

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی هرمزگان

مایکوباکتریوم

گروه میکروب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی هرمزگان

مایکوباکتریوم ها: سل یا همان Tuberculosis که به آن TB نیز گفته می شود یک بیماری کهن بوده که توسط اعضای مجموعه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس Mycobacterium tuberculosis complex ایجاد می شود. این بیماری بسیار مهلک و کشنده بوده و قرن‌ها انسانها را درگیر خود نموده است. طی مطالعاتی که انجام شده در مومیایی های مصر باستان DNA باکتری را جدا نموده اند و تخمین زده می شود که این باکتری ۷۰۰۰۰ سال پیش در افریقا ظهور کرده و سپس منتشر شده است.

مایکوباکتریوم ها باکتری های هوازی و باسیلی شکل می باشند که غیر متحرک بوده و اسپور نمی سازند. مایکوباکتریوم ها را نمی توان مانند دیگر باکتری ها به صورت گرم منفی یا گرم مثبت طبقه بندی نمود. این باکتری ها به راحتی رنگ آمیزی نمی شوند ولی وقتی رنگ گرفتند در برابر از دست دادن رنگ خود به وسیله ی اسید الکل مقاومت می کنند. به عبارت دیگر مخلوط الکل و اسید هیدروکلریک به سرعت رنگ تمام باکتری ها **بجز** مایکوباکتریومها را از بین می برد. به این دلیل که این باکتری ها در برابر رنگ بری با اسید مقاومت دارند به آنها Acid-Fast (اسید- پایدار یا مقاوم به اسید) گفته می شود. دیواره سلولی این باکتری ها غنی از چربی می باشد و خاصیت مقاومت نسبت به اسید یا همان اسید فاست بودن به طور عمده ناشی از مقدار زیاد اسید مایکولیک، اسید های چرب دارای زنجیره بلند و دیگر لیپید های دیواره سلولی باکتری می باشد. جهت تشخیص باکتری های اسید فست از رنگ آمیزی زیل- نیلسن Ziehl- Neelsen استفاده می شود. باکتری دیگری که درجاتی از اسید فاست بودن را نشان می دهد نوکاردیا (Nocardia) است.

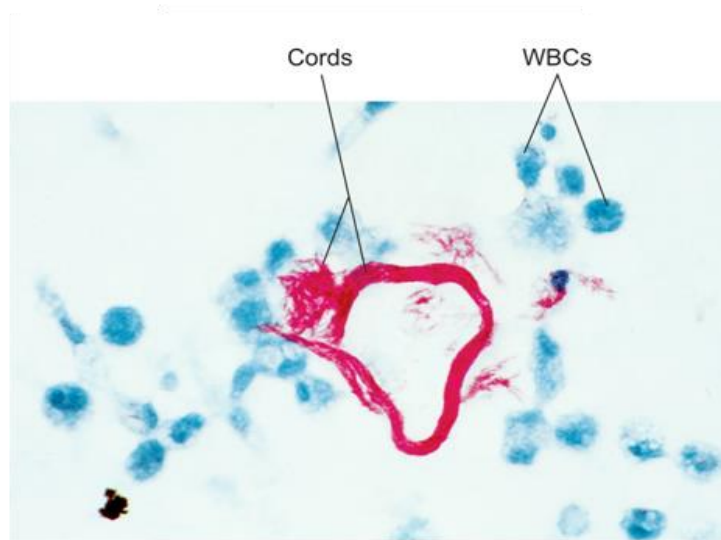
خصوصیات مایکوباکتریوم توبرکلوزیس: مایکوباکتریوم توبرکلوزیس یک باکتری درون سلولی اختیاری می باشد که به واسطه ی دیواره سلولی پیچیده و چند لایه ای هیدروفوب نسبت به اسید ها و قلیا ها مقاوم می باشد. مایکوباکتریوم ها شامل تعداد زیادی از لیپید ها، پروتئین ها و پلی ساکراید ها می باشند که اغلب در دیواره سلولی یافت می شود.

الف) لیپید ها:

مایکوباکتریوم ها از نظر داشتن چربی ها غنی هستند و چربی ها عامل اصلی مقاومت نسبت به رنگ بری با اسید ها (خاصیت اسید فاستی) میباشند. این لیپید ها عبارتند از:

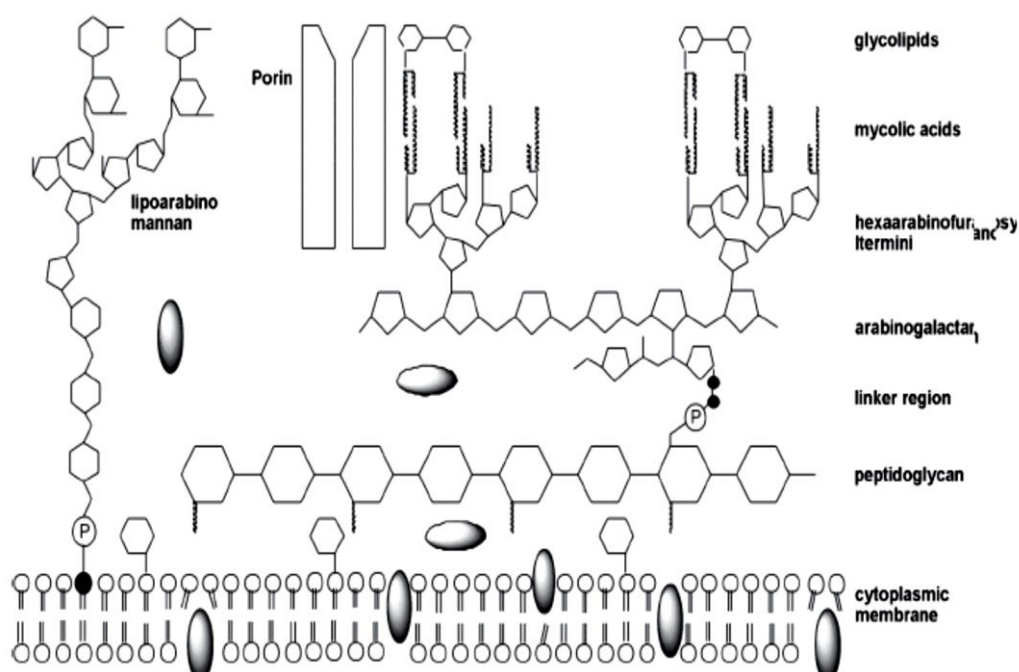
۱. مایکوزیدها (Mycosides): یک گروه ناهمگن از پپتید ها و گلیکولیپید ها می باشند.
۲. موم ها (Waxes): از پروتئین و گلیکولیپید تشکیل شده اند.
۳. اسید مایکولیک (Mycolic acid): مایکولیک اسید به عنوان فاکتور ویرولانسی مهم باکتری است. همچنین این ماده باعث خاصیت اسید فاستی باسیل ها می شود.
۴. لیپوآرابینومانان (Lipoarabinomannan): لیپوآرابینومانان باعث زنده ماندن باکتری در ماکروفاژها می شود.
۵. سولفاتیدها: گلیکولیپید های حاوی گوگرد هستند که از تولید سوپر اکسید جلوگیری نموده و باعث جلوگیری از کشته شدن باکتری در ماکروفاژ می شوند.

۶. فاکتور طنابی یا فاکتور رشته ای (Cord Factor): علت نامگذاری این فاکتور به این دلیل است که این فاکتور موجب می شود باکتری ها در کنار یکدیگر به صورت موازی و شبیه طناب جمع شوند (شکل شماره ۱). فاکتور طنابی با بیماریزایی میکوباکتریوم توبرکلوزیس مرتبط است. میکوباکتریوم های فاقد فاکتور طنابی توانایی تولید بیماری ندارند. این فاکتور از تشکیل فاگولیزوزوم در ماکروفاژها جلوگیری نموده و موجب بقای میکوباکتریوم توبرکلوزیس در ماکروفاژها می شود.



(b)

شکل شماره ۱: قرار گرفتن میکوباکتریوم ها بصورت طناب در کنار یکدیگر به خاطر Cord Factor



مکانیسم بیماریزائی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس:

مایکوباکتریوم توبرکلوزیس باعث ایجاد بیماری سل می گردد. سل می تواند هر قسمتی از بدن را درگیر کند ولی معمولترین جایی را که مبتلا می سازد ریه است. به سلی که در ریه ها ایجاد می شود سل ریوی یا Pulmonary TB می گویند. انواعی از سل که در خارج از ریه ایجاد می شوند را سل غیر ریوی یا Extrapulmonary TB می گویند. پس سل می تواند ریوی، خارج ریوی و یا هر دو با هم باشد. انسان تنها مخزن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس می باشد. بیماری از طریق تماس نزدیک فرد به فرد صورت می گیرد. ریسک انتقال و کسب عفونت به فاکتورهای زیر بستگی دارد:

۱. میزان نزدیکی و مدت زمان تماس با فرد آلوده

۲. شدت عفونت در فرد بیمار

۳. محیط تماس به عنوان مثال در یک اتاق بسته و یا در فضای باز.

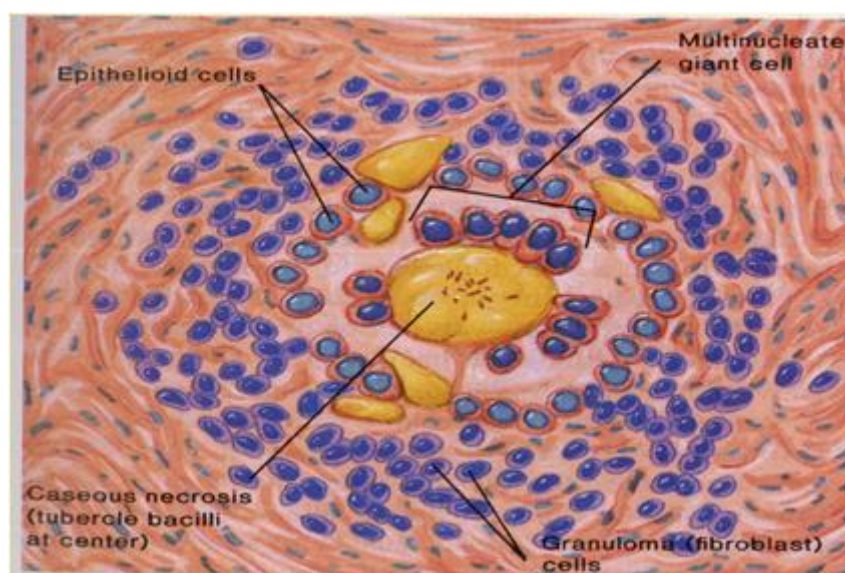
تقریباً تمام عفونتهای با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در نتیجه تنفس آئروسول های (Droplet/Aerosols) عفونی از یک فرد آلوده شکل میگیرد (Droplet همان قطره های عفونی است که هنگام سرفه یا عطسه از دهان بیمار به بیرون پرتاب می شود). حدود ۹۰ درصد ذرات بزرگ در مجاری هوایی فوقانی گیر افتاده و توسط سلولهای موکوسی مژکدار در راههای هوایی بالاتر دفع می شوند ولی ذرات کوچک با اندازه ی ۵ میکرون یا کوچکتر، حاوی ۱ تا ۱۰ باسیل سل به بخش های انتهائی ریه ها رسیده و وارد آلوئول ها می شوند (دوز عفونت زای بیماری سل کمتر از ۱۰ باسیل است). پس از ورود به آلوئولها، ماکروفاژهای آلوئولی باسیل ها را فاگوسیت می نمایند و فاگوزوم تشکیل می شود. این مرحله به دو فاکتور وابسته است. یکی فاکتورهای وابسته به میزبان مانند: قدرت سیستم دفاعی و قدرت مهارکنندگی ماکروفاژهای آلوئولی و از طرف دیگر عوامل وابسته به باسیل سل مانند تعداد باکتری و ویرولانسی آن. اگر تعداد باسیل های وارد شده به ماکروفاژها کم باشد و این باسیل ها بیماریزائی کمی داشته باشند، فاگوزوم به لیزوزوم متصل شده و ماکروفاژها باسیل ها را نابود می کنند، که در این حالت عفونت رخ نداده و روند عفونت پایان می پذیرد. اما اگر یک سویه بسیار ویرولانسی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس وارد ماکروفاژ شده در این صورت مایکوباکتریوم از اتصال فاگوزوم با لیزوزوم جلوگیری نموده و خود را از مواد ضد باکتری درون لیزوزوم محافظت می کند. مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از اسیدی شدن فاگوزوم جلوگیری می کند. باکتری همچنین مقدار بسیار زیادی سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز و دیگر مواد آنتی اکسیدان را تولید می کند که واسطه های فعال اکسیژن که بوسیله فاگوسیت ها تولید شده را خنثی می کند (به عنوان مثال ژن KatG باسیل سل، آنزیم کاتالاز تولید می کند که محافظت کننده در مقابل حملات اکسیداتیو ماکروفاژ است). در نتیجه تکثیر باکتری، ماکروفاژها تخریب می شود و باسیل ها آزاد می شوند. در نتیجه لیز شدن ماکروفاژها مواد کموتاکتیک ترشح می شوند که مونوسیت های فعال نشده از طریق خون به محل می رسند و باسیل های آزاد شده را می بلعند (ماکروفاژهای نابالغ). ماکروفاژها به غدد لنفاوی ناحیه ای مهاجرت کرده و آنتی ژن های مایکوباکتریوم را به لنفوسیت های T عرضه می نمایند. (همچنین باسیل سل توسط ماکروفاژها به غدد لنفاوی منطقه ای منتقل شده، سپس می تواند به جریان خون راه یافته و در سراسر بدن مانند مغز استخوان، کلیه و مننژ پخش شود). سپس

لنفوسیت های T مواد ترشحی زیادی تولید می کنند و ماکروفاژهای بیشتری را به محل عفونت جذب نموده و آنها را فعال نموده و در همان محل نگه می دارند. در این مرحله نیز افزایش حساسیت تاخیری بوجود می آید (Delayed-Type Hypersensitivity DTH). در ادامه فیبروبلاست ها، لنفوسیت ها و مونوسیت ها نیز در اطراف باسیل های سل قرار گرفته و آنها را محاصره می نمایند که این حالت یک پاسخ موفق و موثر بافتی میزبان را نشان می دهد و از پخش شدن بیشتر باکتری جلوگیری می کند. اگر سلولهای سیستم ایمنی اطراف یک آنتی ژن را محاصره نموده و از پخش شدن آن جلوگیری کنند گرانولوم گویند که یکی از مشخصه های بیماری سل همین تولید گرانولوم می باشد. به گرانولوم هایی که در بیماری سل ایجاد می شود توبرکل گفته می شود که نام توبرکلوزیس هم از همین توبرکل گرفته شده است. یک توبرکل از مرکز به خارج حاوی قسمتهای زیر است (شکل ۱):

۱. یک ناحیه مرکزی از سلولهای بزرگ چند هسته ای از ماکروفاژهای با هم ادغام شده که سلول های لانگ هانس (Langhans giant cells) نیز نامیده می شوند و حاوی باسیل سل هستند.

۲. یک ناحیه میانی از سلول های اپی تلوتیوئید که همان ماکروفاژهایی هستند که تحریک شدند.

۳. یک ناحیه محیطی از فیبروبلاست، لنفوسیت ها و مونوسیت ها.



شکل ۱: ساختار یک توبرکل

سپس در اثر فعالیت ماکروفاژها و پاسخ بافتی، ناحیه مرکزی توبرکل نکروز می شود. در توبرکلوزیس نکروز تمایل دارد ناکامل باشد که در نتیجه تبدیل به یک بافت جامد یا نیمه جامد که ظاهری شبیه به پنیر دارد می شود که به آن نکروز پنیری (Caseous necrosis) گویند. در این محیط نکروتیک، رشد مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در نتیجه اکسیژن کم، pH و دیگر فاکتورها متوقف می شود. در این مرحله باکتری به فرم خفته می ماند. این حالت عفونت یا Infection گفته می شود. گره لنفاوی به طور معمول دچار نکروز پنیری می شود و اغلب کلسیفیه می شود. بیماری بالینی که مستقیماً در پی عفونت رخ می دهد را سل اولیه یا Primary TB می گویند. بدین صورت که این توبرکل ها کم کم بزرگ شده و بافت اطراف آن به صورت پیشرونده ای تخریب می شود. در وسط ماده ی پنیری شکل به مایع تبدیل

شده دیواره برونشیاال و عروق خونی تخریب می شوند و حفره ها Cavities یا غارهای سلی بوجود می آیند. ماده ی پنیری مایع که حاوی تعداد زیادی باسیل است به داخل برونش ها تخلیه می شود. در داخل دیواره های حفره، باسیل سل به خوبی می تواند تکثیر شود و به داخل راههای هوایی انتشار یابد و از طریق خلط به محیط بیرون راه یابد. غارهای سلی مقدار زیادی باکتری وجود دارد در این حفره ها 10^7 تا 10^9 باکتری وجود دارد در مقایسه با نواحی با نکروز پنیری که 10^2 تا 10^4 باکتری وجود دارد. ناحیه مرکزی غار سلی حاوی میلیاردها باسیل است. **سل ثانویه:** فردی که عفونی شده است ممکن است تا آخر عمر باکتریها را درون بدن خود داشته باشد و بیمار نشود. ولی در برخی مواقع در دوران زندگی فرد مثل: ضعف ایمنی ناشی از کهولت سن، ایدز یا پیوند کلیه، باکتری خفته به حالت فعال در آمده و بیماری ایجاد می نماید (در پیوند کلیه برای جلوگیری از رد پیوند، داروهای سرکوب کننده ی سیستم ایمنی استفاده می شود و این حالت باعث ضعف سیستم ایمنی فرد می شود). در این حالت سل ثانویه گویند. نوع ثانویه را نوع مجددا فعال شده یا Reactivation Type می گویند. این عفونت به طور معمول توسط آن دسته از باسیل های سل ایجاد می شود که در ضایعات اولیه زنده مانده اند (همان گرانولوم ها یا توبرکل ها) و مجددا همان مرحله بالا که منجر به بیماری گردیده طی میشود. بدین صورت که این توبرکل ها کم کم بزرگ شده و بافت اطراف آن به صورت پیشرونده ای تخریب می شود. در وسط ماده ی پنیری شکل به مایع تبدیل شده دیواره برونشیاال و عروق خونی تخریب می شوند و حفره ها Cavities یا غارهای سلی بوجود می آیند. ماده ی پنیری مایع که حاوی تعداد زیادی باسیل است به داخل برونش ها تخلیه می شود و بصورت خلط دفع می شود. در داخل دیواره های حفره، باسیل سل به خوبی می تواند تکثیر شود و به داخل راههای هوایی انتشار یابد و از طریق خلط به محیط بیرون راه یابد. غارهای سلی مقدار زیادی باکتری وجود دارد در این حفره ها 10^7 تا 10^9 باکتری وجود دارد در مقایسه با نواحی با نکروز پنیری که 10^2 تا 10^4 باکتری وجود دارد. ناحیه مرکزی غار سلی حاوی میلیاردها باسیل است. سل ثانویه بسیار مسری است.

شرایطی که زمینه فعال شدن عفونت اولیه را بوجود می آورند:

شرایط و بیماریهای گوناگونی زمینه ی فعال شدن سل را فراهم می آورند. برجسته ترین عامل خطر در بین افراد عفونی شده با باسیل سل واضحاً ابتلای همزمان با HIV می باشد که سیستم ایمنی سلولی را سرکوب می کند. خطر تبدیل شدن عفونت خفته باسیل سل به بیماری فعال، مستقیماً در ارتباط با میزان سرکوب سیستم ایمنی بیمار است. بیمارانی که پیوند قلب و کلیه دارند در صورتی که باسیل در بدن آنها باشد بالاترین ریسک فاکتور را برای تبدیل شدن عفونت خفته به فعال دارند. تخمین زده می شود در حدود ۱۰ درصد از افرادی که آلوده شده اند سرانجام به سل فعال مبتلا شوند.

سل خارج ریوی: Extrapulmonary TB

به مواردی از سل که خارج از ریه اتفاق می افتد را سل خارج ریوی می گویند. بطور کلی سل خارج ریوی بدلیل انتشار لنفاوی یا خونی از یک کانون اولیه ریوی رخ می دهد. این نوع سل به ترتیب شیوع عبارتند از: ۱. سل غدد لنفاوی یا لنفادنیت سلی Scrofula (شایعترین)، ۲. سل پرده جنب Pleural TB، ۳. دستگاه ادراری تناسلی، ۴. مفاصل و استخوانها، ۵. مننژ، ۶. صفاق و پریکارد

شایع ترین شکل سل خارج ریوی در هر دو دسته ی بیماران HIV مثبت و HIV منفی سل غدد لنفاوی یا لنفادنیت سلی است. این نوع سل می تواند غدد لنفاوی قسمتهای مختلف بدن را درگیر نماید ولی اغلب غدد لنفاوی ناحیه گردن را درگیر می کند که به آن اسکروفیولا Scrofula می گویند.

سل پرده جنب یا همان سل پلور: Pleural TB که در نتیجه عفونی شدن پلور ایجاد می شود.

سل دستگاه ادراری تناسلی: هر قسمتی از دستگاه ادراری تناسلی می تواند درگیر شود که علائم تکرر ادرار Frequency، سوزش ادرار Dysuria، شب ادراری، وجود خون در ادرار Hematuria و درد پهلو باشد.

سل استخوان: در سل استخوانی شایعترین نقاطی که درگیر می شوند به ترتیب: ستون مهره ها، مفاصل لگن و زانو می باشند.

سل دستگاه اعصاب مرکزی: این بیماری در سنین کودکی دیده می شود اگر چه در افراد بزرگسال به خصوص مبتلایان به HIV نیز دیده می شود. شایع ترین و جدی ترین شکل بیماری، مننژیت سلی است و اگر درمان نشود کشنده است. مننژیت سلی ناشی از گسترش خونی عفونت اولیه یا ثانویه ریوی و یا ناسی از پاره شدن یک توبرکل به داخل فضای زیر عنکبوتیه می باشد.

سل دستگاه گوارشی: این بیماری در بخش های مختلف دستگاه گوارشی بروز می کند. علت بروز سل دستگاه گوارشی بلع دائمی تعداد زیاد باسیل در خلط، از راه انتشار خونی و مصرف شیر گاوهایی مبتلا به سل گاوی است (Mycobacterium bovis) در گاوها سل ایجاد می کند و فرد با نوشیدن شیر آلوده به سل گوارشی ناشی از این باکتری مبتلا می شود. هر قسمتی از دستگاه گوارش از جمله، دهان، معده و روده ها می توانند با باسیل درگیر شوند ولی انتهای ایلئوم و سکوم بیشترین مناطق درگیر هستند.

سل راههای هوایی فوقانی: شامل سل حنجره، حلق و اپیگلوت است که اغلب در اثر سل ریوی حفره دار پیشرفته بروز می کند. علائم شامل خشونت صدا، بد صدایی، مشکلات بلع و سرفه خلط دار مزمن است.

سل ارزنی یا Miliary TB: زمانی که مایکوباکتریومها از طریق خون در سراسر بدن پخش شوند سل ارزنی بوجود می آید که چون گرانولوم هایی زرد رنگ شبیه ارزن بوجود می آید به این نام خوانده می شود. در کودکان سل ارزنی پیامد عفونت اولیه است.

سل پوستی: ضایعات پوستی می تواند به دلیل تلقیح اولیه باسیل به درون پوست، تماس پوست با خلط آلوده یا از طریق انتشار خونی بوجود آید.

سل همراه با HIV:

سل یکی از شایعترین بیماری ها در میان افراد آلوده به HIV و یک علت عمده ی مرگ در این افراد است. در برخی از کشورهای آفریقائی، میزان عفونت HIV در میان بیماران سلی ممکن است به ۷۰ تا ۸۰ درصد برسد. فردی با تست توبرکولین مثبت که عفونت HIV را کسب می کند در خطر سالانه ۳ تا ۱۳ درصد جهت ابتلا به سل فعال می باشد. یک عفونت سلی جدید که فرد عفونی شده با HIV را مبتلا کند ممکن است به جای چند ماه یا چند سال، ظرف چند هفته به سمت بیماری فعال پیشرفت کند.

انتقال عفونت:

تقریباً تمام عفونتهای با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در نتیجه استنشاق Droplet های عفونی از یک فرد است که سل ریوی داشته و این ذرات بوسیله عطسه، سرفه و یا صحبت کردن، برای مدت های طولانی در هوا باقیمانده و وارد انتهای راههای هوایی می شوند. یک سرفه می تواند ۳۰۰۰ Droplet nuclei تولید کند. ۵ دقیقه صحبت کردن برابر یک سرفه ذرات عفونی آزاد می کند و عطسه کردن حتی بیشتر از این نیز تولید ذرات عفونی می نماید. هوای اتاقی که یک بیمار سلی با سل ریوی در آن اقامت دارد تا ۳۰ دقیقه بعد از ترک او از اتاق عفونی خواهد بود. ولی شما باور نکنید. هر چند درتئوری یک قطره عفونی برای ایجاد بیماری کافیت ولی تماس طولانی مدت چندین بار استنشاق آئروسول ها نیاز است. سوش های مختلف در نحوه ی انتقال بسیار متفاوت هستند ولی انتقال عفونت در فضای باز امکان پذیر نیست به دلیل اینکه مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بوسیله UV خورشید از بین می رود. قطره های بزرگ ترشحات تنفسی و گرد و خاک در انتقال زیاد موثر نیستند. بیماران دارای سل ریوی حفره دار (غار سلی) که در خلط آنها باسیل های اسید فاست یافت می شود (اسمیر مثبت) و هنگام سرفه جلوی دهان خود را نمی گیرند و تحت درمان آنتی بیوتیکی نیستند و یا فقط برای دوره ی کوتاهی آنتی بیوتیک دریافت نموده اند بیشترین نقش را در عامل انتشار مایکوباکتریوم توبرکلوزیس دارند. بیمارانی که اسمیر خلط آنها منفی است ولی با کشت مثبت، عفونت زائی کمتری دارند. در مناطقی با شیوع بالای سل یک فرد خلط مثبت قبل از تشخیص عفونت خود می تواند تا ۲۰ نفر دیگر را آلوده کند.

علائم بالینی سل ریوی:

تظاهرات بالینی سل زود هنگام نبوده و شامل کاهش وزن غیر قابل توضیح، خستگی پایدار، تب تا ۴۰ درجه سانتیگراد، تعریق شبانه، تنفس کوتاه و درد قفسه سینه می باشد. سرفه همراه با خلط چرکی موکوسی بوده که در اغلب موارد حاوی رگه های خون است. خلط خونی ممکن است همیشه مشاهده نشود، در واقع هر فردی که خلط خونی دارد، الزاماً به سل مبتلا نیست و هرکسی که بیماری سل دارد، الزاماً خلط خونی ندارد (بستگی به میزان تخریب بافتی دارد).

تست پوستی توبرکولین: Tuberculin Skin Test = TST این تست به منظور غربالگری و تشخیص اینکه آیا یک فرد با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شده است یا نه انجام می پذیرد. تست توبرکولین با استفاده از پروتئین های باسیل سل انجام می شود. قبلاً جهت تهیه ی ماده ی تست توبرکولین، ابتدا باسیل سل را ۶ هفته در محیط آبگوشت کشت می دادند سپس محیط کشت را صاف نموده و استفاده می کردند که در این روش علاوه بر پروتئین های باسیل سل، مواد اضافی دیگری مانند اجزای دیگر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و اجزای محیط کشت نیز بود. امروزه پروتئین مشتق خالص شده PPD= Purified Protein Derivative استفاده می شود که حاصل جداسازی اجزای شیمیایی توبرکولین قدیمی می باشد. نام دیگر تست توبرکولین تست مانتو است.

افراد مورد هدف تست توبرکولین: افرادی که ریسک فاکتور دارند مثل کادر بهداشتی درمانی، افرادی که با توبرکلوز تماس داشته اند، اشخاصی که از لحاظ کلینیکی در معرض ایجاد عفونت هستند مثل افراد HIV مثبت یا ایدزی. تست برای افراد با ریسک فاکتور پائین توصیه نشده است.

نحوه ی انجام تست و تفسیر آن: مقدار ۰/۱ میلی لیتر از محلول توبرکولین را بصورت داخل جلدی (Intradermal) در سطح جلوی ساعد دست تزریق می گردد. فورا به دنبال تزریق، برجستگی کوچکی ایجاد شده و به آهستگی ناپدید می گردد. نتیجه آزمایش باید ۴۸ تا ۷۲ ساعت پس از تزریق معاینه شود که ناحیه تزریق را از نظر سفتی Induration بررسی گردیده و قطر اندوراسیون را بر حسب میلی متر اندازه گیری می نمایند. وجود قرمزی پوست (اریتم) نقشی در نتیجه تفسیر تست ندارد. واحد تست توبرکولین از Tuberculin Unit = TU است. معمولا برای تست PPD از ۵ واحد توبرکولین یا همان TU5 استفاده می شود که همان 0.1 ml از PPD است.

تفسیر تست: سه محدوده ذکر شده در بالا برای تعیین نتایج مثبت وجود دارد.

قطر های ۵، ۱۰ و ۱۵ میلیمتر با توجه به شرایط و افراد مختلف تفاوت می کند و مثبت در نظر گرفته می شود. تست مثبت نشاندهنده ی این است که فرد، یک زمانی در گذشته با دوز ایمونوژن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس برخورد داشته است و نشان دهنده ی بیماری فعال یا مصونیت فرد نمی باشد ولی نشاندهنده ی عفونت نهفته یا Latent Infection است. در شخصی که هیچ تماسی با مایکوباکتریومها نداشته است هیچ واکنشی نسبت به PPD وجود ندارد و تست منفی گزارش می شود.

تشخیص: تأیید تشخیص سل بر اساس نتیجه آزمایش پوستی، رادیوگرافی سینه، بررسی اسمیر خلط و کشت و تعیین هویت ارگانیسم صورت می پذیرد. نمونه های مورد استفاده جهت تشخیص شامل خلط، شستشوی معده، ادرار، مایع جنب، مایع مغزی نخاعی، مواد بیوپسی می باشد.

اسمیر خلط: پس از جمع آوری خلط از بیماران باید به طور مستقیم از نظر وجود باسیل اسید فاست بررسی شود. نمونه های جمع آوری شده بایستی خلط باشند و ترشحات تنفسی نباشد. در بررسی نمونه های خلط ابتدا باید مواد زائد و آلودگی ها حذف شوند که ابتدا نمونه های خلط باید توسط N- استیل -L- سیستئین به حالت مایع در آمده و آلودگی آنها توسط NaOH رفع می شود (NaOH بسیاری از قارچها و باکتری های دیگر را می کشد ولی مایکوباکتریومها به آن مقاوم هستند). سپس نمونه ها در رنگ آمیزی اسید فاست و کشت مورد استفاده قرار می گیرند.

میکروسکوپی: پیدا کردن و شناخت مایکوباکتریومها در نمونه های بالینی سریع ترین راه برای تأیید بیماری می باشد. رنگ آمیزی اسید فست (زیل نلسن) برای رنگ آمیزی استفاده می شود و مزیتی که دارد همان روز حاضر می شود و روش ساه و ارزان است. روش اسید فاست برای مثبت شدن نیاز به ۱۰۰۰۰ ارگانیسم در هر میلی لیتر دارد. AFB= Acid Fast Bacilli. همچنین رنگ آمیزی اورامین-رودامین (Auramin- rhodamin) هم که یکسری رنگ های فلورسنت هستند (Fluorochrome) برای رنگ آمیزی استفاده می شود.

تعیین غلظت آنزیم آدنوزین د آمیناز Adenosine Deaminase = ADA در مایع جنب یکی از تست هایی است که برای غربالگری استفاده می شود. اگر مقدار آن خیلی پائین باشد احتمالا سل پلور نخواهد بود.

کشت و تعیین هویت ارگانیسم:

تشخیص قطعی بیماری سل بر اساس جداسازی و شناسائی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس از نمونه های بالینی است. برای کشت مایکوباکتریومها ۳ نوع محیط بکار می رود. محیط جامد بر پایه ی تخم مرغ (Lowenstein jensen)، محیط جامد آگار دار (Middlebrook 7H11) و محیط مایع Middlebrook 7H12. از آن جایی که اکثر گونه های مایکوباکتریومها شامل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به آهستگی رشد می کنند ۳ تا ۸ هفته زمان لازم است تا کلنی ها قابل تشخیص باشند. زمان تقسیم شدن یا Generation Time مایکوباکتریوم توبرکلوزیس بین ۱۵ تا ۲۰ ساعت است در مقایسه با دیگر باکتری های پاتوژن که کمتر از یک ساعت است. کشت استاندارد طلائی برای تشخیص بیماری مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است که می تواند حتی ۱۰ تا ۱۰۰ ارگانیسم را در هر میلی لیتر جداسازی کند.

پیشگیری: تاکنون بهترین راه های جلوگیری از سل،

۱. تشخیص و جداسازی سریع بیماران عفونت زا.

۲. تجویز درمان مناسب تا غیر عفونت زا شدن بیمار و بهبودی بیماری.

۳. واکسیناسیون با BCG یا همان Bacillus Calmette Guerin که یک باکتری گاوی ضعیف شده است برای ایجاد مقادیر خاصی از مقاومت مورد استفاده قرار می گیرد. ایمونیزاسیون با BCG مانند عفونت اولیه عمل می کند. هر گاه فردی که با BCG واکسینه شده است با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس آلوده شود، پاسخ ایمنی سلولی شدیدی رخ داده و عفونت کنترل می شود. بنابراین هدف از ایمونیزاسیون پیشگیری از عفونت با مایکوباکتریوم توبرکلوزیس نبوده، بلکه هدف، موضعی نمودن عفونت ناشی از آن است.

۴. ریشه کن کردن سل در گاوها و پاستوریزه کردن شیر، موجب کاهش عفونت های ناشی از مایکوباکتریوم بوویس می گردد.

بیماران HIV مثبت که دارای سل می باشند باید در ایزوله ی فشار منفی قرار گیرند:

درمان:

دو هدف درمان سل عبارتند از جلوگیری از انتقال سل با غیرعفونت زا کردن بیماران و جلوگیری از مرگ و میر بیماران. داروهای ضد سلی را به دو دسته خط اول و خط دوم تقسیم بندی می نمایند. داروهای خط اول تاثیر بیشتری بر روی باسیل سل دارند و سمیت کمتری برای بدن دارند. چهار داروی اصلی به عنوان خط اول درمان سل در نظر گرفته می شوند: ایزونیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول. به دلیل اینکه اگر دارو ها به تنهایی استفاده گردند باسیل های سل مقاوم به دارو سریعاً ظاهر می شوند بنابراین جهت درمان سل از ترکیبی از داروها استفاده می شود. به دلیل اثر بخشی پائین تر، عدم تحمل و سمیت بیشتر برای بیمار، داروهای خط دوم که معمولاً هنگامی استفاده می شوند

که مقاومت به داروهای خط اول بوجود می آید. این داروها عبارتند از: آمینوگلیکوزیدها شامل: کانامایسین، آمیکاسین، کاپرئومایسین، استرپتومایسین و فلوروکوئینولون ها شامل: Ofloxacin, Moxifloxacin, Ciprofloxacin. برای درمان سل دوره ی ۶ ماهه انجام می شود. که شامل دو مرحله است: مرحله ی فشرده یا باکتریسیدال یا Intensive Phase یا مرحله ی حمله ای (همگی یک معنی دارند) و مرحله ی ادامه یا استریل کننده Continuation Phase تقسیم بندی می شود. ۲ ماهه ی اول درمان فاز حمله ای است: در این ۲ ماه چهار داروی خط اول استفاده می شود. اگر در این مرحله باکتری ها حساس به آنتی بیوتیک باشند و مقاومتی وجود نداشته باشد تمام باکتری های داخل و خارج سلولی کشته می شوند. در بین داروها ریفامپین نفوذ خوبی به درون سلول دارد. پس از دو ماه، برای حصول اطمینان از اینکه تعداد کمی از باکتریها که ممکن است داخل سلول ها باشند، یک درمان ۴ ماهه نگهدارنده یا Maintenance می گذاریم این مرحله جهت حذف مایکوباکتریومهای باقیمانده و جلوگیری از عود لازم است. در فاز Maintenance پیرازینامید و اتامبوتول را قطع می کنیم و فقط دو داروی اصلی ایزونیاژید و ریفامپین را ادامه می دهیم. ارزیابی باکتریولوژیک روش ارجح پایش پاسخ به درمان سل می باشد. در بیماران مبتلا به سل ریوی هر ماه باید کشت خلط انجام گیرد تا زمانی که کشت منفی شود. با رژیم توصیه شده بیش از ۸۰٪ بیماران در پایان ماه دوم درمان کشت خلط منفی خواهند داشت تقریباً تمام بیماران در پایان ماه سوم باید دارای کشت منفی باشند. وقتی کشت خلط یک بیمار به مدت ۳ ماه یا بیشتر مثبت باقی ماند باید به شکست درمان و مقاومت دارویی شک کرد. در مکان هایی که کشت امکان پذیر نیست پایش با بررسی اسمیر اسید فست Acid Fast Bacilli: AFB در ماههای ۲، ۵ و ۶ می بایست انجام شود. اسمیر مثبت بعد از گذشت ۵ ماه از درمان در بیمار حاکی از شکست درمان می باشد. پایش باکتریولوژیک بیماران مبتلا به سل خارج ریوی مشکل تر است و اغلب امکان پذیر نمی باشد و ارزیابی پاسخ به درمان بیشتر بالینی و رادیوگرافیک است.

یکی از درمانهای زیر را با توجه به شرایط بیمار برای عفونت سل نهفته را می توان انجام داد.

Isoniazid به مدت ۶ تا ۹ ماه

Rifampin به مدت ۳ تا ۴ ماه (رژیم دارویی ریفامپین بیشتر برای افرادی بکار می رود که احتمالاً با سویه های مقاوم به

ایزونیاژید عفونی شده اند)

Rifampin + Isoniazid برای ۱۲ هفته