

بازگشت

بیماری مرگبار سل



ترجمه: شهرام امین زاده

دانشجوی سال چهارم دانشکده داروسازی دانشگاه آزاد اسلامی

سل در سرتاسر جهان ایجاد و ۳ میلیون مورد مرگ در اثر ابتلای به این بیماری حادث می شود. پیش بینی می شود که تا سال ۲۰۰۰ ارقام سالیانه مذکور تا حد ۱۰/۳ میلیون مورد جدید ابتلای به بیماری و ۳/۷ میلیون مورد مرگ و میر ناشی از آن افزایش یابد. افزایش موارد جدید بیماری سل خصوصاً در صحرائشینان قاره افریقا بسیار چشمگیر است. در حدود نصف صحرائشینان مبتلا به سل، آلوده به

در حدود ۱/۷ میلیارد نفر (۱/۳ جمعیت کره زمین) ناقل باسیل سل می باشند. BCG تنها واکسن موجود می باشد که کودکان را در برابر این بیماری مصون می سازد با این حال واکسن فوق همیشه کارساز نیست. در اکثریت ناقلین (تقریباً ۹۰٪ افراد آلوده) بیماری اصلاً ظاهر نمی شود. در حال حاضر سازمان بهداشت جهانی تخمین می زند که هر ساله ۸ میلیون مورد جدید

شرقی آفریقا که شدیداً از ایدز آسیب دیده‌اند، در آینده ویران کننده خواهد بود. در نواحی مذکور، سل پس از اسهال و سندرم ضعف مفرط، سومین عامل مرگ و میر در مبتلایان به ایدز محسوب می‌شود در حالی که در کشورهای غربی اکثر قربانیان ایدز در اثر ابتلای به سرطانهای نادر و پنومونی تلف می‌شوند. با وجود هراس‌انگیز بودن بیماری سل، امروزه

ویروس ایدز نیز می‌باشند و این بدان معنی است که اکثر ناقلین یاسیل سل در این نواحی دچار سل پیشرفته خواهند شد. گمان می‌رود که احتمال بروز سل از ۱۰٪ در ناقلین غیرآلوده به ویروس ایدز به ۵۰٪ در افراد آلوده به ویروس ایدز افزایش می‌یابد. از آنجائیکه اکثر میزبانان ایدز در گروه سنی ۱۵ تا ۳۹ سال قرار دارند، تاثیر اقتصادی این مسئله بخصوص در نواحی مرکزی و

رژیم درمانی ۶ ماهه توصیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی (برای بالغین با وزن بیش از ۵۰ کیلوگرم)
<p>مرحله آغازی درمان، (۲) ماه</p> <p>ایزونیازید mg ۳،۱۰۰ قرص در روز</p> <p>ریفامپیسین، mg ۳۰۰، ۲ کپسول در روز</p> <p>پیرازینامید، mg ۵۰۰، ۴ قرص در روز</p> <p>اتامبوتول، mg ۴۰۰، ۳ قرص در روز</p> <p>(مجموعاً ۱۲ قرص و کپسول در روز)</p>

جدول - ۱

رژیم درمانی ۶ ماهه توصیه شده توسط سازمان بهداشت جهانی (برای بالغین با وزن بیش از ۵۰ کیلوگرم)
<p>مرحله تداوم درمان، (۴) ماه</p> <p>ایزونیازید، mg ۴،۱۰۰ قرص، ۳ بار در هفته</p> <p>ریفامپیسین mg ۱۵۰، ۴ کپسول، ۳ بار در هفته</p> <p>ایزونیازید، mg ۳۰۰، یک قرص، ۳ بار در هفته</p> <p>(مجموعاً ۲۷ قرص و کپسول در هفته)</p>

جدول - ۲

وجود آنتی‌بیوتیک‌های متنوع باعث افزایش قدرت مقابله آدمی با این بیماری گردیده است. از دهه ۱۹۵۰ به بعد آنتی‌بیوتیک‌های پر قدرت ضد سل، درمان سنتی و بی‌تأثیر این بیماری شامل استراحت، استنشاق هوای تازه نقاط کوهستانی، در معرض نور خورشید بودن و امیدواری نسبت به بهبودی را تحت الشعاع قرار داده‌اند.

اگر داروهای ضد سل برای مدت چندین ماه بطور مستمر مورد استفاده قرار بگیرند در بیش از ۹۸ درصد موارد موثر واقع می‌شوند. پزشکان مختلف روش‌های درمانی متفاوتی را برای بیماران تجویز می‌کنند اما رژیم درمانی استاندارد مورد تأیید سازمان بهداشت جهانی، مصرف مجموعه‌ای از چهار دارو به مدت ۶ ماه می‌باشد که در جدول زیر آورده شده است. هزینه تهیه داروهای مذکور در آمریکا فقط ۳۵ دلار (هزینه خوردن یک شام!) می‌باشد.

امروزه با موجود بودن آنتی‌بیوتیک‌های پر قدرت و پیشرفت روزافزون علم پزشکی، بیماری سل هنوز هم یکی از معضلات زندگی بشر به شمار می‌رود و از جمله مشکلات بزرگ بهداشتی کشورهای مختلف بخصوص کشورهای جهان سوم می‌باشد. با این که در حال حاضر بشر هم واکنس و هم داروهای درمان‌کننده این بیماری را در دست دارد اما مشکلات زیادی کنترل این بیماری را دشوار کرده‌اند.

موجود نبودن بودجه لازم جهت درمان مبتلایان، یکی از پیش‌افتاده‌ترین مشکلات در مبارزه با این بیماری محسوب می‌شود. بسیاری از کشورها توانایی تأمین ۳۵ دلار هزینه ذکر شده برای درمان هر یک از مبتلایان به سل را ندارند، بعنوان مثال کشور اتیوپی بعلت فقر اقتصادی در هر سال فقط یک دلار برای تأمین سلامت و تندرستی هر شخص اختصاص

■ **نارسائی و تأخیر در تشخیص بیماری، موجود نبودن بودجه لازم جهت درمان رایگان مبتلایان، اجرای ناصحیح درمان داروئی، قطع خودسرانه مصرف داروها توسط بیماران، بروز عوارض جانبی و سمیت ناشی از مصرف داروها، وجود مقاومت داروئی و بالاخره پاندمی ایدز مهمترین علل شکست در اجرای برنامه کنترل بیماری سل محسوب می‌شوند.**

■ **در طی دوره درمان سل بیماران باید از نظر بروز عوارض جانبی داروها تحت نظر بوده و انجام آزمایشات کبدی و کلیوی و معاینات بالینی جهت سنجش بینائی و شنوایی ضروری می‌باشد.**

■ گمان می‌رود که احتمال بروز سل از ۱۰٪ در ناقلین غیرآلوده به ویروس ایدز به ۵۰٪ در افراد آلوده به ویروس ایدز افزایش می‌یابد.

می‌دهد.

مشکل عمده دیگر در مبارزه با بیماری سل ابتلای افرادی با مشکلاتی از قبیل بی‌خانمانی، الکلیسم، اعتیاد به مواد مخدر یا مبتلا به بیماری‌های روانی می‌باشد. در نتیجه وجود نگرانی‌های فشارآور مهمتر باعث می‌شود که اینگونه افراد توصیه‌های درمانی و روش صحیح مصرف داروها را رعایت نمایند.

شکل دیگر این است که اکثر شبکه‌های بهداشتی و درمانی با وجود در دست داشتن هر ۴ داروی توصیه شده برای یک دوره درمانی ۶ ماهه، فاقد توانایی کنترل اجرای صحیح درمان دارویی می‌باشند. سرفه، تب و سایر علائم بیماری معمولاً پس از چند هفته پس از شروع درمان ناپدید می‌شوند و اکثر بیماران به تصور اینکه بهبود یافته‌اند مصرف داروها را خودسرانه قطع می‌کنند، پس از قطع درمان شانس عود بیماری و مرگ احتمالی ناشی از آن افزایش می‌یابد و بدین ترتیب بطور غیر عمدی یک بیماری قابل درمان به یک بیماری تهدیدکننده حیات مبدل می‌شود.

وجود مقاومت دارویی نیز از جمله شایع‌ترین علل شکست درمان بیماری سل می‌باشد. از ابتدای ارائه آنتی‌بیوتیک‌های ضد سل از آغاز دهه ۱۹۵۰ تا بحال سوش‌های خاصی از مایکوباکتریوم توبرکولوزیس شناسائی شده‌اند که نسبت به برخی از آنتی‌بیوتیک‌های ضد سل مقاوم هستند. کوتاه بودن طول مدت درمان یا قطع خودسرانه مصرف داروها توسط بیمار، شانس

بازگشت بیماری و ازدیاد و تکثیر سوش‌های مقاوم باسیل سل را افزایش می‌دهد. استفاده از فقط یک آنتی‌بیوتیک ضد سل نیز باعث همین امر می‌شود، بهمین جهت نابود کردن باکتریها بدون فراهم آوردن شرایط ایجاد پیدایش سوش‌های مقاوم، رکن اصلی درمان بیماری سل را تشکیل می‌دهد. ظهور مقاومت دارویی طی درمان سل در برخی از نقاط جهان از جمله هائیتی، آسیای جنوب شرقی و امریکای لاتین بسیار مشهود است.

در موارد مشکوک نسبت به بروز مقاومت دارویی بهتر است که درمان حتماً با ۳ داروی ایزونیازید، ریفامپیسین و اتامبوتول به همراه پیرازینامید یا بدون آن صورت بگیرد. چنین رژیم درمانی در مدت ۶ ماه امکان برگشت بیماری را به کمتر از ۲ درصد می‌رساند. البته در این صورت باید نسبت به بروز عوارض سمی داروها هوشیار بود. حادثترین مسئله در رابطه با مقاومت دارویی که اخیراً درمان سل را با مشکل مواجه ساخته ظهور سل مقاوم نسبت به چند دارو (= Multiple drug - resistant tuberculosis MDRTB) می‌باشد. تنها در یک مورد استثنائی در سال ۱۹۹۱ در شهر نیویورک ۳۶۶ بیمار آلوده به سوش‌های مقاوم نسبت به حداقل دو داروی ضد سل یافت شدند که برخی از آنها حتی نسبت به هفت دارو مقاوم بوده‌اند. پدیده مذکور که توجه بسیاری از کارشناسان مسائل بهداشتی را بخود معطوف داشته زنگ خطری برای آینده محسوب می‌شود. مشاهده

■ بدنبال ناپدید شدن سرفه، تب و سایر علائم بیماری سل پس از چند هفته از شروع درمان، قطع خودسرانه مصرف داروها توسط بیماران، بطور غیر عمدی، یک بیماری قابل درمان را به یک بیماری تهدیدکننده حیات مبدل می‌سازد.

درمان بیماران باید از نظر بروز عوارض جانبی داروها تحت نظر بوده و انجام آزمایشات کبدی و کلیوی و معاینات بالینی جهت سنجش بینائی و شنوائی ضروری می‌باشد. در ضمن برخی از عوارض جانبی ذکر شده قابل پیشگیری می‌باشند. بعنوان مثال با مصرف روزانه ۵۰ میلی‌گرم پیریدوکسین (ویتامین B₆) به همراه ایزونیاژید، مسئله بروز نوروپاتی محیطی ناشی از مصرف آن و تخلیه ذخائر پیریدوکسین بدن قابل پیشگیری می‌باشد. در خصوص خدشه وارد کردن عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای ضد سل در طی دوره درمان، مصرف تیواستازون در چند سال اخیر هیا هوئی براه انداخته است. تیواستازون داروی موثر و ارزان قیمتی است که بخصوص در چند سال اخیر بطور گسترده‌ای در کشورهای دچار فقر اقتصادی مورد استفاده قرار گرفته است. در سال ۱۹۹۱ اطباء کشورهای حاشیه صحرای افریقا مشاهده کردند که مصرف این دارو در اکثر افرادی که با ویروس ایدز نیز آلوده شده‌اند، سبب ظهور بثورات پوستی شدید می‌شود. در برخی از موارد بثورات پوستی، حالت سندرم استیونس جانسون را بخود گرفته، پوست تاول زده و تاولها می‌ترکند و در نتیجه بیمار مستعد به عفونت شده و احتمال مرگ ناشی از دهیدراسیون نیز پیش می‌آید. از آنجائیکه پرسنل مراکز درمانی از این

بروز مقاومت داروئی، سازمان بهداشت جهانی را برآن داشت که در آخرین رژیم درمانی توصیه شده جهت درمان سل، استفاده توأم از ۴ آنتی‌بیوتیک را توصیه نماید.

مسئله بروز عوارض جانبی و سمیت ناشی از مصرف داروهای ضد سل از جمله موارد مشکل ساز دیگر در زمینه کنترل و درمان سل محسوب می‌شود. بروز هیپاتیت شایع‌ترین عارضه ناشی از مصرف داروهای ضد سل می‌باشد که پس از مصرف ایزونیاژید، ریفاپیسین، پیرازینامید، پاراآمینووالسیلیک اسید، اتیونامید و تیواستازون مشاهده می‌شود. از عوارض دیگر که بدنبال مصرف داروهای ضد سل بروز نمایند عبارتند از: نوروپاتی محیطی در اثر مصرف ایزونیاژید، بروز سندرم شبه انفلونزا، ترمبوسایتوپنی و تغییر رنگ ادرار، بزاق و اشک به هنگام درمان با ریفاپیسین، نوریت چشمی در اثر مصرف اتامبوتول، ظهور اختلالات شنوائی، از دست دادن حس تعادل و اختلالات کلیوی بدنبال مصرف استرپتومایسین، کانامایسین و کاپرئومایسین، دپرسیون، تغییرات رفتاری، سایکوز و بروز حالات تشنجی در اثر مصرف سیکلوسرین و بالاخره درماتیت اکسفولیاتیو پس از بکارگیری تیواستازون. باتوجه به موارد ذکر شده بدیهی است که در طی دوره

امر که کدامیک از بیماران مراجعه کننده ناقل ویروس ایدز می باشند اطلاعی ندارند، اکثر آنها ترجیح می دهند که در کلیه موارد تیواستازون را بکار نبرند اما در بسیاری از موارد جانشین قابل قبولی برای این دارو وجود ندارد. دانیل کی بوگا (Daniel Kibuga) مدیر طرح ملی کنترل سل در کشور کنیا در این رابطه می گوید که می توان داروی اتامبوتول را جایگزین تیواستازون کرد اما اجرای این امر مستلزم صرف کردن مخارج هنگفتی است که متاسفانه ما منابع تامین آنرا نداریم.

مشکل دیگر در رابطه با کنترل بیماری سل این است که تشخیص قطعی آن مستلزم کشت دادن خلط فرد مشکوک به بیماری جهت شناسائی و ایزولاسیون مایکوباکتریوم توبرکولوزیس می باشد. این آزمایش در حدود ۸ هفته بطول می انجامد که متاسفانه بیمار در این مدت می تواند بسیاری از اطرافیان خود را آلوده سازد. بهمین دلیل معمولاً پزشکان با توجه به تاریخچه بیماری فرد مشکوک به عفونت سل و با انجام معاینات بالینی و بررسی نتایج حاصله از آزمایشات رادیولوژیکی قفسه سینه، درمان ضد سل را تا آماده شدن جواب آزمایش کشت خلط بیمار آغاز می کنند. خوشبختانه چندی پیش امیدهای تازه ای برای به حداقل رسانیدن زمان آزمایش خلط بیماران مشکوک به سل یافت شد. محققین دانشکده پزشکی آلبرت انیشتین نیویورک در ماه مه سال جاری (۱۹۹۳) گزارشی را مبنی بر کشف یک تکنیک جدید که زمان تشخیص بیماری سل را کوتاه می سازد، منتشر ساختند محققین این دانشکده همچنین افزودند که تکنیک فوق قادر به شناسائی مقاومت دارویی نیز می باشد. در این روش جدید ویروسی که توانائی تهاجم به باسیل سل را دارد جهت حمل آنزیم لوسیفراز (Luciferase) مورد

استفاده قرار می گیرد که یک تابش کرم شب تاب گونه را ایجاد می نماید. هنگامیکه ویروس مذکور باسیل سل را آلوده می سازد یک نور قابل اندازه گیری پدیدار می شود. بدنبال رویت تابش های مذکور داروهای ضد سل را نیز می توان به محیط کشت افزود. در صورتیکه این داروها بر باسیل سل اثر نمایند تابش های ایجاد شده محو خواهند شد. بدین ترتیب مسئله بروز مقاومت دارویی نیز قابل شناسائی خواهد بود. البته تکنیک مذکور مراحل مقدماتی آزمایشی را پشت سر می گذارد و نیاز به یک سری اصلاحات دارد ولی در هر صورت تا چند سال دیگر بنحو مطلوبی مورد استفاده واقع خواهد شد.

با نگرشی گذرا بر تاریخچه این بیماری هراس انگیز و سیر تکاملی راههای مبارزه با آن ملاحظه می گردد که با پیشرفت های سریع الوقوع بشر در زمینه های مختلف علوم پزشکی، کلیه عوامل لازم جهت کنترل بیماری سل (از قبیل تشخیص سریع و قطعی، بکارگیری آنتی بیوتیک های پر قدرت و در درمان، مبارزه با پیدایش مقاومت دارویی، پیشگیری با استفاده از واکسن BCG و...) قابل دسترسی می باشند. امید آنکه در آینده نزدیک کشورهای جهان سوم نیز توانائی بکارگیری آخرین روشهای مبارزه با سل را بدست آورده و به نحو مطلوبی این بیماری را تحت کنترل در آورند.

مآخذ:

1. Pascal, P.; A deadly comeback; Newsweek, The international newsmagazine 121 (20): 24-28, 1993.
2. Daniel, T.M.; In: Harrison's principles of internal medicine (Wilson, J.D.); Vol.1, 12th ed.; McGraw-Hill pub./United States of America; P. 637-645, 1991