**تشخیص دیرهنگام بیماری سل چالشی است بسیار تاثیر گذار در جهت کنترل و مهار این بیماری مسری و مهلک**

عزیزاله رضائی- مصطفی قلمی نوبر- محمد قهری- سهیل مدیری

گروه علمی -   مدیریتی آزمایشگاه ظریفی -  تهران - شهرک غرب - بلوار دریا - تقاطع پاکنژاد- شماره 164

www.zarifilab.com        @zarifilab   &    E-mail: Zarifi\_lab@yahoo.com

مقدمه:

 برجسته ترین چالش کنترل و مبارزه با بیماری سل، تشخیص دیرهنگام بیماران مبتلا به سل ریوی در مراحل پیشرفته بیماری می باشد.  بیماری مسری سل بیماری مهلک و کشنده ایست که جان بسیاری از افراد جامعه را بطورمستقیم ویا غیر مستقیم تهدید  می کند. عوامل مختلفی از جمله: عوامل آزمایشگاهی، پزشکی و حتی مراجعه دیرهنگام بیماران به مراکز درمانی،  Hiv و اخیرا" هم Covid-19  در تشخیص دیرهنگام بیماری سل دخالت دارند که عوامل مذکور می توانند به تشدید و گسترش این بیماری در جامعه منجر گردد. از دوسال پیش شرایط بحرانی ناشی از کووید نوزده باعث گردیده است که تمامی توجهات و امکانات دولت ها بسمت Covid-19   متمرکز گشته و توجه کمتری نسبت به حوزه کنترل بیماری سل معطوف گردد، بنابراین بیماری سل بصورت آتش زیر خاکستر در آینده نه چندان دور می تواند شعله ور گردد.

شرح موضوع:

جهت بررسی موضوع مورد بحث، نتایج آزمایش های بیماران مبتلا به سل شناسایی شده با نمونه های خلط در آزمایشگاه ظریفی طی یک بازه زمانی 5 ساله تحت عنوان " بیماران مبتلا به سل ریوی( با نمونه های خلط) در چه مراحلی از شدت بیماری تشخیص داده شده اند " مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. در طی بازه زمانی 5 ساله(1394 - 1390)، 5227 بیمار مشکوک به سل با درخواست انجام آزمایش های تشخیص سل ( اسمیر مستقیم و کشت بر روی نمونه های خلط شناسایی گردید که نتایج آزمایش های استخراج شده، خصوصا" آزمایش های کاربردی اسمیر مستقیم بصورت یک جدولی که ملاحظه خواهید فرمود تنظیم گردید. اضافه می گردد که نتایج آزمایش Gold Standard کشت این بیماران نیز تایید و تکمیل کننده نتایج آزمایش های اسمیر مستقیم بوده است.

در جدولی که در انتهای مقاله، ماحظه خواهید فرمود پنج ستون وجود دارد که نخستین ستون مربوط است به مراحل شدت بیماری از منظر تشخیص آزمایشگاهی، یعنی اینکه بیماران شناسایی شده در چه مراحلی از شدن بیماری تشخیص داده شده اند، ستون دوم مربوط است به  تعداد باسیل های قابل رویت در لام های آزمایش اسمیر مستقیم، همانطور که گفته شد از منظر تشخیص آزمایشگاهی میزان فراوانی باسیل های اسید فاست در لام های میکروسکوپی متناسب با شدت بیماری تلقی می گردد، ستون سوم عبارت است از: تعداد بیماران شناسایی شده با نتایج آزمایش اسمیر مثبت با نمونه های خلط در مراحل مختلف از شدت بیماری، ستون چهارم مربوط می شود  به تعیین نسبت بیماران با نتایج  اسمیر مثبت به کل بیماران اسمیر مثبت خلط(% ) ، و بالاخره ستون پنجم مربوط است به تعیین نسبت بیماران شناسایی شده اسمیر مثبت به کل مراجعین با نمونه های خلط درمراحل مختلف از شدت بیماری(%)

در  فاز نخست بیماری سل تعداد ا تا 9 باسیل اسید فاست در 100 میدان میکروسکوپی قابل رویت است مشروط بر اینکه در یک میلی لیتر از نمونه ها  تعداد باسیل ها بیشتر از 5000 عدد باشد، در این فاز از شدت بیماری معمولا" بیماران مشکوک به سل علائم بارزی از بیماری سل را نداشته و بیشترین خطاهای آزمایشگاهی به صورت ارائه جواب های آزمایش غلط منفی کاذب (False Negative) در این فاز اتفاق می افتد. در این خصوص چنانچه آزمایشگاههای فعال در زمینه تشخیص آزمایشگاهی بیماری سل از آمادگی تجربی و سطح کیفی مقبول تری برخوردار باشند قادر خواهند بود بیماران مبتلا به سل را بموقع در فاز نخست بیماری تشخیص داده تا بدینوسیله از ارائه نتایج غلط False Negative جلوگیری بعمل آید. جواب آزمایش هایFalse Negative  یکی از عوامل چالش برانگیز تشخیص دیرهنگام بیماران مبتلا به سل در حوزه امور آزمایشگاهی می باشد.

در جدول ملاحظه می فرمایید که به ترتیب 16 و 27 درصد از بیماران با نمونه های خلط در فاز های اولیه بیماری، اسید فست مثبت تشخیص داده شده اند که 16 درصد از بیماران اسید فست مثبت شناسایی شده در فاز نخست بوده اند. اما فاز های سوم و چهارم شدت بیماری مربوط است به موضوع مورد بحث ما که چالش تشخیص دیرهنگام بیماری سل در مراحل پیشرفته می باشد. یعنی 18% از بیماران با دو پلاس(++) و 39% از بیماران نیز با سه پلاس(+++) باسیل های اسید فست تشخیص داده شده اند، یعنی ما شاهد تشخیص دیرهنگام بیش از 57%  و بعبارتی بیش از نیمی از بیماران مبتلا به سل ریوی هستیم که در مراحل پیشرفته بیماری تشخیص داده شده اند.

همانطور که استحضار دارید بیمارانی که در فاز های پیشرفته بیماری به سر می برند مستعد انتقال عفونت به اطرافیان خود، در درجه اول به اعضاء خانواده و در درجه دوم به اطرافیان خود در جامعه می باشند، در این خصوص مشخص شده است که هر بیمار مبتلا به سل ریوی قبل از تشخیص و درمان قادر به انتقال عفونت سلی به 10 الی 15 نفر از اطرافیان خود بوده و از این طریق بیماری سل می تواند گسترش یابد. در اسناد بیماران شناسایی شده، یکی از بیماران اظهار داشت که دو تن از اعضاء خانواده اش با بیماری سل فوت نموده اند. در این مطالعه بیمارانی مبتلا به سل شناسایی شده که بسیار پر خطر و متاسفانه که در مراحل پیشرفته بیماری شناخته شده اند مانند: مستخدم مدرسه، راننده تاکسی،  شاتر نانوایی، دانشجو و دانش آموز و نیز کادر درمان بیمارستانها که در تشدید و گسترش بیماری در جامعه می توانند نقش بسزایی داشته باشند.

عامل دیگر تشخیص دیرهنگام بیماری سل در امور آزمایشگاهی، عبارت است از، تجهیز آزمایشگاهها فقط به انجام آزمایش اسمیر مستقیم بدون امکان انجام آزمایش کشت، در مواردی که نتایج آزمایش های اسمیر مستقیم منفی گزارش می گردد  به تاخیر در تشخیص بیماری سل می انجامد. در خصوص عوامل آزمایشگاهی تشخیص دیرهنگام بیماری سل می توان به عامل خطا های تشخیص آزمایشگاهی غیر واقعی، خصوصا" ارائه جواب آزمایش های غلط False Negative اشاره کرد که اکثرا" پنهان می مانند. از عوامل بروز این خطا ها به پایین بودن سطح کیفی آزمایشگاهها و نیز عدم دسترسی به تکنولوژی های پیشرفته و نیز اکثرا" عدم دسترسی به کیت ها و ابزار معتبر و استاندارد تشخیص آزمایشگاهی در کشور ما از عمده ترین عامل تشخیص دیرهنگام بیماری سل می توان یاد کرد. تشخیص بهنگام و درمان بموقع بیماری سل در شرایطی تحقق می یابد که امکانات تشخیصی روز و جدید قابل دسترس باشد که متاسفانه همانطور که گفته شد در حال حاضر مواد شیمیایی و کیت های تشخیصی معتبر و استاندارد در بازار ایران نایاب می باشد. بنابراین با توجه به شرایط کنونی بکار گیری از آزمایش های کاربردی و قابل دسترس اسمیر مستقیم و Gold Standard کشت می تواند بهترین راهکار ممکن باشد. البته با وجود روش های پیشرفته تشخیص آزمایشگاهی نیز بدون بکارگیری از روش های روتین، تشخیص بیماری کامل و مطمئن نخواهد بود. به عنوان مثال خطاهای False Positive و False Negative تشخیص آزمایشگاهی به روش   PCR از طریق آزمایش کشت امکان پذیر می باشد. خطاهای   False Negative  تمامی روش های تشخیص آزمایشگاهی در کنار نقایص تشخیصی با روش های جدید به تشخیص دیرهنگام بیماری سل منجر می گردد. بنابراین می توان گفت که تشخیص آزمایشگاهی بیماری سل حتی به روش هایPCR  و  Gen Expertبدون درخواست انجام آزمایش های روتین اسمیر مستقیم و کشت ناقص و نامطمئن خواهد بود. به عنوان مثال تشخیص بیماری سل با استفاده از Gen Expert با وجود امتیازات تسریع در ارائه گزارش نتایج آزمایش و تعیین گونه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس مقاوم به ریفامپین دارای معایبی مانند عدم امکان شناسایی مایکوباکتریوم های مقاوم به ایزونیازید بوده که با انجام آزمایش های روتین خصوصا" آزمایش کشت و آنتی بیوگرام کانورشنال این معایب قابل جبران خواهد بود.

در خصوص عوامل پزشکی دخیل در تشخیص دیرهنگام بیماری سل، براساس اسناد و مدارک مربوط به بیماران مبتلا به سل شناسایی و ثبت شده، شاهد هستیم که تعداد قابل توجهی از بیماران اعلام نموده اند جهت تشخیص بیماری خود به دفعات  به چندین پزشک، حتی  پزشکان متخصص مراجعه کرده اند ولی آنها اقدام به درخواست انجام آزمایش های تشخیص سل ننموده اند! در حالیکه این بیماران علائم بیماری سل داشته و با انجام آزمایش های روتین تشخیص سل، مبتلا به سل تشخیص داده شده اند. بعنوان مثال اسناد آزمایش های بیماری وجود دارد که پس از چهار مرتبه مراجعه به پزشکان مختلف حتی پزشکان متخصص بیماریهای ریوی نتیجه نگرفته و بالاخره در مراجعه پنجم با درخواست انجام آزمایش های روتین اسمیر مستقیم و کشت، بیماری سل آنها در فاز چهارم شدت بیماری با مشاهده سه پلاس(+++) باسیل های اسید فست تشخیص داده شده است!

مورد جالب تر اینکه در فرم مشخصات و سوابق یکی از بیماران مبتلا به سل ثبت گردیده است که: با وجود سابقه بیماری سل در بین دو نفر از اعضاء خانواده در گذشته، عضو سوم خانواده با داشتن علایم بیماری به سه نفر از پزشکان معالج متخصص بیماریهای ریوی مراجعه نموده اما درخواست انجام آزمایش های تشخیص سل صورت نگرفته است و سرانجام پس از گذشت چندین ماه توسط پزشک محترم چهارم با درخواست انجام آزمایش های روتین، بیماری سل این مریض نیز در فاز چهارم بیماری با دیدن سه پلاس (+++) باسیل های اسید فست تشخیص داده شده است.

مورد دیگری از تشخیص دیرهنگام بیماری سل که مربوط به عامل پزشکی می باشد عبارت است از: درخواست آزمایش های تشخیص سل به صورت ناقص می باشد. بطور مثال درخواست انجام آزمایش تشخیص سل فقط با انجام آزمایش اسمیرمستقیم می تواند فقط تا حدود 50% امکان تشخیص آزمایشگاهی بیماری سل  را محقق سازد، یا اینکه در مواردی بر خلاف پروتکل ها که توصیه شده است درخواست های تشخیص سل بر روی  حداقل دو نمونه خلط انجام شود غالبا" مشاهده میگردد که درخواست های آزمایش فقط بر روی یک نوبت از نمونه خلط صورت می گیرد. در حالی که با توجه به اسناد نتایج آزمایش های بیماران شناسایی شده مشاهده می گردد، با آنکه درخواست آزمایش اسمیر و کشت برای سه نمونه خلط انجام شده است، ولی جواب های آزمایش اسمیر مستقیم هرسه نمونه همراه با دو نوبت آزمایش کشت هم برای چند بیمار ثبت شده منفی بوده و از میان پنج نوبت آزمایش های اسمیر و کشت، فقط یک نوبت از نتیجه آزمایش کشت مثبت بوده است.

خوشبختانه در کشور ما از جانب مسئولین امور مبارزه با معضل بیماری سل خصوصا" از جانب ریاست محترم اداره کنترل سل و جذام سرکار خانم دکتر ناصحی در جهت مهار این بیماری مرموز و خوفناک تلاش های گسترده ای صورت گرفته است اما همانطور که بیان گردید با توجه به شرایط کنونی  بحران ناشی از Covid  - 19   و نیز  بدون داشتن راهکارها و برنامه های اجرایی بازدارنده بروز و یا حداقل کاهش عوامل تشخیص دیرهنگام بیماری سل، دستیابی به اهداف توسعه پایدار(SDG)  برای سال 2030 که توسط سازمان ملل متحد در سال 2015 به تصویب رسیده است، دور از انتظار می باشد. اضافه می گردد همانطور که استحضار دارید، استراتژی سازمان بهداشت جهانی جهت خاتمه سل که توسط مجمع بهداشت جهانی در سال 2014 تصویب شد، خواستار کاهش 90% در میزان مرگ ناشی از سل و کاهش 80% در نرخ وقوع آن  تا سال 2030 در مقایسه با آمار سال 2015 بوده و همچنان زیان های جانی و اقتصادی همراه با سایر تبعات زیانبار ناشی از بیماری سل به خانواده ها و نیز به جامعه وارد خواهد شد.

نتیجه گیری:

معضل تشخیص دیرهنگام بیماری سل ضمن تحمیل خسارات جانی و اقتصادی به جامعه،  یکی از عوامل برجسته بازدارنده تحقق اهداف برنامه های کنترل و مهار بیماری سل بوده و تا زمانیکه اقدامات عملی و موثر در جهت جلوگیری و حداقل کاهش بروز عوامل ناشی از تشخیص دیرهنگام این بیماری مهلک و کشنده به اجرا در نیاید همچنان شاهد تداوم تحمیل خسارات عدیده به خانواده ها و کشور خواهیم بود.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| مراحل شدت بیماری | تعداد باسیل های قابل رویتدر لام های آزمایش اسمیر مستقیم | تعداد بیماران شناسایی شده اسمیرمثبت با نمونه های خلط در مراحل مختلف از شدت بیماری  | نسبت بیماران اسمیر مثبت با نمونه های خلط درمراحل مختلف از شدت بیماری  به کل بیماران اسمیر مثبت با نمونه های خلط(% ) | نسبت بیماران اسمیر مثبت با نمونه های خلط درمراحل مختلف از شدت بیماری  به کل مراجعین با نمونه های خلط(%) |
| 1 | 9- 1 باسیل در 100  میدان میكروسكوپی مشاهده شده در لام های اسمیر مستقیم  | 58 | 16% | 1/1% |
| 2 | 99-10 باسیل در 100 میدان میكروسكوپی(+)  | 97 | 27% | 9/1% |
| 3 | 10- 1 باسیل در هر میدان میكروسكوپی(++) | 64 | 18% | 2/1% |
| 4 | 10<باسیل در هر میدان میکروسکوپی(+++) مشاهده شده در لام های اسمیر مستقیم | 138 | 39% | 6/2% |