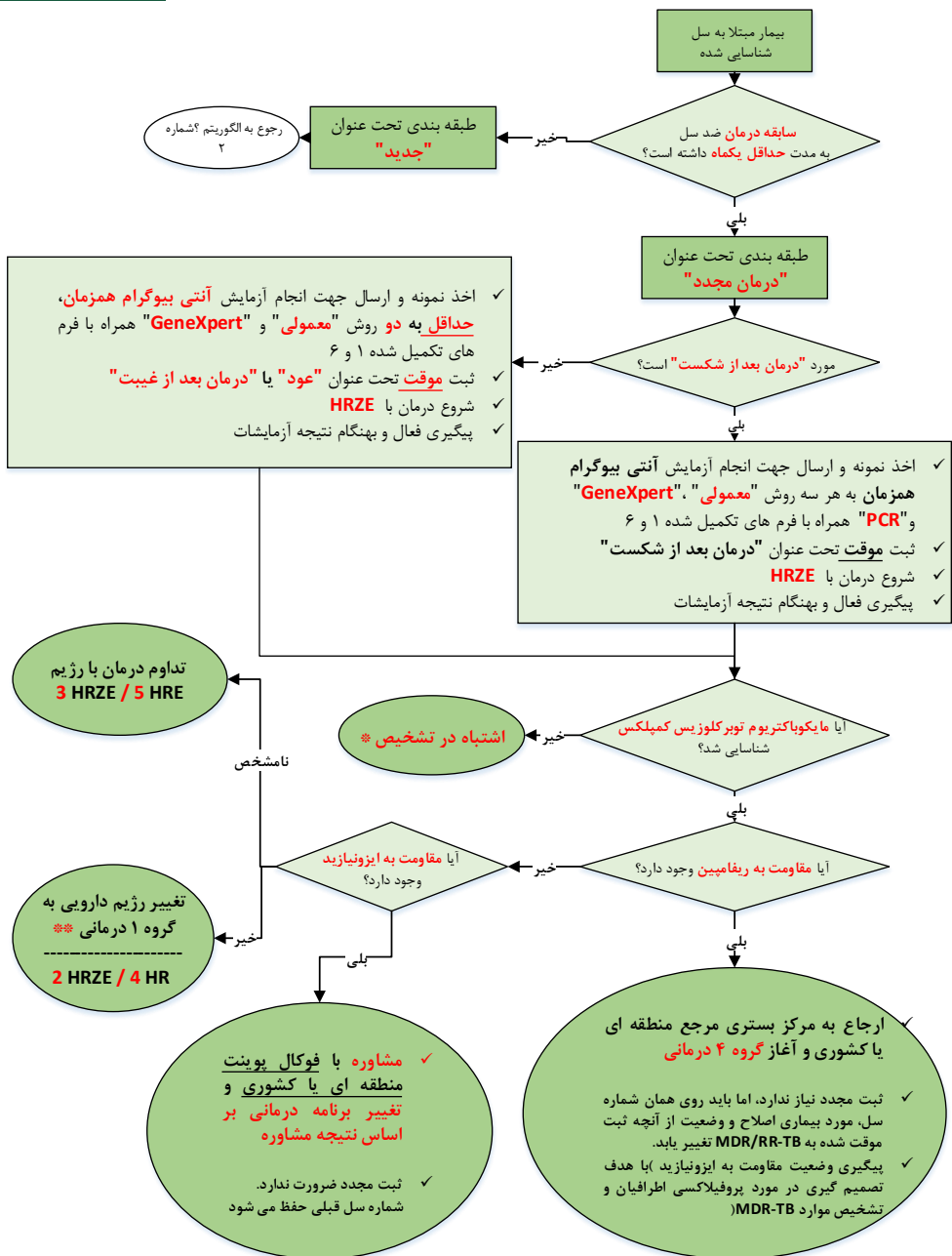
۱- مرحله نگهدارنده درمان مننژیت سلی ممکن است لازم باشد تا ۱۰ ماه نیز افزایش یابد
 ۲ و ۳- ایده آل آن است که به منظور کاهش احتمال عود، در کلیه موارد دارای عوامل خطر فوق الذکر و یا بیمارانی که در رادیوگرافی قفسه سینه بدو درمان آنها کاویته مشاهده شده است، در پایان دوره حمله ای آزمایش کشت انجام شود؛ لکن همچون گذشته و بر اساس لیست اندیکاسیون های کشت و آنتی بیوگرام، حداقل انتظار برنامه کشوری، انجام آزمایش کشت در صورت مثبت بودن نتیجه اسمیر پایان دوره حمله ای است.

الگوریتم شماره (۲) - رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران جدید



هرگاه بیمار دارای حداقل یکی از عوامل خطر "HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و یا نقص ایمنی" بوده و علاوه بر آن در گرافی قفسه سینه بدو درمان وی "کاویته" مشاهده شود، طول دوره درمان باید به ۹ ماه افزایش یابد. (2HRZE/7HR) *** بجز موارد در تماس نزدیک با بیمار شناخته شده مقاوم به ریفامپین که برایشان می بایست حتما آنتی بیوگرام به هر سه روش معمولی، GeneXpert و PCR انجام شود، برای سایر موارد می توان به عنوان گزینه حداقلی، به انجام دو روش معمولی و GeneXpert اکتفا کرد. *** هرگاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش یا نتیجه سایر روشها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکل پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر برای تصمیم گیری درمانی ضرورت خواهد داشت

الگوریتم شماره (۳) - رویکرد استاندارد تعیین و تداوم رژیم دارویی سل در بیماران تحت درمان مجدد



هرگاه در نتایج حاصل از تست های فوق به یک روش با نتیجه سایر روشها ناهمخوانی مشاهده شود، مشاوره با فوکال پوینت یا اداره کنترل سل و جذام مرکز مدیریت بیماریهای واگیر برای تصمیم گیری درمانی ضرورت خواهد داشت. هرگاه بیمار دارای حداقل یکی از عوامل خطر "HIV، دیابت، نارسایی مزمن کلیه و یا نقص ایمنی" بوده و علاوه بر آن در گرافی قفسه سینه بدو درمان وی "کاوپته" مشاهده شود، طول دوره درمان باید به ۹ ماه افزایش یابد. (2HRZE/7HR)

توضیحات تکمیلی:

- تعیین دوز صحیح ریفامپین در مقایسه با سایر داروهای ضد سل از اهمیت بیشتری برخوردار است. همچنین تعیین دوز دقیق پیرازینامید خصوصاً در سنین بالا از اهمیت ویژه‌ای جهت کاهش احتمال بروز هپاتیت دارویی برخوردار است.
- در کشور ما، فعلاً برای کودکان حداقل دوزهای مندرج در دامنه دوزهای تعیین شده برای داروهای ضد سل، آن هم با تاکید بر دقت در شناسایی عوارض دارویی توصیه می شود.
- با افزایش وزن بیمار در طی درمان؛ دوز اولیه داروها (در زمان شروع درمان) را نباید افزایش داد. کودکان و بویژه شیرخواران گروهی هستند که از این توصیه مستثنی بوده و نیازمند تعدیل دوز دارو با توجه به تغییرات وزن می باشند. (۲۰۰۳ و ۵۴)
- هرگاه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام، مایکوباکتریوم غیر سلی یا آتیپیک (NTM¹) گزارش شود، نتیجه درمان بیمار تحت عنوان "اشتباه در تشخیص" ثبت می شود و بیمار جهت دریافت دستور درمانی مناسب به متخصص عفونی ارجاع می گردد.
- برخورد با بیمار مسلولی که در نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام وی، "مایکوباکتریوم توبرکولوزیس دارای مقاومت به ریفامپین" گزارش شده باشد، صرف نظر از وضعیت مقاومت دارویی به ایزونیاژید، همانند مورد MDR-TB خواهد بود. به عبارت دیگر برای مواردی که مقاوم به ریفامپین تشخیص داده می شوند (اعم از آنکه MDR-TB یا RR-TB² باشند)، نتیجه درمان "شکست"³ تعیین و ثبت شده و رژیم درمانی پس از بستری در یکی از مراکز ارجاع منطقه ای یا کشوری، توسط فوکال پوینت به "گروه ۴ درمانی" تغییر می یابد.⁴
- در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به هر دو داروی ریفامپین و ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار به گروه ۱ درمانی (2HRZE/4HR) تغییر می کند. لازم به ذکر است که بجز موارد ذکر شده در باکس صفحه ۳۹، طول دوره درمانی در این گروه از بیماران به ۶ ماه تقلیل می یابد.
- در بیمار تحت درمان مجدد، چنانچه نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام حاکی از وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین است، مادامی که وضعیت مقاومت به ایزونیاژید نامشخص باشد، درمان هشت ماهه 3HRZE/5HRE ادامه خواهد یافت.

1 - Non-Tuberculosis Mycobacterium (=NTM)

2 - Rifampin Resistant TB

۳ - در صورتی که مقاومت به ریفامپین در یک بیمار جدید، قبل از ثبت مورد بیماری در نظام کشوری مراقبت سل و یا پس از ثبت ولی قبل از گذشت یکماه از آغاز درمان خط اول ضد سل، تشخیص داده شود، مورد بیماری تحت عنوان "سایر- MDR/RR-TB" طبقه بندی شده و در عین حال زیر گزینه "جدید" که در سال ۱۳۹۷ در سامانه ثبت آنلاین داده های بیماران مبتلا به سل تعبیه شده است انتخاب می گردد.

۴ - هرگاه نتیجه آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مقاومت نسبت به ریفامپین باشد، نمونه بیمار باید از نظر مقاومت به داروهای خط دوم ضد سل (شامل کینولون ها و داروهای تزریقی خط دوم) نیز بررسی شود

- اگر نتیجه آزمایشات کشت و آنتی بیوگرام بیمار حاکی از وجود مایکو باکتریوم توبرکولوزیس حساس به ریفامپین و مقاوم به ایزونیاژید باشد، رژیم دارویی بیمار باید در اسرع وقت از طریق انجام مشاوره غیر حضوری با فوکل پوینت منطقه ای یا کشوری تغییر داده شود. توجه داشته باشید برای چنین مواردی نیاز به ثبت مجدد در دفتر و سامانه ثبت آنلاین سل نخواهد بود. به عبارتی شماره سل قبلی بیمار حفظ می شود.
- با توجه به وضعیت و روند میزان شیوع مقاومت به ایزونیاژید و ضرورت پیشگیری از بروز سل مقاوم به چند دارو (MDR-TB)، در کشور ما نیز لازمست مطابق با توصیه های بین المللی و سازمان جهانی بهداشت مادام که ریفامپین در ترکیب دارویی بیمار مسلول قرار دارد، داروها تحت نظارت مستقیم روزانه ای یک ناظر مطمئن و آموزش دیده مصرف شوند. این بدین معناست که هر دو مرحله حمله ای و نگهدارنده رژیم درمانی بیماران مبتلا به سل ریوی باید بطور روزانه و تحت نظارت مستقیم یک نفر از کارکنان بهداشتی و یا فردی آموزش دیده و مطمئن (ترجیحا فردی غیر از افراد خانواده و اقوام درجه یک) دریافت شود. البته واضح است که انجام نظارت مستقیم روزانه توسط ناظر مطمئن و آموزش دیده در شرایط زیر از اهمیت و اولویت به مراتب بالاتری برخوردار است:

- ✓ بیماران مبتلا به سل ریوی اسمیر خلط مثبت،
- ✓ بیماران تحت درمان مجدد،
- ✓ در طول دوره حمله ای درمان.

چگونگی درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان:

نحوه برخورد با بیماران مبتلا به سل ریوی با اسمیر خلط مثبت مراجعه کننده بعد از مدتی قطع درمان در جدول زیر خلاصه شده است. (۵۴و۳)

جدول (۳) - نحوه درمان بیماران مراجعه کننده بعد از قطع درمان

فعالیت های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید، به ثبت مجدد نیازی نیست.	کمتر از ۴ هفته

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
<p>اقدامات نخست:</p> <p>بیمار را پیگیری کنید؛ علت/ علل قطع درمان را برطرف کنید؛ سه نمونه خلط از بیمار تهیه و برای انجام آزمایش اسمیر به آزمایشگاه ارسال کنید؛ تا زمان آماده شدن نتیجه آزمایش اسمیر، رژیم درمانی قبلی را ادامه دهید.</p> <p>اقدامات بعدی:</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد: رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید.</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد:</p> <ul style="list-style-type: none"> • و طول مدت دریافت درمان کمتر از ۵ ماه بوده: از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ رژیم درمانی مربوطه را ادامه داده و به ازای روزهایی که دارو مصرف نشده به مدت درمان بیمار اضافه کنید، مگر آنکه بر اساس نتیجه آنتی بیوگرام و الگوریتم های ۲ و ۳، تغییر رژیم دارویی ضرورت یابد • و طول مدت دریافت درمان بیش از ۵ ماه بوده: ✓ بیمار قبلا تحت درمان جدید بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجددا و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید. ✓ بیمار قبلا تحت درمان مجدد بوده: نتیجه درمان را "شکست" ثبت کرده و بیمار را مجددا و تحت عنوان "درمان بعد از شکست" ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید. 	<p>۴ تا ۸ هفته</p>

فعالیت‌های مورد نیاز	طول مدت قطع درمان
<p>اقدامات نخست:</p> <p>بیمار را پیگیری کنید؛ علت / علل قطع درمان را برطرف کنید؛ سه نمونه خلط از بیمار تهیه و برای انجام آزمایش اسمیر به آزمایشگاه ارسال کنید؛ تا زمان آماده شدن نتیجه آزمایش اسمیر خلط، درمانی تجویز نکنید.</p> <p>اقدامات بعدی:</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط منفی است یا نوع سل خارج ریوی باشد:</p> <p>نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛ بیمار را تحت عنوان "سایر موارد" مجدداً ثبت کنید؛ بر اساس وضعیت بالینی بیمار جهت ادامه درمان قبلی یا شروع مجدد درمان قبلی تصمیم‌گیری کنید.</p> <p>اگر نتیجه اسمیر خلط مثبت باشد:</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان جدید بوده: نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛ بیمار را تحت عنوان "درمان بعد از غیبت" مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام حداقل به دو روش معمولی و جین اکسپرت به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p> <p>✓ بیمار قبلاً تحت درمان مجدد بوده: نتیجه درمان قبلی را به عنوان "غیبت از درمان" ثبت کرده و دلیل غیبت را حتی المقدور قید کنید؛ بیمار را تحت عنوان "درمان بعد از غیبت" مجدداً ثبت کنید؛ از بیمار آزمایش کشت خلط و آنتی بیوگرام به سه روش معمولی، جین اکسپرت و پی سی آر به عمل آورید؛ بیمار را مطابق با الگوریتم شماره ۳ تحت درمان قرار دهید.</p>	<p>بیش از ۸ هفته</p>

اگر بیماری که تحت درمان جدید قرار داشته، پس از دو ماه یا بیشتر غیبت از درمان، مجدداً جهت ادامه درمان مراجعه نموده و در موقع مراجعه اسمیر خلط وی منفی باشد باید درمان قبلی را ادامه و یا مجدداً از نو آغاز کرد.

چنانچه بیماری کمتر از یک ماه تحت درمان بوده و پس از مدتی قطع درمان مراجعه کرده باشد، می بایست رژیم درمانی مربوطه (درمان جدید یا مجدد) مجدداً از نو آغاز شود. این بیمار نیاز به ثبت مجدد ندارد و فقط چنانچه مدت قطع درمان او دو ماه یا بیشتر باشد انجام آزمایش اسمیر خلط توصیه می شود.

درمان تجربی سل به صورت ناکامل

هرگز نباید به عنوان روشی تشخیصی در سل به کار برده شود. (۲۴)

شرایط بستری کردن بیماران مبتلا به سل ریوی:

- با توجه به اینکه ارائه خدمات آزمایشگاهی (اسمیر و کشت خلط)؛ رادیولوژی و درمان بیماران در نزدیکترین مرکز ارائه خدمات درمانی به محل زندگی یا کار بیمار؛ بصورت سرپایی و رایگان امکان پذیر می باشد لذا مواردی که نیاز به بستری داشته باشند بسیار محدود می گردند (۳ و ۴)؛ که عبارتند از:
- اورژانس هایی از قبیل هموپتیزی شدید، پنوموتوراکس خودبخودی، پلورال افیوژن همراه با دیسترس تنفسی؛
 - هنگام بروز عوارض دارویی شدید؛
 - مواردی که بیمار بسیار بدحال و ناتوان است؛
 - مواردی که به هر علتی نظارت مستقیم بر درمان به نحو ذکر شده امکان پذیر نباشد بهتر است بیمار در دو ماه اول درمان بستری گردد؛
 - بیماران مشکوک به سل که به انجام اقدامات تشخیصی بیشتری در مراکز درمانی مجهزتر نیاز داشته باشند؛
 - بیماران مبتلا به سل مقاوم به دارو (تا زمان تحمل دارو و منفی شدن اسمیر خلط)؛
 - بیماران مبتلا به سل همراه با بیماری های دیگر از جمله مبتلایان به عفونت HIV، دیابت کنترل نشده و یا نارسایی کلیوی و غیره.

تصویر (۱) - تعیین رژیم دارویی در سل در یک نگاه
 بر اساس جواب آزمایشات تعیین هویت و آنتی بیوگرام

