



معاونت بهداشت
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی تهران



راهنمای بالینی تشخیص، درمان و پیشگیری از

جذام



نویسندگان به ترتیب حروف الفبا:

دکتر سید ابراهیم اسکندری، دکتر آذین آیت الهی،

دکتر علیرضا خاتمی، دکتر علی خامسی پور، دکتر سحی دولتی،

دکتر محمد شیز پور، دکتر حسین طباطبائی، دکتر اعظم فتاحی، دکتر علیرضا فیروز،

دکتر محمد مهدی کویا، الهه محمودی مقدم، دکتر مهشیدناصحی، دکتر منصور نصیری کاشانی

عنوان و نام پدیدآور: راهنمای بالینی تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام / نویسندگان به ترتیب حروف الفبا سیدابراهیم اسکندری ... [و دیگران]؛ [برای] مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی؛ مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام دانشگاه علوم پزشکی تهران. مشخصات نشر: تهران: سپیدبرگ، ۱۳۹۸. مشخصات ظاهری: ۱۹۲ ص. مصور، جدول. شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۷۹۳-۷۰-۲

وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا
یادداشت: نویسندگان به ترتیب حروف الفبا: سیدابراهیم اسکندری، آذین آیت‌اللهی، علیرضا خاتمی، علی خامسی‌پور، یحیی دولتی، محمد شیزرپور، حسین طباطبایی، اعظم فتاحی، علیرضا فیروز، محمدمهدی گویا، الهه محمودی‌مقدم، مهشید ناصحی، منصور نصیری کاشانی. یادداشت: کتاب‌نامه.

موضوع: جذام (Leprosy)

موضوع: جذام (Leprosy) -- پیشگیری (Prevention)

موضوع: جذام (Leprosy) -- درمان (Treatment)

رده‌بندی کنگره: RC۱۵۴

رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۹۹۸

شماره کتاب‌شناسی ملی: ۵۷۱۹۵۲۳



عنوان:

راهنمای بالینی تشخیص،
درمان و پیشگیری از جذام

نویسندگان (به ترتیب حروف الفبا):

دکتر سید ابراهیم اسکندری، دکتر آذین آیت‌اللهی،
دکتر علیرضا خاتمی، دکتر علی خامسی‌پور، دکتر یحیی دولتی،
دکتر محمد شیزرپور، دکتر حسین طباطبایی، دکتر اعظم فتاحی، دکتر علیرضا فیروز،
دکتر محمدمهدی گویا، الهه محمودی‌مقدم، دکتر مهشید ناصحی، دکتر منصور نصیری کاشانی

صفحه‌آرا: علی رضایی

ناشر: سپیدبرگ (۶۶۹۵۴۴۵۷)

چاپ و صحافی: ۱۲۸

شمارگان و نوبت چاپ: ۱۰۰۰ جلد - پاییز ۱۳۹۸

قیمت: ۳۰۰۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۶۷۹۳-۷۰-۲

فهرست مطالب

۹.....	کلمات اختصاری.....
۱۱.....	پیش‌گفتار.....
۱۳.....	فصل ۱: مقدمه.....
۱۳.....	تعریف.....
۱۳.....	تاریخچه.....
۱۴.....	تاریخچه جذام در ایران.....
۱۴.....	تاریخچه جذام در ایران معاصر (۲۰۰ سال اخیر).....
۱۶.....	تاریخچه جذام در ایران (۵۰ سال اخیر).....
۱۸.....	جذام در ایران بعد از انقلاب اسلامی.....
۱۹.....	سرانجام سازمان مبارزه با جذام در ایران.....
۲۱.....	فصل ۲: دانش پایه.....
۲۱.....	همه‌گیرشناسی.....
۲۲.....	سبب‌شناسی.....
۲۴.....	بیماری‌زایی.....
۲۴.....	ایمنی‌شناسی.....
۲۶.....	ژنتیک.....
۲۷.....	فصل ۳: علایم بالینی.....
۲۷.....	طبقه‌بندی.....
۲۹.....	علایم بالینی.....
۲۹.....	جذام indeterminate.....
۲۹.....	جذام TT.....
۳۰.....	جذام BT.....
۳۰.....	جذام BB.....
۳۱.....	جذام BL.....
۳۱.....	جذام LL.....



۳۲	درگیری اعصاب محیطی
۳۳	جذام خالص عصبی (pure neural leprosy)
۳۳	واکنش‌های ایمنولوژیک
۳۶	واکنش نوع ۱
۳۷	واکنش نوع ۲
۳۷	علائم سیستمیک
۳۹	فصل ۴: روش‌های تشخیصی
۳۹	تشخیص بالینی
۴۰	نکات ضروری و مهم در معاینه عصبی بیمار
۴۱	معاینه حس نقاط مخصوص دست‌ها و پاها
۴۲	معاینه بیمار از نظر ضعف عضلانی در دست‌ها
۴۲	معاینه بیمار از نظر شروع ضعف عضلانی در پاها
۴۲	معاینه بیمار از نظر علائم افتادگی پا
۴۳	معاینه بیمار از نظر ضعف عضلانی در صورت و مشکلات چشمی
۴۳	تشخیص افتراقی
۴۳	تشخیص آزمایشگاهی
۴۴	اسمیر پوستی
۴۴	هیستوپاتولوژی
۴۵	PCR و سرولوژی
۴۵	تست پوستی لپرومین
۴۶	تهیه اسمیر
۵۵	فصل ۵: درمان و پیشگیری
۵۵	درمان
۵۷	پیشگیری
۵۸	معلولیت
۶۱	پیشگیری از معلولیت‌ها
۶۲	سازمان جهانی بهداشت و درجه‌بندی معلولیت
۶۳	اندام‌ها



۶۳	چشم‌ها.....
۶۴	درجه‌بندی کلی بیمار.....
۶۴	شاخص درجه دو معلولیت و اشاره‌ای بر وضعیت آماری معلولیت ناشی از جذام در ایران و جهان.....
۶۵	منابع.....
۶۷	فصل ۶: ترجمه راهنمای سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۸).....
۶۸	سلب مسئولیت عمومی.....
۶۹	سپاسگزاری‌ها.....
۶۹	همکاران.....
۷۰	گروه توسعه دستورالعمل.....
۷۱	متخصص روش تحقیق.....
۷۱	مرور نظام‌مند.....
۷۱	گروه داور خارجی.....
۷۲	گروه مدیریت WHO.....
۷۳	آسیای جنوب شرقی.....
۷۳	خلاصه مراحل اجرایی طرح.....
۷۳	زمینه.....
۷۴	مبانی و روش‌ها.....
۷۶	خلاصه راهنمای بالینی.....
۷۶	تشخیص جذام.....
۷۷	درمان جذام.....
۷۸	پیشگیری از جذام به‌صورت پروفیلاکسی دارویی.....
۸۱	قسمت اول: مراحل تهیه راهنمای بالینی.....
۸۱	۱. مقدمه.....
۸۵	۲. دلایل.....
۸۶	۳. مخاطب هدف.....
۸۷	۴. اهداف.....
۸۷	۵. روش‌ها.....



۶. پرسش‌های کلیدی	۹۰
۷. روش‌های مرور نظام‌مند	۹۵
۸. ارزیابی کیفیت شواهد	۹۶
۹. ارزش‌ها، اولویت‌ها و ملاحظات اخلاقی	۹۷
۱۰. تدوین راهنمای بالینی	۹۹
قسمت دوم: راهنمای بالینی	۱۰۱
۱. تشخیص	۱۰۱
۲. درمان جذام	۱۰۴
۳. پیشگیری	۱۱۲
۴. اجرا و ارزیابی	۱۱۷
۵. به‌روز رسانی	۱۱۸
قسمت سوم: اولویت‌های تحقیق	۱۱۹
۱. تشخیص جذام	۱۱۹
۲. درمان جذام	۱۱۹
۳. پیشگیری از جذام	۱۲۰
فصل ۷: پیوست‌ها	۱۲۱
پیوست ۱: خلاصه‌ای در مورد بررسی تضاد منافع	۱۲۱
دستورالعمل گروه توسعه	۱۲۱
بررسی متون	۱۲۵
پیوست ۲: جداول توصیه‌ها و شواهد	۱۲۶
پیوست ۳: راهنما برای بحث‌های گروهی متمرکز جهت شناسایی ارزش‌ها و اولویت‌های افراد مبتلا به جذام	۱۷۶
پیامد بحث‌های گروهی متمرکز	۱۷۶
پیوست ۴: درجه‌بندی جداول و مقالات مروری	۱۸۰
منابع	۱۸۱

کلمات اختصاری



استفاده از SDR (درمان تک‌دوز ریفامپیسین) به‌عنوان درمان پیشگیرانه برای افراد در تماس با بیماران جذامی مورد تصویب کمیته فنی کشوری جذام قرار نگرفت و لذا توصیه درمان پیشگیرانه جذام در کشور ایران اجرا نمی‌گردد.

BCG	Bacille Calmette-Guérin
CI	Confidence Interval
COLEP	Prospective Sero-Epidemiological Study on Contact Transmission and Chemoprophylaxis in Leprosy
CRE	Office of Compliance, Risk Management and Ethics
DNA	Deoxyribo Nucleic Acid
DOI	Declaration of Interest
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EPI	Expanded Programme on Immunization
ERG	External Review Group
GDG	Guidelines Development Group
GLP	Global Leprosy Programme



GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
GRC	Guidelines Review Committee
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IDRI	Infectious Disease Research Institute
ILEP	International Federation of Anti-Leprosy Associations
LPEP	Leprosy Post-Exposure Prophylaxis
LRI	Leprosy Research Initiative
MB	Multi Bacillary
MDA	Mass Drug Administration
MDT	Multi Drug Therapy
NDO-LID	Natural Disaccharide Octyl-leprosy IDRI Diagnostic
NGO	Non Governmental Organization
NTD	Neglected Tropical Disease
PB	Pauci Bacillary
PCR	Polymerase Chain Reaction
PICO	Population, Intervention, Comparator, Outcome
PPV	Positive Predictive Value
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
RCT	Randomized Controlled Trial
RR	Relative Risk
RRR	Relative Risk Reduction
SAGE	Strategic Advisory Group of Experts on Immunization
SDR	Single-Dose Rifampicin
SOE	Sum of Errors
TB	Tuberculosis
UMDT	Uniform MDT
UN	United Nations
US\$	United States Dollar
WHO	World Health Organization

پیش‌گفتار



کتاب پیش‌رو، در پاسخ به نیازی که برای داشتن یک کتاب مختصر، کاربردی و به اصطلاح «دم‌دستی» به زبان فارسی درباره بیماری «جذام» احساس می‌شد، تألیف شد. اندمیک‌بودن جذام در کشور و تعهد بین‌المللی برای کشف موارد جدید مبتلایان به این بیماری و کاستن معلولیت‌های ناشی از آن، برآورده کردن این نیاز را الزامی کرد. با این رویکرد، گروه مؤلفان که جملگی از متخصصان پوست، بیماری‌های عفونی و کارشناسان سلامت هستند و بیش‌ترین رابطه را با جنبه‌های مختلف بیماری جذام - از اقدامات مدیریتی لازم در نظام سلامت و فعالیت‌های آموزشی و پژوهشی در سطح کشور تا درمان و مراقبت رودررو از مبتلایان به جذام - به‌ویژه طی سال‌های اخیر را داشته‌اند، لازم دیدند به این نیاز پاسخ گویند. سرانجام همت مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با همکاری مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام دانشگاه علوم پزشکی تهران، این نیاز بالقوه را بالفعل کرد و کتاب حاضر آماده چاپ شد.

تردیدی نیست که کتاب حاضر به‌عنوان مرجع علمی جامعی برای بیماری جذام تألیف نشده است. افزودن بخش‌هایی به این کتاب که دربرگیرنده مباحث تخصصی‌تر مربوط به



این بیماری بود، نیل به آن مقصود را میسر می کرد، ولی ممکن بود به همان اندازه از میزان کاربردی بودن آن بکاهد؛ موضوعی که نه تنها با وضعیت حاضر بیماری جذام سازگار نیست، بلکه هدف مؤلفان این کتاب نیز نبوده است.

علی‌رغم آنکه بیش از دو دهه است که کشور ما از نظر مراحل کنترل بیماری جذام در سطح ملی در مرحله حذف (elimination phase) بیماری قرار دارد، ولی وضعیت تشخیص موارد جدید و شیوع جذام در ایران به گونه‌ای است که لازم است همه پزشکان به امکان مواجه شدن با بیماران مبتلا به جذام بیندیشند و در موارد مقتضی، آن را در تشخیص‌های افتراقی مدنظر قرار دهند. جذام یک بیماری است که تشخیص آن «بالینی» است و چنانچه فرد مبتلا، به‌موقع تشخیص داده شده و به‌درستی درمان گردد، نه تنها باعث پیشگیری از رخ دادن عوارض و معلولیت‌ها در خود فرد بیمار شده بلکه موجب پیشگیری از سرایت بیماری در جامعه نیز می‌شود. این موضوع اهمیت شناخت علایم ساده و تشخیص به‌موقع بیماری جذام را صد چندان می‌کند. از آنجا که ضروری است یکایک ارائه‌دهندگان خدمت سلامت در سطوح مختلف از جمله پزشکان عمومی و متخصص، علایم این بیماری را بشناسند تا در صورت مواجهه با موردی مشکوک به آن اقدامات لازم را انجام دهند، خواندن این کتاب را به همه پزشکان، پیراپزشکان و سایر رشته‌های مرتبط با سلامت توصیه می‌کنیم.

در پایان، این اثر کوچک را به روان پاک «دکتر محمدحسین مبین» پزشک متخصص و متعهد که عمر شریف خود را خالصانه صرف خدمت به مبتلایان بیماری جذام در کشور و به‌ویژه استان آذربایجان شرقی کرد و در مهرماه سال ۱۳۹۴ چشم از جهان فرو بست، تقدیم می‌داریم.



شادروان دکتر محمدحسین مبین
(۱۳۰۶-۱۳۹۴)

فصل ۱: مقدمه



استفاده از SDR (درمان تک‌دوز ریفامپیسین) به‌عنوان درمان پیشگیرانه برای افراد در تماس با بیماران جذامی مورد تصویب کمیته فنی کشوری جذام قرار نگرفت و لذا توصیه درمان پیشگیرانه جذام در کشور ایران اجرا نمی‌گردد.

تعریف

جذام (بیماری هانسن) که در زبان فارسی به آن خوره نیز گفته می‌شود، یک بیماری عفونی مزمن است که توسط مایکوباکتریوم لپرا ایجاد شده و عمدتاً پوست و اعصاب محیطی را درگیر می‌کند. البته در مراحل پیشرفته اشکال پُرباسیل بیماری، م. لپرا در اکثر اعضا و دستگاه‌های بدن یافت می‌شود اما معمولاً علایم بالینی ایجاد نمی‌کند^(۱).

تاریخچه

جذام از قدیمی‌ترین بیماری‌هایی می‌باشد که انسان با آن روبه‌رو بوده است. نخستین نوشته مستند در مورد جذام در هندوستان و قدیمی‌ترین مورد ثابت‌شده بیماری در مومیایی‌های



مصر یافت شده است. در نوشته‌های کتب مقدس هندی از جمله کتاب «دریک ودا» بیماری Kushtha به صورت دو نوع بی‌حس دهنده و نقص دهنده توضیح داده شده است که یقیناً شرح جذام است و تاریخ نگارش آن کتاب را ۶۰۰ سال پیش از میلاد مسیح می‌دانند.

به نظر می‌رسد که منشأ جذام در خاور دور و هندوستان بوده و در قرن ۴ پیش از میلاد توسط سربازان اسکندر به خاورمیانه و اروپا منتقل شده است. این بیماری در اروپا در قرون وسطی به اوج خود رسید ولی پس از انقلاب صنعتی و قبل از کشف هرگونه درمانی در اوایل قرن بیستم، خودبه‌خود کنترل شد که بهبود شرایط اقتصادی، اجتماعی، بهداشتی و کاهش تعداد افراد خانوارها را در این امر دخیل می‌دانند. مهاجرین اروپایی، بیماری را به آفریقا و کانادا و بردگان سیاه‌پوست آن را به آمریکا بردند.

تاریخچه جذام در ایران

طبق نوشته‌ها، بیماری جذام در دنیای قدیم به دلیل لشکرکشی‌های مختلف در دنیا پخش شده است. به احتمال زیاد، ورود جذام به ایران از راه هندوستان صورت گرفته است. برخی نوشته‌هایی مانند کتاب Satyriasis از ارسطو، انتشار بیماری جذام به ایران را ۳۳۰ سال قبل از میلاد مسیح و به دنبال لشکرکشی اسکندر مقدونی از یونان می‌دانند. به دلیل دوره نهفتگی طولانی جذام که به طور متوسط ۲ تا ۵ سال بوده و بعضاً تا ۳۰ سال هم گزارش شده، تهیه آمار از مبتلایان به این بیماری همیشه مشکل بوده و تعداد بیماران بیش‌تر بر پایه برآوردها گزارش می‌شده است.

تاریخچه جذام در ایران معاصر (۲۰۰ سال اخیر)

در دوره قاجار، بیماری جذام در اکثر استان‌های کشور وجود داشته ولی خط سیر آن از نواحی کوهستانی استان خراسان آغاز و پس از طی کرانه‌های دریای خزر به استان آذربایجان شرقی رسیده و از آنجا به طرف کردستان، ایلام و لرستان می‌رود. برحسب



مشاهدات و نه بررسی‌های علمی، انتشار بیماری جذام در جنوب ایران را نشان می‌دهد و بیماری در بین ساکنین این منطقه وجود دارد.

دلیل شیوع بیماری جذام در استان‌های ذکرشده، افزایش و تراکم جمعیت بود که احتمال تماس‌های نزدیک و صمیمی را برای مدت‌های طولانی بین مبتلایان به جذام پُرپاسیل درمان‌نشده با افراد مستعد به این بیماری که حدود ۵٪ جمعیت بزرگسال هر جامعه‌ای را تشکیل می‌دهند بیشتر می‌کرد. عامل مؤثر دیگر فقر اقتصادی بود که خود، فقر تغذیه، بهداشت، مسکن، آموزش و مانند آنها را به‌دنبال دارد و در روستاها به‌نسبت شهر بیشتر بود. براساس آمارهای استان‌های یادشده، بیشتر مبتلایان به جذام در روستاها زندگی می‌کردند.

در زمان ناصرالدین شاه قاجار و به‌دستور او شکارگاه سلطنتی که در ۱۰ کیلومتری شهر تبریز قرارداشت، محصور شد و مبتلایان به جذام را در آن اسکان دادند. این شکارگاه که به‌نام «باباباغی» یا باغ بابا بود (بابا لقب مردمی ناصرالدین شاه بود و بیشتر توسط ولیعهد مظفرالدین شاه که در تبریز سکونت داشت، به او اطلاق می‌شد)، به‌صورت گودالی عمیق و وسیع بود که مایحتاج بیماران به‌طور روزانه توسط مأمورین دولتی از طریق طناب ارسال شده و نیازهای آنان توسط نمایندگان آنها به‌صورت کتبی و از طریق اتصال به همان طناب به دست مأموران دولتی می‌رسید.

در زمان رضاشاه، به‌دلیل مجاورشدن بیماران صعب‌العلاج من جمله جذامیان در مشهد که به جهت مداوا از سراسر کشور به خراسان مهاجرت می‌کردند و اکثراً برای همیشه ماندگار می‌شدند، محلی در حاشیه شهر مشهد به‌نام محراب‌خان که اکنون در مرکز شهر قرار گرفته است جهت درمان‌های سرپایی جذامیان اختصاص یافته بود. بعضی بیماران با معلولیت شدید از آن‌جا به‌عنوان محل سکونت دائم استفاده می‌کردند و برای اعزام به باباباغی تبریز جهت سکونت دائم مقاومت می‌کردند چون می‌خواستند مجاور و نزدیک حرم مطهر حضرت علی‌ابن موسی‌الرضا (علیه‌السلام) باشند.



تاریخچه جذام در ایران (۵۰ سال اخیر)

با کشف داروی DDS (دی آمینو دی فنیل سولفون) که با نام تجاری داپسون در سال ۱۹۴۱ وارد بازار گردید، امیدها برای ریشه کنی بیماری جذام قوت گرفت ولی به دلیل باکتریواستاتیک بودن داپسون بیماران باید آن را تا آخر عمر مصرف می کردند.

در سال ۱۳۴۱ و پس از بازدید از آسایشگاه باباباغی تبریز، سازمانی به نام «جمعیت حمایت از جذامیان» و به مدیرعاملی آقای دکتر سیادتی - متخصص پوست - تأسیس گردید و با کمک فنی مهندسین فرانسوی، ساختمان‌های نسبتاً مدرنی در همان محل بنا شد که حاوی ۵ قسمت بود:

۱. آسایشگاه مخصوص بیماران جذامی جدید که تحت درمان دارویی جدید قرار می گرفتند و مجهز به درمانگاه، آزمایشگاه، فیزیوتراپی و مددکاری و اطاق عمل بود؛

۲. آسایشگاه جهت بیماران معلول و قدیمی مجرد که بیماری آنها دیگر قابل سرایت نبود ولی به دلیل عدم پذیرش توسط خانواده یا فقر - و در بیشتر موارد هر دوی این عوامل - مجبور بودند تا پایان عمر در آسایشگاه بمانند؛

۳. بخش مسکونی - آپارتمانی جهت بیمارانی که با خانواده‌های سالم‌شان زندگی می کردند؛

۴. آپارتمان‌های مخصوص کارمندان ساکن؛

۵. آپارتمان‌های مخصوص پرستاران خارجی و تنها پزشک معالج فرانسوی آقای دکتر فیوال که شامل نمازخانه مخصوص مسیحیان نیز بود.

متأسفانه تا سال ۱۳۵۵ که مرحوم آقای دکتر محمدحسین مبین متخصص پوست و استاد دانشگاه علوم پزشکی تبریز داوطلب طبابت در آسایشگاه باباباغی - به ریاست آقای دکتر



خامنه‌ای پزشک عمومی - شد، هیچ پزشک ایرانی دیگری حاضر به طبابت در آنجا نبود و تا زمان انحلال نسبی آسایشگاه در سال ۱۳۶۹ حتی یک پرستار ایرانی حاضر به خدمت در آنجا نشد و تمامی امور پرستاری توسط پرستاران خارجی تحصیل کرده انجام می‌شد. این پرستاران که راهبه هم بودند از کشورهای فرانسه، ایتالیا، لبنان و هندوستان به ایران آمده بودند.

هم‌زمان مرکز قدیمی جذامیان مشهد، بازسازی گردید و به صورت یک بیمارستان مدرن با امکانات جراحی‌های ترمیمی، فیزیوتراپی، بخش داخلی برای بیماران جدید و واحد مددکاری درآمد. اواخر دهه چهل خورشیدی، درمانگاه‌های سرپایی جهت بیماران مبتلا به جذام در استان‌هایی که این بیماری در آنها شایع‌تر بود مانند استان‌های گیلان (رشت)، لرستان (خرم‌آباد)، کرمانشاه و تهران تأسیس شد.

از نظر آماری، بیماران جذام در استان تهران اندک بودند ولی به دلیل مراجعه بیمارانی که در شهر خود مرکز مستقلی برای درمان و مددکاری نداشتند و برای دریافت کمک‌های مددکاری به تهران می‌آمدند، آمار مبتلایان به جذام در آن بالا بود. در تهران، ضمن تحویل دارو به این بیماران، به امور مددکاری‌شان هم رسیدگی می‌شد. با وقف زمینی توسط انجمن حمایت از جذامیان که توسط بازاری‌های متمول و متدین اهدا شده بود، درمانگاهی سرپایی در خیابان فدائیان اسلام - منطقه دولت‌آباد در حومه شهر ری و حرم حضرت عبدالعظیم^(علیه‌السلام) - بنا شد که انجمن فوق، کمک‌های مالی به مستمندان جذامی ارائه می‌کرد و ریاست و طبیب معالج آن، پزشکی کره‌ای به نام دکتر جو - یک پزشک عمومی ولی جذام‌شناس - بود. این مرکز همچنین حمایت علمی از درمانگاه‌های رشت، خرم‌آباد و کرمانشاه را هم انجام می‌داد. وی تا زمان پیروزی انقلاب اسلامی در ایران بود.

در اواخر دهه چهل خورشیدی آقای دکتر راجی وزیر بازنشسته بهداشت، املاک شخصی خود را در منطقه بجنورد - که ده‌ها هکتار بود - به آسایشگاه بزرگ و نسبتاً مدرن آن زمان جهت جذامیان وقف کرد که به نام «بهکده راجی» ثبت شد.



آقای دکتر راجی که در زمان وزارت، شاهد مشکلات درمانی و خصوصاً معیشتی مبتلایان به جذام شده بود، بعد از بازنشستگی و در ضمن طبابت خود به استخدام پزشکان و پرستاران خارجی دست زد و زمین‌ها را آباد و به باغ‌های میوه تبدیل کرد که باعث اشتغال بیماران مبتلا به جذام در آن باغ‌ها شد. وی منافع فروش میوه‌ها را که در آن زمان سالیانه میلیون‌ها تومان بود خرج هزینه‌های بهکده راجی و حتی مبتلایان به جذام در شهرهای دیگر می‌کرد.

جذام در ایران بعد از انقلاب اسلامی

با پیروزی انقلاب اسلامی، شورای انقلاب در سال ۱۳۵۸ «سازمان مبارزه با جذام ایران» را تأسیس و تمامی امکانات جمعیت حمایت از جذامیان سابق را به سازمان جدیدالتأسیس منتقل کرد و رسماً دولت؛ مدیریت درمان، مددکاری، آموزش و پژوهش جذام را برعهده گرفت. اولین مدیرعامل این سازمان با عنوان معاون وزیر بهداشت آقای دکتر ولی‌الله آصفی، متخصص عفونی بود.

در سال ۱۳۵۸ خورشیدی، سازمان جهانی بهداشت (World Health Organization [WHO]) براساس آمار رسمی وزارت بهداشت ایران تعداد بیماران مبتلا به جذام ثبت شده را ۱۵۶۴۲ نفر اعلام و تعداد واقعی آنها را حدود ۵۰ هزار نفر برآورد کرد (نخستین آمار رسمی). WHO فعالیت جدی و پیگیری را برای انجام پژوهش‌هایی که هدف آنها تولید واکسن جذام بود، در چند کشور که جذام در آنها بسیار شایع بود، شروع کرده بود.

با توجه به شرایط جدید ایران و آشنایی و ابراز علاقه آقای دکتر یحیی دولتی متخصص پوست به مشارکت در ساخت واکسن جذام و با مساعدت وزیر خارجه وقت آقای دکتر علی‌اکبر ولایتی - فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان - آقای پرفسور جان استفورد (John Stanford) انگلیسی و همسرش که مایکوباکتریولوژیست و میکروبیولوژیست بودند بخشی از مطالعه و تحقیق را در ایران شروع کردند. نواحی اصلی مطالعه آنها قزوین (منطقه الموت)، زنجان و بهکده راجی بود.

در سال ۱۹۸۱ میلادی و به دنبال مشخص شدن مشکلات درمان تک‌دارویی جذام و اثربخشی درمان چند دارویی (Multi Drug Therapy [MDT])، WHO این نحوه درمان را برای درمان جذام در تمام کشورهای عضو توصیه کرد. سپس کتاب «اطلاعات دارویی WHO داروهای ضد جذام» توسط آقای دکتر حسین طباطبایی به فارسی ترجمه و منتشر شد. با توجه به آنکه MDT از طریق کاهش سریع تعداد باکتری، باعث شکسته شدن زنجیره انتقال بیماری شده و از سرایت آن به افراد مستعد سالم پیشگیری می‌کند، پژوهش برای یافتن واکسن جذام که علاوه بر لزوم صرف هزینه‌های زیاد، نیازمند زمانی طولانی (بیش از ۱۰ سال)، برای ارزیابی اثربخشی آن بود، به تدریج غیر ضروری تشخیص داده شد به نحوی که امروزه عملاً مطالعات واکسن جذام متوقف شده است.

سرانجام سازمان مبارزه با جذام در ایران

در سال ۱۳۶۸، WHO توصیه کرد که با توجه به MDT و عوارض اجتماعی مهم ایزوله شدن بیماران جذامی درمان شده، بهتر است سازمان‌های جذام منحل و جذامیان همانند سایر بیماران در مراکز بهداشتی - درمانی سراسر کشور معالجه شوند، لذا در سال ۱۳۶۹ شورای معاونان وزارت بهداشت، سازمان مبارزه با جذام را منحل و مسئولیت‌های درمانی و بیماریابی را به اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر و مسئولیت آموزشی و پژوهشی آن را به مرکز آموزش و پژوهش بیماری‌های پوست و جذام که در محل ستادی سازمان مبارزه با جذام ایران سابق در حال تأسیس بود، واگذار کرد. این مرکز به ریاست آقای دکتر یحیی دولتی زیرمجموعه دانشگاه علوم پزشکی تهران قرار گرفت که هم‌اکنون به فعالیت‌هایش ادامه می‌دهد.



فصل ۲: دانش پایه



همه گیر شناسی

تا قبل از سال ۱۹۸۱ میلادی که درمان قطعی برای جذام وجود نداشت و بیماران باید مادام‌العمر داپسون مصرف می‌کردند، شیوع این بیماری در کل دنیا بالغ بر ۱۱ میلیون نفر بود اما پس از معرفی درمان چند دارویی از سوی سازمان جهانی بهداشت در سال ۱۹۸۱، شیوع آن به شدت در دنیا کاهش یافته و در ابتدای سال ۲۰۱۴، به ۱۸۰۶۱۸ نفر (۰/۳۲٪ در ده هزار نفر جمعیت) رسیده است^(۲). میزان واقعی بروز بیماری مشخص نیست زیرا دوره نهفتگی بسیار طولانی بوده، عفونت subclinical در مناطق اندمیک شایع است و امکان بهبودی خودبه‌خود (به‌خصوص در فرم کم‌باسیل و در بچه‌ها) وجود دارد، لذا در بیماری جذام موارد جدید کشف بیماری ثبت و آمار آن ارائه می‌شود که از ۶۰۰ تا ۸۰۰ هزار مورد در سال قبل از معرفی درمان چند دارویی به ۲۱۵۶۵۶ مورد در طول سال ۲۰۱۳ (۳/۸۱٪ در یکصد هزار نفر جمعیت) کاهش یافته است. نکته حائز اهمیت این است که ۸۱٪ این موارد جدید تنها در سه کشور جهان شامل هندوستان، برزیل و اندونزی اتفاق افتاده است^(۲). سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۱ هدف حذف یا کنترل (elimination) و نه



ریشه کنی (eradication) جذام در دنیا را به صورت کاهش شیوع آن به میزان کمتر از ۱ مورد به ازای هر ۱۰ هزار نفر جمعیت معرفی نمود که در حال حاضر خوشبختانه تمامی کشورهای گزارش دهنده جذام به سازمان جهانی بهداشت، به این هدف نائل آمده‌اند.

البته لازم به ذکر است که در سال ۲۰۱۳ میلادی، ۱۴ کشور در جهان وجود داشته که علی‌رغم دست‌یابی به هدف حذف جذام، تعداد موارد جدید آنها بیش از هزار مورد در سال بوده است. این کشورها عبارت بوده‌اند از بنگلادش، برزیل، جمهوری دموکراتیک کنگو، اتیوپی، هند، ماداگاسکار، اندونزی، میانمار، نپال، نیجریه، فیلیپین، سریلانکا، تانزانیا و ساحل عاج^(۲).

جمهوری اسلامی ایران در سال ۱۳۷۱ در سطح کشوری و در سال ۱۳۷۶ در سطح شهرستانی به هدف حذف جذام نائل آمد. در سال ۱۳۹۷ شیوع بیماری جذام ۲۳ مورد (۰/۰۰۳ به ازای هر ۱۰ هزار نفر) و گزارش موارد جدید بیماری در سال ۱۳۹۷، ۱۸ مورد (۰/۰۲ به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر) بوده است. از نظر نوع جذام ۹۳٪ موارد جدید از نوع پرباسیل بودند و همگی در رده سنی بالاتر از ۱۵ سال قرار داشتند. لازم به ذکر است که ۶۷٪ موارد جدید دارای جنسیت مرد، ۱۷٪ دارای ملیت غیرایرانی و ۱۳٪ دچار معلولیت درجه ۲ در زمان تشخیص بوده‌اند^(۳).

دوره نهفتگی جذام طولانی و به‌طور متوسط در نوع کم‌باسیل ۴ سال و در نوع پُرباسیل ۸ سال می‌باشد. در اکثر مناطق دنیا بیماری در مردها شیوع بیشتری دارد و فرم کم‌باسیل شایع‌تر می‌باشد.

سبب‌شناسی (۱)

عامل بیماری مایکوباکتریوم لپرا است که توسط Armauer Hansen نروژی در سال ۱۸۷۳ شناسایی گردید. البته لازم به ذکر است که در سال ۲۰۰۸، مایکوباکتریوم دیگری از نسوج مورد بررسی در جریان اتوپسی دو بیمار مبتلا به جذام با اصلیت مکزیکی که در ایالت



آریزونای ایالات متحده فوت شده بودند، جدا و به نام مایکوبیاکتریوم لپروماتوزیس (*Mycobacterium lepromatosis*) نام گذاری شد^(۴).

م. لپرا، اسید - فاست بوده و چندین ویژگی منحصر به فرد دارد:

۱. مخزن آن در طبیعت فقط انسان (و در برخی نقاط دنیا، آرمادیلو) است. این باسیل یک ارگانسیم اجباری درون سلولی می باشد و دفاع در مقابل آن با سیستم ایمنی سلولی (cell mediated immunity [CMI]) است.

۲. دوره تقسیم آن بسیار طولانی (۱۴-۱۲ روز) است که موجب طولانی بودن نهفتگی بیماری می شود.

۳. بهترین دما برای رشد آن ۳۰ درجه سانتی گراد است که باعث می شود تمایل اصلی آن به زندگی و رشد در پوست و اعصاب محیطی که خنک تر از سایر اعضای بدن هستند، باشد.

۴. علی رغم تمام تلاش های صورت گرفته، هنوز هیچ محیط کشت مصنوعی برای آن شناسایی نشده است و امکان کشت آن به صورت *in vitro* وجود ندارد و برای تکثیر آن از کف پای موش یا آرمادیلو استفاده می شود. این امر موجب دشواری در تشخیص آزمایشگاهی، بررسی حساسیت و مقاومت به آنتی بیوتیک ها و کشف داروهای جدید شده است.

۵. جهش ژنی در این باسیل برخلاف باسیل عامل سل کم بوده و توالی ژنتیکی باسیل هایی که در نقاط مختلف دنیا (از جمله ایران) از بیماران جدا شده اند بسیار شبیه هم است^(۵).

۶. دیواره سلولی م. لپرا آنتی ژن های متعددی دارد که در آزمایش های سرولوژیک از آنها استفاده می شود. مهم ترین آنتی ژن ها phenolic glycolipid 1 (PGL-1) و lipoarabinomannan (LAM) هستند.



بیماری‌زایی^(۱)

مخزن اصلی این باسیل، دستگاه تنفسی فوقانی بیماران پُرباسیل درمان‌نشده می‌باشد که از راه ترشحات بینی به فرد سالمی که تماس نزدیک و طولانی با بیمار دارد، منتقل می‌شود. پوست سالم نسبت به عبور باسیل مقاوم است اما موارد نادری از جذام ناشی از تلقیح (به‌دنبال واکسیناسیون، ترومای نافذ، خالکوبی و جراحی) گزارش شده است. جذام مادرزادی - اگر واقعاً وجود داشته باشد - بسیار نادر است. این میکروب می‌تواند از شیر ترشح شود و موارد نادر جذام شیرخوارگی همگی مربوط به دوران قبل از استفاده از MDT در درمان بیماری می‌باشند. هیچ مدرکی در مورد انتقال بیماری توسط نیش بندپایان وجود ندارد. در امریکا موارد نادری از جذام در افرادی که سابقه تماس با بیمار مبتلا به جذام یا سفر به منطقه آندمیک نداشتند ولی با آرمادیلو تماس داشتند، گزارش شده است. البته نقش آرمادیلو در طبیعت در انتقال بیماری مشخص نیست.

حدود ۹۰٪ مردم دنیا به‌صورت ژنتیک نسبت به این بیماری مقاوم هستند و سیستم ایمنی سلولی آنها باسیل را پس از ورود به بدن از بین می‌برد ولی بقیه افراد تنها در صورت تماس نزدیک، طولانی و مستمر برای ماه‌ها و سال‌ها (household contact) با بیمار پُرباسیل ممکن است بیمار شوند. در صورتی که CMI نتواند باسیل را از بین ببرد، باسیل به‌کندی در دستگاه تنفسی فوقانی تکثیر شده و پس از طی دوره نهفتگی طولانی در بدن پخش شده و ابتدا در پوست و اعصاب محیطی جایگزین می‌شود.

ایمنی‌شناسی^(۶)

اگر CMI پاسخ خوب با $CD4/CD8=2$ و تولید سیتوکین‌های $Th1$ (شامل γ ، $IL2$ ، $IL12$) بدهد، گرانولوم در اطراف باسیل ساخته شده که باعث محدودیت تکثیر آن می‌شود. در این بیماران که جذام توبرکلویید (tuberculoid leprosy [TT]) نامیده می‌شوند ضایعات پوستی و عصبی کم و غیر قرینه بوده و باسیل به‌ندرت در آنها پیدا می‌شود. آزمون



پوستی لپرومین در این بیماران مثبت است ولی آزمون‌های سرولوژیک فقط در ۴۰٪ تا ۵۰٪ موارد مثبت می‌باشد.

اگر CMI پاسخ خوبی ندهد و $CD8/CD4=2$ باشد، سیتوکین‌های $Th2$ (شامل $IL4$, $IL10$) ترشح می‌شوند که نمی‌توانند گرانولوم ساخته، جلوی تکثیر باسیل را بگیرند. در این بیماران که جذام لپروماتوز ($lepromatous\ leprosy\ [LL]$) نامیده می‌شوند، ضایعات متعدد پوستی و عصبی معمولاً به صورت قرینه دیده می‌شود. در این ضایعات تعداد بسیار زیاد باسیل هانسن وجود داشته و باسیل در بسیاری از اعضای دیگر بدن هم منتشر می‌شود؛ اگرچه معمولاً علایم بالینی محدود به پوست و اعصاب محیطی می‌باشد. آزمون پوستی لپرومین در این بیماران منفی است ولی آزمون‌های سرولوژیک در بیش از ۹۰٪ موارد مثبت می‌باشد.

اگر CMI پاسخ نسبی بدهد، بیمار به جذام بینابینی ($borderline\ leprosy\ [BB]$) مبتلا می‌شود که علایم آن حد واسط TT و LL است و تست لپرومین منفی دارند. برخی بیماران جذام بینابینی بیشتر به جذام توبرکلویید با تست لپرومین مثبت شبیه بوده ($borderline\ tuberculoid\ [BT]$) و بعضی به جذام لپروماتوز با تست لپرومین منفی بیشتر شبیه هستند ($borderline\ lepromatous\ [BL]$). این تقسیم‌بندی، طبقه‌بندی $Ridely-Jopling$ نامیده می‌شود.

بیماران TT و LL در طی زمان از نظر ایمونولوژیک پایدار بوده و به انواع دیگر جذام تبدیل نمی‌شوند اما بیماران بینابینی در صورت تغییر وضعیت CMI (درمان با MDT، بارداری، مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی، واکسیناسیون، عفونت HIV و ...) ممکن است به انواع دیگر تبدیل شوند که همراه با التهاب شدید در پوست و اعصاب محیطی که حاوی آنتی‌ژن‌های $M. lepra$ هستند، می‌باشد. این رویداد واکنش نوع ۱ جذام نامیده می‌شود که یک واکنش افزایش حساسیت تأخیری نوع IV می‌باشد. در بیماران LL و BL که تعداد باسیل زیاد می‌باشد و سطح آنتی‌بادی هم در سرم آنها بالا است، رسوب



آنتی‌ژن‌های باسیل و آنتی‌بادی آنها در بافت می‌تواند موجب فعال‌شدن سیستم کمپلمان و ایجاد واسکولیت لکوسیتو کلاستیک در اعضای مختلف گردد. این رویداد که واکنش نوع ۲ جذام نامیده می‌شود، یک واکنش افزایش حساسیت نوع III می‌باشد. این واکنش‌های ایمنونولوژیک ممکن است قبل، حین یا بعد از اتمام درمان جذام روی بدهند و سیر آنها لزوماً با سیر خود بیماری مطابقت ندارد.

البته نقص ایمنی در بیماران مبتلا به جذام کاملاً اختصاصی به آنتی‌ژن‌های م. لپرا بوده و تمامی پاسخ‌های ایمنی آنها حتی به سایر مایکوباکتریوم‌ها طبیعی است. در جریان عفونت هم‌زمان با HIV نیز شیوع یا شدت جذام تغییری نکرده و پاسخ آن به درمان نیز کاهش نمی‌یابد، اما خطر بروز واکنش‌های نوع ۱ جذام مخصوصاً پس از درمان با داروهای آنتی‌رتروویرال افزایش می‌یابد که immune reconstitution inflammatory syndrome نامیده می‌شود^(۷).

ژنتیک

استعداد ابتلا به جذام قطعاً تحت کنترل عوامل ژنتیک است. میزان همراهی جذام در دوقلوهای تک‌تخمی ۸۵٪-۶۰٪ و در دوقلوهای دوتخمی ۲۵٪-۱۵٪ است که بر نقش ژنتیک تأکید دارد. اما ژن این بیماری هنوز مشخص نشده است. نوع جذام در بیمار بستگی به پاسخ CMI دارد که خود توسط ژن‌های MHC کنترل می‌شود. مطالعات متعددی نشان داده که هاپلوتایپ‌های HLA-DR2 و HLA-DR3 در بیماران مبتلا به جذام توپر کلویید و HLA-DQ1 در جذام بینایی و لپروماتوز شیوع بیشتری دارند.

فصل ۳: علایم بالینی



طبقه‌بندی

معمولاً بیماران مبتلا به جذام به دو شیوه طبقه‌بندی می‌شوند. طبقه‌بندی WHO برای کارکنان خدمات بهداشتی ساده‌تر و عملی‌تر است در حالی که طبقه‌بندی Ridley-Jopling تخصصی‌تر بوده و کاربرد عملی کمتری دارد^(۶).

طبقه‌بندی WHO: در این طبقه‌بندی در ابتدا بیماران برحسب مثبت یا منفی بودن اسمیر پوستی به دو گروه طبقه‌بندی می‌شدند:

♦ بیماران کم‌باسیل (PB) (paucibacillary) با اسمیر پوستی منفی؛

♦ بیماران پُرباسیل (MB) (multibacillary) با اسمیر پوستی مثبت.

در سال‌های اخیر مشکلاتی از قبیل نبود امکانات انجام و خواندن اسمیر پوستی در بسیاری از مراکز درمانی دورافتاده و همچنین منفی بودن اسمیر در برخی از بیماران، باعث شده است WHO طبقه‌بندی بیماران را براساس شمارش تعداد ضایعات پوستی توصیه کند:



بیمارانی که پنج ضایعه پوستی یا کمتر دارند در گروه کم‌باسیل و بیمارانی که بیشتر از ۵ ضایعه پوستی دارند در گروه پُرباسیل قرار می‌گیرند. البته اشکال این تقسیم‌بندی قرار گرفتن اشتباهی تعدادی از بیماران پُرباسیل در گروه کم‌باسیل و نهایتاً عدم درمان کافی آنها است، لذا در صورتی که بین کم‌باسیل یا پُرباسیل بودن بیمار شک باشد، باید به‌عنوان پُرباسیل درمان شود.

طبقه‌بندی Ridley-Jopling: این تقسیم‌بندی در دهه ۶۰ میلادی و بر مبنای علایم بالینی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک توسط این دو دانشمند ارائه شد که امروزه مشخص شده که پایه آن واکنش سیستم ایمنی سلولی در برابر مایکوباکتریوم لپرا می‌باشد. در این طبقه‌بندی بیماران به شش گروه تقسیم می‌شوند:

Indeterminate (I) ♦

Tuberculoid (TT) ♦

Borderline tuberculoid (BT) ♦

Mid-borderline (BB) ♦

Borderline lepromatous (BL) ♦

Lepromatous (LL) ♦

سه گروه اول تقریباً مطابق با گروه کم‌باسیل (PB) و سه گروه بعد منطبق با گروه پُرباسیل (MB) در طبقه‌بندی WHO هستند؛ یعنی اسمیر پوستی معمولاً در سه گروه اول منفی و در سه گروه دوم مثبت است.

در گروه کم‌باسیل تعداد ضایعات پوستی و عصبی کم و غیرقرینه بوده و هرچه به سمت نوع پُرباسیل برویم تعداد ضایعات پوستی و عصبی افزایش یافته، ضایعات از نظر مورفولوژی متنوع‌تر و قرینه‌تر شده و تعداد باسیل هانسن هم افزایش می‌یابد. البته علایم رفتاری عصبی در گروه اول واضح بوده ولی در گروه دوم فقط در مراحل پیشرفته بیماری دیده می‌شود.



علایم بالینی

بیمار مبتلا به جذام ممکن است با طیف متنوعی از علایم بالینی خود را نشان دهد. در مراحل ابتدایی که هنوز سیستم ایمنی بدن تکلیف خود را برای پاسخ به باسیل مشخص نکرده است، جذام indeterminate ایجاد می‌شود. پس از مشخص شدن تکلیف سیستم ایمنی بدن اگر پاسخ سیستم ایمنی بالا باشد، جذام توپر کلویید (TT)، اگر پاسخ سیستم ایمنی ضعیف باشد، جذام لپروماتوز (LL) و اگر پاسخ سیستم ایمنی متوسط باشد جذام بینایی (borderline) ایجاد می‌شود.

جذام indeterminate

این نوع از بیماری معمولاً در بررسی‌های اپیدمیولوژیک تشخیص داده می‌شود. این نوع معمولاً با یک لک هیپوپیگمانته با حاشیه نامشخص خود را نشان می‌دهد. گاهی اریتم مختصری نیز همراه این لک هیپوپیگمانته وجود دارد. این ضایعات اغلب در صورت، بالای بازوها، بالای ران‌ها و باسن ایجاد می‌شوند ولی پوست سر، زیر بغل و کشاله ران به دلیل گرم‌تر بودن معمولاً گرفتار نمی‌شوند. ممکن است بیمار از گزگز شکایت کند اما معمولاً در معاینه، اختلال حس وجود ندارد. اکثر موارد جذام indeterminate خودبه‌خود بهبود می‌یابند، ولی برخی از بیماران وارد مراحل پیش‌رفته‌تر بیماری می‌شوند.

جذام TT

در این نوع از بیماری فقط پوست و اعصاب محیطی گرفتار می‌شوند. معمولاً یک ضایعه منفرد یا تعداد کمی ضایعه پوستی (کمتر از پنج عدد) وجود دارد.

حاشیه ضایعه مشخص و برجسته و مرکز آن ممکن است هیپوپیگمانته (به‌خصوص در افراد با پوست تیره) یا اریتماتو (در بیماران با پوست روشن) باشد. ممکن است به شکل مسطح (ماکول یا پچ) یا برجسته‌تر از سطح پوست (پلاک حلقوی که شایع‌ترین تظاهر است) دیده



شود (شکل ۱-۳).

در معاینه، ضایعه پوستی فاقد حس است که معمولاً حس تشخیص حرارت در ابتدا و سپس حس‌های لمس سطحی، درد و لمس عمقی از بین می‌روند.

یک استثنا در مورد ضایعات صورت وجود دارد که به علت هم‌پوشانی عصبی وسیع، امکان دارد در معاینه، اختلال حس یافت نشود. درگیری تنه‌های بزرگ عصبی دیده نمی‌شود اما معمولاً یک عصب محیطی نزدیک ضایعه پوستی گرفتار بوده، بزرگ و قابل لمس می‌شود. به دلیل درگیری رشته‌های عصبی خودکار، کاهش رشد مو و همچنین عدم تعریق در ضایعات پوستی ممکن است مشاهده شود.

جذام BT

در این نوع نیز مانند نوع TT حاشیه ضایعات مشخص و مرکز آنها هیپوپیگمانته است اما در افرادی که رنگ پوست آنها روشن است ممکن است ضایعات اریتماتو باشند. تعداد ضایعات بیشتر از TT بوده و معمولاً ضایعات اقماری وجود دارد. ضایعات متعدد توزیع غیر قرینه در بدن دارند. حاشیه ضایعات ارتشاح کمتری داشته اما همچنان اختلال حس بر روی ضایعات، یافته مهمی به شمار می‌رود. برخلاف TT پوسته وجود نداشته یا اگر باشد خیلی جزئی است. در اینجا درگیری اعصاب محیطی بیشتر بوده و معمولاً تنه‌های بزرگ عصبی به شکل غیرقرینه گرفتارند. این گرفتاری در معاینه به شکل بزرگی عصب، حساس بودن عصب (tenderness) یا اختلال عملکرد (حسی، حرکتی و اتونوم در مراحل انتهایی بیماری) عصب مبتلا مشاهده می‌شود.

جذام BB

بیماران مدت کوتاهی در سیر بیماری با این شکل ممکن است دیده شوند و اغلب به انواع بالاتر یا پائین‌تر بیماری upgrade یا downgrade می‌شوند. تعداد ضایعات زیاد بوده اما

به اندازه بیماران LL نیست. توزیع ضایعات در سطح بدن میل به قرینگی بیشتر از نوع BT دارند. ماکول، پاپول یا پلاک ممکن است دیده شوند. در شکل تیپیک بیماری ضایعاتی با حاشیه داخلی مشخص و حاشیه خارجی محو و نامشخص دیده می‌شوند (شکل ۲-۳). البته این نوع ضایعات خیلی نادرند. درگیری اعصاب محیطی متغیر بوده و بستگی به این دارد که به کدام نوع از انواع دیگر تبدیل شود.

جذام BL

در این نوع از بیماری ضایعات پوستی منتشر، متعدد و تقریباً قرینه هستند. مشخصه ضایعات پوستی عدم وجود حاشیه مشخص است. ابتدا ماکول‌های محو و سپس به تدریج ضایعات پاپول، پلاک و ندول هم ایجاد می‌شوند. در این نوع درگیری تنه‌های بزرگ عصبی (بدون علائم بالینی) دیده می‌شود که معمولاً قرینه است. احتمال بروز واکنش در این نوع بالا است. معمولاً در مراحل اولیه این نوع از بیماری علائم و نشانه‌های دهان، بینی مانند خونریزی از بینی، سوراخ شدن سپتوم، بینی زینی شکل (saddle nose) و کاهش موی ابرو دیده نمی‌شود.

جذام LL

تکثیر لجام گسیخته و زیاد باسیل و انتشار آن در سطح پوست، اعصاب و برخی دیگر از اعضای بدن عامل اصلی علائم بالینی در این نوع از بیماری است. در پوست ضایعات به شکل پاپول، ندول و پلاک، منتشر و قرینه ایجاد می‌شوند. در این نوع نیز معمولاً پوست سر و چین‌های بدن درگیر نمی‌شود. ارتشاح منتشر باسیل در پوست صورت منجر به شکل تیپیک و معروف صورت شیرمانند (leonine face) می‌شود (شکل ۳-۳).

پس از گذشت سال‌ها و در مراحل انتهایی بیماری نوروپاتی به شکل بی‌حسی دستکش و جوراب دیده می‌شود. در مراحل پیشرفته بیماری به علت ارتشاح باسیل و تخریب پل بینی، بینی زینی شکل ایجاد می‌شود. همچنین کاهش موی ابروها، خونریزی از بینی و خشکی



ایکتیوز مانند پوست نیز در مراحل پیشرفته بیماری ایجاد می‌شود. ارتشاح باسیل در لاله گوش منجر به بزرگی و تورم لاله گوش‌ها شده و همچنین تورم دوکی شکل انگشتان هم ممکن است دیده شود.

درگیری اعصاب محیطی

ممکن است چند نوع مختلف درگیری اعصاب محیطی در بیماری جذام دیده شود.

۱. بزرگی رشته‌های اعصاب محیطی: معمولاً با غیرقرینه‌بودن عصب‌های محیطی در معاینه و لمس مشخص می‌شود. مهم‌ترین این اعصاب عبارتند از: greater auricular در گردن، radial cutaneous و ulnar در اندام فوقانی، lateral common peroneal، popliteal و sural، posterior tibial در اندام تحتانی. تنه‌های عصبی نزدیک پوست مثل عصب اولنار و greater auricular در معاینه قابل تشخیص تر می‌باشند (شکل ۴-۳).

۲. اختلال حس در پوست: حس افتراق سرما از گرما اولین حسی است که از بین می‌رود. باید توجه داشت که این اختلال حسی در فرم کم‌بسیل و در روی ضایعات پوستی رخ می‌دهد در حالی که در جذام پُرباسیل این بی‌حسی به صورت دستکش - جوراب در انتهاها و در مراحل پیشرفته وجود داشته و در محل ضایعات پوستی اختلال حس وجود ندارد.

۳. فلج تنه عصب: فلج تنه عصب ممکن است با علائم التهاب (تورم و دردناکی عصب) یا بدون علائم التهابی باشد (silent neuropathy). اغلب ابتدا علائم اختلال حسی و سپس حرکتی وجود دارد. به مرور در طی زمان ممکن است تغییر شکل اندام‌ها نیز ایجاد شود. تغییر شکل ایجادشده بستگی به عصب درگیر دارد: درگیری عصب اولنار موجب چنگ‌شدن انگشتان دست (claw hand)، عصب مدیان موجب چنگ‌شدگی انگشت شست دست (claw thumb)، عصب رادیال موجب افتادن



مچ دست (drop wrist)، عصب پرونشال مشترک باعث افتادگی مچ پا (drop foot)، عصب تیبیال خلفی موجب چنگ‌شدن انگشتان پا (claw toes) و عصب فاسیال موجب بازماندن چشم موقع خواب (لاگوفتالموس) و نهایتاً کوری به دلیل ضربه و عفونت ثانوی می‌گردد.

۴. آنهیدروز یا عدم تعریق به علت آسیب به اعصاب اتونوم ایجاد می‌شود. این اختلال نیز مانند اختلال حسی در جذام کم‌بسیل در محل ضایعات پوستی و در نوع پُرباسیل عمدتاً در دست و پا و در مراحل انتهایی بیماری در تنه دیده می‌شود.

جذام خالص عصبی (pure neural leprosy)

معمولاً بیماری جذام، پوست و اعصاب محیطی را گرفتار می‌کند اما در برخی از بیماران فقط درگیری اعصاب محیطی بدون درگیری پوستی وجود دارد. به این نوع از بیماری جذام خالص عصبی می‌گویند. یکی از تظاهرات شایع، مراجعه با زخم‌های خودبه‌خودی در اندام‌ها است. دلیل این امر از بین رفتن قدرت افتراق سرما از گرما و سپس حس لامسه و درد است. به این ترتیب بیماران در طول روز ممکن است به اجسام داغ دست بزنند، اما به دلیل نداشتن حس متوجه نشوند. چند ساعت بعد یک زخم ناشی از سوختگی ایجاد می‌شود. البته خود بیمار معمولاً به یاد نمی‌آورد که به جسم داغ دست زده است. جذام خالص عصبی در اکثر بیماران از نوع کم‌بسیل بوده اما ممکن است پُرباسیل هم باشد. برخی از این بیماران به علت تشخیص اشتباه تحت جراحی‌های ارتوپدی و اعصاب قرار می‌گیرند.

واکنش‌های ایمونولوژیک

برخی از بیماران مبتلا به جذام ممکن است دچار علائم و نشانه‌های التهابی و حاد شوند. در معاینه بالینی درد، تورم و قرمزی در ضایعات پوستی یا در رشته‌های عصبی ایجاد می‌شود. ممکن است ضایعات پوستی جدید به شکل ناگهانی همراه التهاب و قرمزی پدیدار شوند. به این پدیده که خاص بیماری جذام است «واکنش» می‌گویند.



شکل ۱-۳: ضایعه تک اریتم حلقوی در جذام TT.



شکل ۲-۳: پاپولها و پلاک‌های اریتماتو منتشر و قرینه در جذام BB.



شکل ۳-۳: صورت شیری در جذام LL.



شکل ۳-۴: بزرگی عصب greater auricular.



واکنش در واقع فرایندی التهابی و مخرب در اثر فعالیت سیستم ایمنی است. به‌عنوان مثال به‌دنبال درمان بیماری و کاهش تعداد باسیل و افزایش بروز آنتی‌ژن‌ها، ناگهان سیستم ایمنی بدن در مقابل باسیل عامل بیماری قوی شده، التهاب و تورم در ضایعات پوستی یا رشته‌های عصبی بروز می‌کند (واکنش نوع ۱).

بروز واکنش در ۵۰٪ بیماران بعد از شروع درمان گزارش شده است. البته گاهی اولین تظاهر بیماری و علت مراجعه بیمار به پزشک، واکنش است. همچنین واکنش ممکن است مدت‌ها پس از خاتمه درمان روی دهد. واکنش جذام اهمیت بسیار بالایی دارد و یک اورژانس بوده و باید سریع تشخیص داده شده و درمان مناسب انجام شود، در غیر این صورت به‌خصوص در رشته‌های عصبی به دلیل ایجاد فیروز، ممکن است عوارض ماندگار و معلولیت ایجاد شود. البته گاهی نیز واکنش تحت حاد بوده و با سروصدای زیاد همراه نیست. مثلاً در برخی از بیماران نوروپاتی پیش‌رونده و مخرب بدون علایم التهابی ایجاد می‌شود. در صورت بروز واکنش در جریان درمان پزشک و بیمار هر دو باید بدانند که این علایم جدید نشانه عدم تأثیر دارو یا عوارض جانبی دارو نیست و درمان با MDT حتماً باید ادامه پیدا کند. گاهی در صورت بروز واکنش خفیف پس از خاتمه درمان افتراق آن از عود بیماری سخت می‌شود. معمولاً واکنش‌ها تا مدت کوتاهی پس از قطع درمان بروز می‌کنند در حالی که عود بیماری سال‌ها بعد روی می‌دهد. واکنش همیشه حاد می‌باشد در حالی که عود مثل خود بیماری جذام سیر کند و سروصدای کمی دارد. واکنش به‌سرعت به درمان با کورتیکواستروئید خوراکی جواب می‌دهد در حالی که عود جذام به این درمان جواب نمی‌دهد. این واکنش‌ها بر دو نوع می‌باشند:

واکنش نوع ۱

این نوع، یک واکنش افزایش حساسیت تأخیری نوع IV است که در بیماران طیف borderline روی می‌دهد. سیستم ایمنی سلولی این بیماران پایدار نبوده و در صورت تضعیف (بارداری، شیردهی، واکسیناسیون، مصرف داروهای تضعیف‌کننده سیستم ایمنی و



عفونت‌های دیگر) بیمار BT به سمت دیگر طیف یعنی BL و حتی LL شیفیت پیدا می‌کند. از سوی دیگر بیماران BL ممکن است با تقویت ایمنی سلولی به خصوص به دنبال درمان به سمت BT شیفیت پیدا کنند (upgrading). در جریان واکنش نوع ۱ ضایعات پوستی قبلی ملتهب و قرمز شده و حتی ممکن است ضایعات جدید ایجاد شود (شکل ۵-۳). همچنین التهاب و تورم در اعصاب محیطی گرفتار نیز ایجاد می‌شود. در این نوع از واکنش علایم سیستمیک وجود نداشته و درگیری محدود به پوست و رشته‌های اعصاب محیطی است. با بروز این واکنش نباید درمان بیماران قطع شود بلکه باید هرچه سریع‌تر بیماران علاوه بر ادامه درمان قبلی، تحت درمان استروئید خوراکی نیز قرار گیرند.

واکنش نوع ۲

این نوع از واکنش در اثر تشکیل و رسوب کمپلکس آنتی‌ژن آنتی‌بادی یعنی واکنش افزایش حساسیت نوع III در نیمی از بیماران BL و LL ایجاد می‌شود. یک بیماری مولتی سیستم ناشی از واسکولیت لکوسیتو کلاستیک بوده و ارگان‌های مختلف را درگیر می‌کند. رسوب کمپلکس ایمنی، التهاب در ارگان‌های مختلف (یوئیت، اورکیت، آرتريت، لنفادنوپاتی، هپاتواسپلنومگالی) ایجاد می‌کند. برخلاف نوع ۱ علایم سیستمیک مانند تب، آرترالژی و ... هم وجود دارد. ضایعه پوستی در واکنش نوع ۲ اریتم ندوزوم لپروزوم (ENL) است که ندول‌های قرمز زیرجلدی دردناکی هستند که برخلاف اریتم ندوزوم معمولی، عمر کوتاه‌تری داشته و علاوه بر پاهای، اندام‌های فوقانی، صورت و تنه را نیز درگیر می‌کنند (شکل ۶-۳).

علایم سیستمیک

در بیماری جذام به جز درگیری پوست و اعصاب محیطی تظاهرات سیستمیک دیگر شایع نیست اگرچه در نوع پُرباسیل، م. لپرا در اکثر ارگان‌ها ممکن است وجود داشته باشد. استثنا در این زمینه، درگیری چشم (در تمام انواع جذام به علت خود بیماری یا نوروپاتی یا



واکنش)، دستگاه تنفسی فوقانی و بیضه (در نوع پُرباسیل) و عمدتاً واکنش نوع ۲ (یکک و اسکولیت لکوسیتو کلاستیک سیستمیک) در این ارگان‌ها می‌باشد.



شکل ۵-۳: بیمار مبتلا به جذام بینابینی قبل (راست) و بعد (چپ) از واکنش نوع ۱.



شکل ۶-۳: اریتم ندوزوم لپروزوم در واکنش نوع ۲ جذام.

فصل ۴: روش‌های تشخیصی



تشخیص بالینی

تشخیص بیماران مبتلا به جذام بر مبنای علائم بالینی و معاینه است. با انجام اسمیر پوستی و گاه بیوپسی از پوست و به ندرت عصب می‌توان تشخیص را تأیید کرد. بروز هم‌زمان علائم نوروپاتی محیطی و نشانه‌های پوستی، باید ما را به فکر تشخیص جذام بیندازد به خصوص اگر بیمار سابقه خانوادگی بیماری یا سابقه سکونت در مناطق بومی بیماری را داشته است. خونریزی مکرر از بینی و کاهش ابروها و مژه‌ها می‌توانند علت مراجعه بیمار باشند. ضایعات پوستی جذام بسیار متنوع هستند اما وجود بی‌حسی یا کاهش موی ابرو و دست و پا و خشکی ناشی از عدم تعریق باید همیشه ما را به فکر جذام بیندازد. اگر با ضایعات پوستی مواجه شدید که توضیح روشنی برای آن نداشتید حتماً ضایعات را از نظر حس معاینه کنید. گاهی بیماران با ضایعات تاولی در اندام‌ها مراجعه می‌کنند. این تاول‌ها در واقع ناشی از سوختگی و تماس با اشیاء داغ یا ضربه است و به علت اختلال حس در بیماران ایجاد می‌شود.



تشخیص جذام بر پایه شک به بیماری و معاینه دقیق بالینی است و روش های آزمایشگاهی هیچ کدام حساسیت بالایی نداشته و در صورت نبود امکانات الزامی نیستند. سابقه خانوادگی جذام یا اقامت طولانی در مناطق بومی بیماری شک به این بیماری را افزایش می دهد. وجود ۲ علامت از ۳ علامت زیر تشخیص جذام را تأیید می کند: (۱) ضایعه پوستی منطبق با جذام، (۲) اختلال حسی در مجاورت ضایعات پوستی یا انتهاها و (۳) کلفتی اعصاب محیطی^(۸).

در صورت شک به جذام، پوست بیمار به صورت کامل و دقیق در نور مناسب باید معاینه شود. با توجه به تنوع علائم جذام تقریباً هر نوع ضایعه مبهم پوستی می تواند ناشی از جذام باشد. اما وجود ضایعه از بدو تولد، خارش، هیپرپیگمانتاسیون یا دیپگمانتاسیون، نداشتن اختلال حسی و پوسته ریزی شدید تشخیص جذام را کمتر مطرح می کنند. همچنین دوره های عود و بهبودی خودبه خود ضایعات در جذام ناشایع است و فقط در جریان واکنش ایمنولوژیک ممکن است دیده شود.

پس از معاینه پوست، اعصاب محیطی بیمار باید از نظر کلفت شدن و دردناک بودن مورد معاینه قرار گیرند. سپس عملکرد این اعصاب باید بررسی شود. بررسی حس حرارت با لوله آزمایش حاوی آب سرد و گرم، حس لمس سطحی با یک پَر یا یک تکه پنبه، درد با نوک سوزن و لمس عمقی با نیشگون گرفتن بررسی می شوند. این معاینه حسی در بیمار مشکوک به جذام کم باسیل بر روی ضایعات پوستی بیمار و در جذام پُرباسیل در دست و پا باید انجام شود.

معاینه اعصاب حرکتی با بررسی قدرت عضلات دست و پا و وجود آتروفی عضلانی یا کنتراکتور انجام می شود. کاهش تعریق و کاهش مو می تواند علامت اختلال رشته های عصبی خودکار باشد. معاینه چشم هم باید در تمام بیماران انجام شود.

نکات ضروری و مهم در معاینه عصبی بیمار

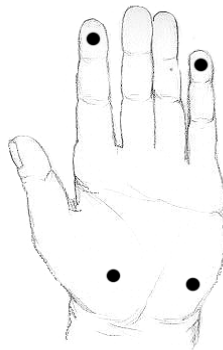
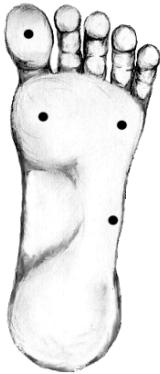
• حس درد و حرارت زودتر از حس لمس سطحی مختل می شوند حس لمس عمقی که



با استفاده از نوک کند (مانند نوک کند مداد) امتحان می‌شود خیلی دیر دچار اختلال می‌گردد لذا اگر تنها به معاینه حس لمس عمیق در دست اکتفا شود، تشخیص پیدایش آسیب عصبی زودرس به تأخیر خواهد افتاد؛ بنابراین حس درد و در صورت امکان حرارت را در دست برای یافتن هرچه سریعتر آسیب عصبی آزمایش کنید.

- حتی الامکان برای ممانعت از حواس پرتی بیمار، معاینات را در محیطی ساکت و آرام انجام دهید.
- ابتدا معاینه را از قسمتی طبیعی در کف دست و پا آغاز کنید تا بیمار متوجه شود چه چیزی از وی خواسته می‌شود.
- تنها به یک بار معاینه اکتفا نکنید. حداقل سه یا چهار بار آزمایش را تکرار کنید.
- به‌طور متوالی و پی‌درپی یک محل را معاینه نکنید.
- یک یا دو آزمایش گمراه‌کننده انجام دهید؛ مثلاً درحالی که کار خاصی انجام نمی‌دهید از بیمار پرسید چه چیزی احساس می‌کند.
- از این بابت که بیمار در حین معاینه چیزی را نمی‌بیند اطمینان یابید.

معاینه حس نقاط مخصوص دست‌ها و پاها





معاینه بیمار از نظر ضعف عضلانی در دست‌ها

۱. ناتوانی در دور نگه داشتن انگشت کوچک از سایر انگشتان دست یا ناتوانی در کنار هم نگه داشتن انگشت کوچک و سایر انگشتان به هم.
۲. ناتوانی بیمار در خم کردن تمام انگشتان از قاعده درحالی که سایر مفاصل در وضع مستقیم‌اند و نگه داشتن این حالت به مدت ۳۰ ثانیه.
۳. مسطح شدن و تحلیل رفتگی برجستگی عضلات تنار.
۴. ناتوانی بیمار در دور نگه داشتن شست از کف دست در وضعیت عمودی.
۵. ناتوانی در بالا آوردن کف دست و انگشتان به مدت ۳۰ ثانیه درحالی که که بازوها را مستقیم و رو به جلو دراز کرده است.

معاینه بیمار از نظر شروع ضعف عضلانی در پاها

۱. ناتوانی در بلند کردن انگشتان؛
 ۲. ناتوانی در بلند کردن پا؛
 ۳. ناتوانی در بالا نگه داشتن انگشتان پا یا خود پا به مدت ۳۰ ثانیه؛
 ۴. ناتوانی در ایستادن روی پاشنه پاها؛
 ۵. ناتوانی در راه رفتن روی پاشنه پاها؛
- شروع ضعف عضلات ساق پا نشان‌دهنده این است که عصب پروئثال مشترک در حال آسیب دیدن است.

معاینه بیمار از نظر علائم افتادگی پا

۱. راه رفتن با قدم‌های بلند؛
۲. زخم شدن پا؛
۳. ناپایداری مفاصل پا؛



۴. سفتی و پیچ خوردگی پا.

معاینه بیمار از نظر ضعف عضلانی در صورت و مشکلات چشمی

۱. ناتوانی بیمار در پلک زدن (معاینه این وضعیت را بدون اینکه بیمار متوجه باشد انجام دهید)؛
۲. ناتوانی در بالا بردن ابروها و چین انداختن در پیشانی؛
۳. ناتوانی بیمار در محکم بستن چشم‌ها برای مدت حداقل ۳۰ ثانیه بدون فشار آوردن به گونه به سمت بالا؛
۴. ناتوانی بیمار در بالا آوردن چانه به سمت بالا و بستن چشمان به آرامی.

تشخیص افتراقی

ضایعات هیپوپیگمانته در جذام ممکن است با پیتریازیس آلبا، پیتریازیس ورسیکالر، مراحل ابتدایی ویتیلیگو، هیپوپیگمانتاسیون پس از التهاب و خال‌های آکرومیک یا آنمیک اشتباه شود. ضایعات اریتماتو با حاشیه مشخص در جذام کم‌باسیل شیهه در ماتوفیتوز (کچلی)، گرانولوم آنولر، سل پوستی یا درماتیت تماسی آلرژیک می‌باشند. ضایعات اریتماتو منتشر در جذام پرباسیل در تشخیص افتراقی گزانتوم‌ها، پسوریازیس قطره‌ای، پیتریازیس روزه آ و سارکوئیدوز قرار می‌گیرند. صورت شیری (leonine face) اگرچه مشخصه جذام LL است اما پاتوگنومونیک آن نبوده و در بیماری‌های انفیلتراتیو دیگر مثل لیشمانیوز، لنفوم و پسودولنفوم هم ممکن است دیده شود.

تشخیص آزمایشگاهی

تشخیص جذام براساس معاینه بالینی است و WHO نیز بررسی آزمایشگاهی را از معیارهای تشخیصی بیماری حذف نموده است، اما موارد زیر می‌تواند کمک‌کننده باشند:



اسمیر پوستی

اسمیر پوستی را از نرمه گوش، پیشانی، چانه، سطح اکستانسور ساعد، پشت انگشتان، باسن و تنه تهیه می‌کنیم. گاهی نیز از ترشحات مخاط بینی اسمیر تهیه می‌شود اما ارزش اسمیر پوستی بیشتر است. برای جلوگیری از خونریزی پوست، محل موردنظر را بین انگشتان می‌فشاریم و با بیستوری شیاری کوچک به طول ۵ و عمق ۳ میلی‌متر ایجاد می‌کنیم. ترشحات ایجادشده را با لبه تیغ جمع‌آوری می‌کنیم و روی لام قرار می‌دهیم. پس از خشک‌شدن با رنگ آمیزی Fite که تغییر یافته Ziehl-Neelson است رنگ می‌کنیم. سپس با بزرگ‌نمایی ۱۰۰۰ برابر میکروسکوپ دنبال باسیل‌های میله‌ای شکل قرمز در زمینه آبی‌رنگ لام می‌گردیم. اسمیر در ۱۰۰ درصد بیماران جذام پُرباسیل مثبت است اما در تمام بیماران TT و اکثر بیماران BT منفی می‌باشد. اگرچه مدت کوتاهی پس از درمان قریب به اتفاق باسیل‌ها از بین می‌روند، اما تا سال‌ها ممکن است در بافت پوست باقی بمانند و اسمیر مثبت باشد. باسیل‌های زنده معمولاً توپر و باسیل‌های کشته‌شده خردشده و گرانولر دیده می‌شوند؛ بنابراین اسمیر روش مناسبی در پیگیری پاسخ به درمان در بیماری جذام نمی‌باشد.

هیستوپاتولوژی

بیوپسی پوست که شامل تمام ضخامت درم باشد در هر یک از انواع جذام الگوی مشخصی را نشان می‌دهد. بیوپسی عصب توسط متخصص اعصاب صرفاً از اعصاب حسی نظیر عصب گوش بزرگ، سورال و پروئثال سطحی ممکن است انجام گیرد. در فرم لپروماتوز ناحیه‌ای عاری از سلول حد فاصل درم و اپی‌درم قرار دارد که Grenz zone نامیده می‌شود. در درم پلاسماسل، لنفوسیت و م. لپرا به شکل منفرد یا دسته‌ای (گلوبی) (globi) دیده می‌شود. در صورتی که درمان موفق باشد باسیل‌ها به شکل گرانولر و فراگمته دیده خواهند شد.



در جذام توبر کلویید ارتشاح گرانولوماتو در درم که ممکن است نمای خطی در مسیر رشته‌های عصبی درم داشته باشد، با سلول‌های اپیتلوئید و ژانت لانگرهانس و در اطراف آنها لنفوسیت‌ها دیده می‌شوند ولی باسیل در بافت دیده نمی‌شود. اعصاب پوست ادماتو هستند که وجه افتراق با گرانولوماهای دیگر نظیر سار کوئیدوز است. در جذام بینایی ممکن است نمای مخلوطی از موارد فوق دیده شود.

PCR و سرولوژی

تعیین DNA م. لپرا در نمونه تازه پوست یا مخاط بینی می‌تواند کمک‌کننده باشد. موارد مثبت PCR دارای ارزش است. در موارد جذام کم‌بسیل رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی با آنتی‌ژن فنولیک گلیکولیپید - ۱ (PGL-1) در اثبات بیماری کمک‌کننده است. ارزیابی سرولوژیک نظیر آنتی‌بادی ضد PGL-1 تنها در بیماران پُرباسیل حساس و اختصاصی است زیرا تقریباً در تمام بیماران مثبت است در حالی که تست‌های سرولوژیک تنها در نیمی از بیماران کم‌بسیل مثبت است. با توجه به مثبت بودن سرولوژی در ۵٪ تا ۱۰٪ افراد سالم در مناطق بومی جذام (احتمالاً به دلیل عفونت subclinical)، از این روش می‌توان در بررسی‌های اپیدمیولوژیک استفاده کرد.

تست پوستی لپرومین

این تست که ماده آن از باسیل‌های با حرارت کشته‌شده ندول بیماران لپروماتوز یا کبد آرمادیلوی آلوده تهیه می‌شود، با تزریق ۰/۱ میلی‌لیتر داخل درم انجام می‌گیرد و پس از ۴۸ ساعت مانند PPD خوانده می‌شود که به آن واکنش Fernandez می‌گویند. این واکنش با سایر مایکوباکتریوم‌ها تقاطع دارد. چنانچه واکنش به این تست پس از ۳ تا ۴ هفته با ایندوراسیون بیش از ۷ میلی‌متر باقی باشد واکنش Mitsuda خوانده می‌شود که اختصاصی‌تر است. این تست نشان‌دهنده وجود پاسخ ایمنی با واسطه سلولی به آنتی‌ژن‌های باسیل جذام است و نیازی به وجود باسیل در بدن یا سابقه تماس با آن ندارد، لذا در افراد

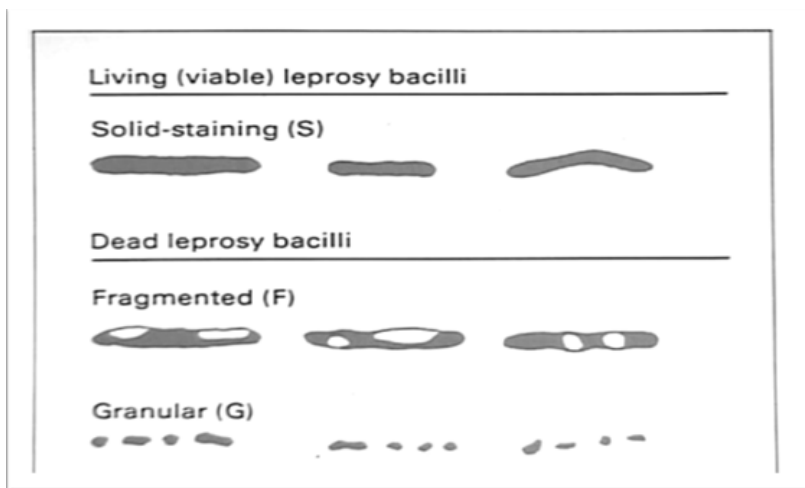


سالم جامعه که نسبت به بیماری مقاومند و در بیماران کم‌بسیل مثبت و در بیماران پُر‌بسیل منفی است. پس ارزش آنها در طبقه‌بندی بیماران و تعیین پیش‌آگهی و نه تشخیص است.

تهیه اسمیر

بسیل جذام در اسمیر

مایکوباکتریوم لپرا که عامل مولد بیماری جذام می‌باشد، در سال ۱۸۷۳ کشف شد. م. لپرا، بسیل اسید فاست داخل سلولی اجباری است و در داخل ماکروفاژهای پوستی (هیستوسیت‌ها) و سلول‌های شوان اعصاب تکثیر می‌یابد. این بسیل خیلی شبیه بسیل سل ولی کمتر از آن اسید فاست است. بسیل جذام میله‌ای شکل یا کمی خمیده و در اسمیری که به روش زیل-نیلسن رنگ آمیزی شده، بسیل زنده به صورت یکپارچه و یکنواخت به رنگ صورتی با انتهای گرد دیده می‌شود. این حالت بسیل را Solid (S) گویند که فرم زنده میکروب می‌باشد. بسیل‌های غیرزنده در اسمیر به صورت Fragmented (F) و Granular (G) دیده می‌شوند (شکل ذیل).



بسیل جذام (مایکوباکتریوم لپرا) در اسمیر. بسیل‌ها به صورت منفرد، مجتمع یا گلوبی در اسمیر دیده می‌شوند. تعداد بسیل در گلوبی پنجاه یا بیشتر، و حتی به چهارصد نیز می‌رسد.



- ♦ باسیل Fragmented: این باسیل‌ها در یکی دو منطقه رنگ نمی‌گیرند و فاصله‌های کوچکی در طول آنها ایجاد شده ولی یکپارچه بوده و ارتباط طولی باسیل از نظر رنگ آمیزی محفوظ مانده است.
- ♦ باسیل Granular: این باسیل در مناطق عرضی رنگ نمی‌گیرد، باسیل قطعه‌قطعه شده و ارتباط طولی باسیل قطع شده است.

محل برداشت اسمیر پوستی

در بیمار با ضایعات فعال از یک یا دو محل از لبه ضایعات و همچنین از نرمه هر دو گوش نمونه گرفته می‌شود. ضایعه فعال به ضایعه‌ای گفته می‌شود که کمی در سطح پوست برجسته و به رنگ سرخ باشد ولی اگر ضایعه ماکولر و بدون علائم بهبودی در مرکز باشد، اسمیر باید از مرکز و حاشیه ضایعه تهیه شود و در صورت بهبود یافتن قسمت مرکزی ضایعه، بهتر است اسمیر از لبه داخلی ضایعه گرفته شود. محل گرفتن ضایعات باید به دقت گزارش شود تا در صورت لزوم در دفعات بعدی برای بررسی اثرات درمان از همان محل‌ها اسمیر تهیه شود.

روش تهیه اسمیر

از بیمار بخواهید که راحت روی صندلی بنشیند. روش انجام کار را برای بیمار توضیح دهید. محلی از پوست را که برای گرفتن اسمیر انتخاب کرده‌اید با الکل پاک کنید، سپس پوست را بین انگشت شست و نشانه گرفته و فشار دهید تا پوست کاملاً رنگ‌پریده و بی‌خون شود و این فشار را تا انجام کار ادامه دهید. با یک اسکالپل و تیغ استریل یک بار مصرف کوچک (مثلاً شماره ۱۵) شکافی به طول پنج میلی‌متر و عمق دو یا سه میلی‌متر ایجاد نموده و فشار انگشتان را همچنان حفظ نمایید سپس لبه تیغ جراحی را نود درجه نسبت به خط برش بچرخانید و شکاف ایجاد شده را دو یا سه بار در همان جهت خراش دهید طوری که مایع و مواد بافتی بر نوک تیغ جمع شوند.

سپس مواد حاصل را دایره‌وار به قطر ۷ میلی‌متر روی لام شیشه‌ای با استفاده از کناره پهن



تیغ جراحی گسترش دهید به طوری که اسمیر یک دست ایجاد شود. اسمیر نباید خون داشته باشد زیرا در رنگ آمیزی اختلال ایجاد می کند. از لام تمیز بدون خراش و نو برای تهیه اسمیر استفاده کنید. نام بیمار و تاریخ تهیه اسمیر را در کنار لام حک کنید. لام را بین دو انگشت از لبه آن بگیرید و هرگز سطح آن را لمس نکنید. قبل از گرفتن اسمیر بعدی تیغه اسکالپل را پاک کرده و با الکل و حرارت چراغ الکی استریل کنید. اولین اسمیر را در قسمت انتهایی لام که برای ثبت مشخصات مریض در نظر گرفته شده قرار داده و اسمیر بعدی را به فاصله یک سانتی متر از اسمیر قبلی قرار دهید.

تهیه اسمیر از مخاط بینی

حالا دیگر گرفتن اسمیر از مخاط بینی توصیه نمی شود اما روش گرفتن آن در اینجا یادآوری می شود. قبل از گرفتن اسمیر از مخاط بینی، بیمار باید اخلاط بینی خود را در یک پلاستیک تخلیه نماید، سپس از بیمار بخواهید روی صندلی نشسته، سر را به طرف بالا و عقب برگرداند. در این حالت سپتوم بینی بیمار را ملاحظه خواهید کرد. یک سواب را در قسمت فوقانی سپتوم حرکت داده و سپس ترشحات انتهایی آن را به قطر ۵ تا ۷ میلی متر روی لام قرار دهید. اگر بینی بیمار خشک بود سواب را با سرم فیزیولوژی آغشته و بار دیگر این عمل را تکرار کنید.

بعد از آنکه کار گرفتن اسمیر به اتمام رسید باید پنبه سواب و سایر مواد آلوده را سوزاند و تیغ اسکالپل را با حرارت و الکل استریل نمود.

اسمیرها را در جریان هوا به مدت پنج تا ده دقیقه قرار دهید تا خشک شوند و بعد برای تثبیت نمونه ها، لام را دو یا سه بار، به طوری که اسمیر بر سطح رویی آن باشد، از روی چراغ الکی عبور دهید. اسمیر نباید با شعله تماس مستقیم پیدا کند و لام در موقع لمس، فقط کمی گرم شود.

هرگز لام رنگ شده یا رنگ نشده را در مقابل آفتاب قرار ندهید، زیرا به کیفیت و



رنگ‌پذیری مایکوباکتریوم صدمه می‌زند. برای نگهداری و حمل لام‌ها از جعبه مخصوص لام استفاده کنید. لازم است این جعبه از گرد و غبار، حشرات، رطوبت و به‌خصوص نور محافظت شود. جعبه حاوی لام‌ها را برچسب زده و هرچه زودتر به آزمایشگاه ارسال کنید.

لوازم مورد نیاز جهت رنگ‌آمیزی مایکوباکتریوم لپرا

۱. جعبه مخصوص نگهداری و حمل لام
۲. فور، جهت استریل کردن وسایل
۳. چراغ الکی
۴. بطری آب یا مخزن
۵. قیف شیشه‌ای
۶. فیلتر کاغذی
۷. تایمر
۸. بشر ۲۰۰ و ۵۰۰ سی‌سی
۹. الکل متیلیک یا الکل اتیلیک ۹۵٪
۱۰. ترازو با دقت ۰/۱ گرم
۱۱. اسید کلریدریک
۱۲. پودر فوشین
۱۳. فنل کریستالیزه و صنعتی
۱۴. پودر متیلن
۱۵. شبکه مخصوص رنگ‌آمیزی
۱۶. آب مقطر
۱۷. بن‌ماری جوش
۱۸. لامپ UV
۱۹. استوانه مدرج ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ سی‌سی

روش رنگ‌آمیزی

اسمیرهای جذام را با روش ذیل - نیلسن رنگ‌آمیزی می‌کنند.

تهیه مواد لازم برای رنگ‌آمیزی:

♦ تهیه محلول کاربل - فوشین (ذیل)

الف: ۰/۳ گرم فوشین را در ۱۰ میلی‌لیتر الکل اتیلیک ۹۵٪ با تکان دادن حل کنید.

ب: ۵ گرم فنل کریستال را به تدریج حرارت داده تا ذوب شود (در صورت تغییر



رنگ نباید از آن استفاده شود)، سپس حجم آن را با اضافه نمودن آب مقطر به ۹۰ میلی لیتر برسانید.

برای تهیه محلول کاربل - فوشین زیل ۱۰ میلی لیتر از محلول (الف) را به ۹۰ میلی لیتر از محلول (ب) اضافه کرده و به خوبی تکان دهید.

تهیه اسید کلریدریک برای از بین بردن رنگ:

یک میلی لیتر از اسید کلریدریک غلیظ را قطره قطره به ۹۹ میلی لیتر الکل اتیلیک ۹۵٪ اضافه کرده و به آرامی تکان دهید تا حل شود.

تهیه رنگ متیلن بلو:

۰/۳ گرم از متیلن بلو را با ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر مخلوط و هم بزنید تا کاملاً حل شود و سپس آن را صاف کنید.

این محلول‌ها هر بار قبل از پرکردن شیشه‌های کوچک باید صاف شوند. معرف‌ها برای مصرف حدود یک ماه تهیه و در شیشه‌های قهوه‌ای تیره رنگ نگهداری شوند.

رنگ آمیزی اسمیرها

- ♦ بعد از فیکس کردن اسمیر، لام را روی شبکه رنگ آمیزی طوری قرار دهید که روی اسمیر به طرف بالا باشد.
- ♦ سپس لام را با محلول تازه صاف شده کاربول - فوشین بپوشانید. برای رنگ آمیزی بهتر و جلوگیری از رسوب ذرات، اگر کاربول فوشین فیلتر نشده باشد، باید یک کاغذ صافی به ابعاد لام برش داد و روی آن قرار داد و سپس رنگ را رویش ریخت.
- ♦ در این مرحله می‌توان از دو روش سرد و گرم استفاده نمود. در روش گرم لام را به وسیله چراغ الکلی یا پنبه آغشته به الکل گرم کنید تا کاربل - فوشین آن به آرامی تبخیر گردد. هیچ‌گاه نگذارید فوشین بجوشد یا خشک شود، به همین دلیل



حرارت‌دهی را به‌طور متناوب انجام دهید. این عمل حدود ۵ دقیقه طول می‌کشد و سپس کاربل - فوشین به‌مدت ۱۵ دقیقه روی لام می‌ماند. اگر رنگ روی لام خشک شد دوباره کمی از محلول رنگ روی آن بریزید.

در روش سرد کاربل - فوشین به‌مدت ۳۰ دقیقه در حرارت اطاق روی لام می‌ماند.

- ♦ هر لام را به‌تنهایی زیر شیر آب بشویید. تا وقتی که آب رنگی نشود، رنگ اسمیر قرمز تیره باقی می‌ماند. آب را از پشت روی لام بریزید.
- ♦ با مخلوط اسید الکل رنگ را پاک کنید. چون عمل ازبین‌بردن رنگ، مرحله حساسی در جریان رنگ‌آمیزی است، بهتر است که در مورد هر لام جداگانه و به‌صورت زمان‌های کوتاه و متعدد انجام شود تا بررسی لام آسان‌تر باشد. اگر بعد از ۲۰ ثانیه هنوز رنگ قرمز باقی بود، مجدداً عمل را تکرار کنید. بعد از ازبین‌بردن رنگ، لام را سریعاً با آب بشویید.
- ♦ اگر مناطق پرنرنگی روی لام مشاهده شد به آن توجه نمی‌شود. مهم آن است که زمینه لام، صورتی کم‌رنگ باشد.
- ♦ لام صورتی کم‌رنگ را دوباره روی شبکه قرار داده و متیلن بلو را به‌مدت سه دقیقه روی آن قرار دهید.
- ♦ بعد از آن لام را زیر شیر آب شسته و بگذارید تا خشک شود.

آزمایش میکروسکوپی و خواندن اسمیر

برای رؤیت باسیل لازم است از روغن مخصوص ایمرسیون استفاده کنیم. بررسی را از یک انتهای نمونه شروع و به‌صورت زیگزاک ادامه دهید.

تعداد باسیل در اسمیر

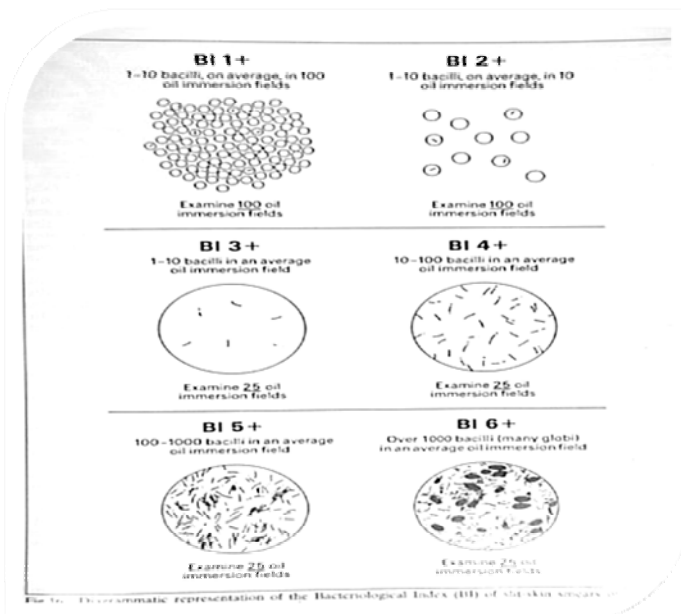
تعداد باسیل در اسمیر پوستی در انواع جذام و همچنین در اثر درمان فرق می‌کند. ایندکس



باکتریولوژی برحسب درجه تراکم باکتری در اسمیر از صفر تا ۶+ درجه بندی می شود. در جذام نوع I و TT اسمیر اغلب منفی است. در فرم های بوردرلاین (BB, BT, BL) مقدار باسیل درجه بندی می شود. در BT اسمیر منفی یا تعداد اندکی است. در طیف LL اسمیر همیشه مثبت است.

ایندکس باکتریایی (Bacterial Index = BI)

این ایندکس، تراکم باسیل را در اسمیر نشان می دهد. این باسیل ها ممکن است زنده (solid) یا مرده (granular, fragmented) باشند. برای تعیین ایندکس باکتریایی، باسیل ها مجزا و مشخص شمارش می شوند و باسیل های درهم و گلوبی قابل شمارش نیستند ولی می شود به طور تقریبی گلوبی ها را ۳۰ تا ۱۰۰ باسیل به حساب آورد. مطابق مقیاس لگاریتمی ریدلی BI براساس تعداد باسیل ها در هر فیلد از صفر تا ۶+ درجه بندی می شود (شکل ذیل).



ایندکس باکتریایی باسیل جذام.



درجه‌بندی ایندکس باکتریایی مطابق مقیاس لگاریتمی ریدلی

- ۰: هیچ باسیلی در ۱۰۰ میدان میکروسکپی دیده نشود.
 - +۱: ۱ تا ۱۰ باسیل در ۱۰۰ میدان میکروسکپی دیده شود.
 - +۲: ۱ تا ۱۰ باسیل در ۱۰ میدان میکروسکپی دیده شود.
 - +۳: ۱ تا ۱۰ باسیل در هر میدان میکروسکپی دیده شود.
 - +۴: ۱۰ تا ۱۰۰ باسیل در هر میدان میکروسکپی دیده شود.
 - +۵: ۱۰۰ تا ۱۰۰۰ باسیل در هر میدان میکروسکپی دیده شود.
 - +۶: بیشتر از ۱۰۰۰ باسیل در هر میدان میکروسکپی دیده شود.
- BI: بیمار با جمع نمودن BI اسمیرهای خوانده شده و یافتن معدل آنها تعیین می‌شود.

مثال: گوش راست ۵+، گوش چپ ۵+، ضایعه پشت ۴+ و ضایعه چانه ۴+؛

$$\frac{5+5+4+4}{4} = 4.5 = BI$$

ایندکس مورفولوژیک (MI = Morphological Index)

ایندکس مورفولوژیک نسبت درصد باسیل‌های زنده به تعداد کل باسیل‌ها در اسمیر می‌باشد و بعد از بررسی ۲۰۰ باسیل آزاد تعیین می‌شود. برای این منظور باسیل‌های آزاد نه مجتمع یا گلویی بررسی می‌شوند. MI ابتدا برای هر اسمیر جداگانه گزارش می‌شود، سپس میانگین آنها تعیین می‌شود.

بررسی MI بیمار احتیاج به مهارت و تجربه کافی دارد و می‌تواند نمایانگر پاسخ درمانی یا مقاومت دارویی باشد.



نسبت درصد SFG تعداد باسیل‌های Solid، Fragmented و Granular درصد عدد باسیل می‌باشد. درصد SFG در مقایسه با MI تصویر بهتری از مورفولوژی باکتری‌ها نمایان ساخته و به‌طور دقیق‌تری پاسخ درمانی بیمار را نشان می‌دهد. برای تعیین MI و گرفتن میانگین آن می‌توان از جدول زیر استفاده کرد:

G	F	S	MI	
۹۰	۱۰	۰	۰	نرمه گوش راست
۸۲	۱۸	۰	۰	نرمه گوش چپ
۹۰	۱۰	۰	۰	ضایعه پشت
۹۲	۸	۰	۰	چانه
۸۰	۱۴	۶	۶	ضایعه جدید
۴۳۴	۶۰	۶	۶	جمع
۸۶	۱۲	۱	۱	میانگین

در برخی موارد، عود علت مقاومت دارویی است و فقط یکی از محل‌های مورد آزمایش باسیل فراوان نشان می‌دهد.

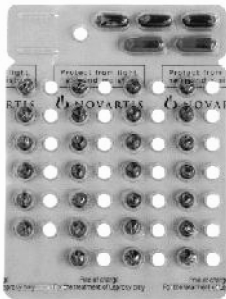
فصل ۵: درمان و پیشگیری



درمان

علی‌رغم این که بیماری جذام هزاران سال سابقه دارد و عامل آن سال‌ها قبل شناسایی شد، داپسون به‌عنوان نخستین درمان مؤثر در سال ۱۹۴۱ میلادی معرفی گردید اما این دارو باکتریواستاتیک بوده و بیماران باید مادام‌العمر آن را مصرف می‌کردند. به تدریج ابتدا مقاومت ثانویه و بعد مقاومت اولیه به داپسون در بیماران جذام گزارش گردید. نخستین داروی باکتریسیدال کشف‌شده بر ضد *M. leprae* ریفامپین بود که کماکان بهترین دارو و پایه اصلی تمام رژیم‌های درمانی جذام می‌باشد. نهایتاً درمان قطعی جذام در سال ۱۹۸۱ میلادی تحت عنوان درمان چند دارویی (MDT) توسط WHO ارائه گردید^(۹). بدین‌منظور بسته‌های دارویی مخصوص برای درمان جذام کم‌باسیل و پُرباسیل تهیه شده است که به‌طور رایگان در اختیار بیماران قرار می‌گیرد.

جذام کم‌باسیل (پاسی‌باسیلری): ریفامپین ۶۰۰mg یک‌بار در ماه + داپسون ۱۰۰mg یک‌بار در روز + کلوفازیمین ۳۰۰mg یک‌بار در ماه و ۵۰mg یک‌بار در روز به مدت ۶ ماه.



جذام پُرباسیل (مولتی‌باسیلری): ریفامپین ۶۰۰ میلی‌گرم یک بار در ماه + داپسون ۱۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز + کلوفازیمین ۳۰۰ میلی‌گرم یک‌بار در ماه و ۵۰ میلی‌گرم یک‌بار در روز به مدت ۱۲ ماه. البته طول دوره درمان در این نوع جذام در ابتدا ۲۴ ماه بود که از سال ۱۹۹۷ میلادی به ۱۲ ماه کاهش یافت^(۱۱).

مهم‌ترین داروی باکتریسیدال در درمان جذام و پایه اصلی تمام رژیم‌های درمانی آن ریفامپین است که با توجه به دوره تکثیر باسیل و به منظور افزایش کمپلیانس بیمار و کاهش خطر مقاومت به صورت تک‌دوزهای ماهیانه و تحت نظر (supervised) مصرف می‌شود. در صورتی که بیماری به هر دلیل نتواند ریفامپین مصرف کند ۲ دارو باید جایگزین آن شوند که بیشتر از مینوسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم و اوفلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه استفاده می‌شود که در رژیم ROM به مقدار تجویز این داروها اشاره خواهد شد. یک مرور نظام‌مند بر مطالعات منتشرشده در مورد این رژیم درمانی نشان داده که اگرچه هیچ کارآزمایی بالینی با شاهد دارونما در مورد MDT وجود ندارد، اما این درمان بسیار مؤثر بوده و خطر عود حدود ۱ در هزار مورد در سال می‌باشد^(۱۱). موارد عود بیماری احتمالاً ناشی از مقاومت دارویی نبوده و بیمار باید مجدداً با همان MDT درمان شود. درمان خانم‌های باردار و شیرده نیز MDT بوده و در بچه‌ها، دوز داروها باید براساس سن یا وزن آنها اصلاح شود^(۱۱).

عارضه جانبی این داروها کم می‌باشد. شایع‌ترین عارضه ریفامپین عوارض گوارشی و تغییر رنگ ادرار است و با توجه به مصرف ماهیانه، عوارض کبدی نادر است. در مورد داپسون آنمی همولیتیک شایع نیست و الزامی به بررسی G6PD قبل از شروع درمان در همه بیماران نیست. عارضه مهم و نادر این دارو بروز آلرژی به شکل تب، بشورات پوستی منتشر با خارش و آدنوپاتی است. شایع‌ترین عارضه کلوفازیمین هیپرپیگمانتاسیون پوست است که چند ماه پس از شروع درمان شروع شده و پس از قطع دارو خودبه‌خود رفع می‌شود.



رژیم درمانی جایگزین، ROM نام دارد که شامل ریفامپین ۶۰۰ میلی گرم + اوفلوکساسین ۴۰۰ میلی گرم + مینوسیکلین ۱۰۰ میلی گرم یک بار در ماه به مدت ۶ ماه در جذام کم‌باسیل و ۲۴ ماه در جذام پُرباسیل است. این درمان اگرچه به‌اندازه MDT مؤثر بوده است اما به دلیل هزینه بیشتر در اکثر کشورهای اندمیک جذام قابل مصرف نیست و از سوی WHO هم توصیه نمی‌شود.

درمان واکنش‌ها بسیار مهم و فوری‌تر از خود جذام می‌باشد چون ممکن است به‌سرعت باعث تخریب عصب شود. اگر بیماری در طی درمان با MDT دچار واکنش شد، درمان MDT به هیچ عنوان نباید قطع شده بلکه بدون تغییر باید ادامه یابد. درمان واکنش‌های خفیف بدون درگیری عصبی با استراحت و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است. اما اگر عصب درگیر شود لازم است بیمار به‌سرعت تحت درمان با پردنیزولون (۴۰ تا ۶۰ میلی گرم روزانه در فرد بالغ) قرار گرفته، با کنترل علائم تدریجاً میزان آن کاهش یافته و قطع گردد. در واکنش نوع ۲ (ENL) می‌توان از تالیدومید ۲۰۰-۱۰۰ میلی گرم روزانه به‌تنهایی یا همراه پردنیزولون استفاده کرد. نکته مهم در مصرف تالیدومید، خطر تراتوژنی آن است که باید در خانم‌های در سنین باروری به آن توجه داشت.

توصیه می‌شود در صورت اشکال در افتراق بین واکنش و عود بیماری، بیمار با تشخیص واکنش (که مهم‌تر و فوری‌تر است) تحت درمان با کورتیکواستروئید قرار گیرد تا از آسیب احتمالی به اعصاب پیشگیری شود^(۸).

پیشگیری

تا قبل از کشف عامل بیماری جذام و درمان آن و با توجه به بدشکل شدن بیماران، ایزوله و طرد کردن بیماران تنها راه پیشگیری محسوب می‌شد اما با توجه به اینکه بیشتر مردم به‌صورت طبیعی به این بیماری مقاومند، بیماران کم‌باسیل مسری نبوده و احتمال سرایت در بیماران پُرباسیل هم مدت کوتاهی پس از شروع درمان از بین می‌رود و بیماری تنها به‌دنبال



تماس نزدیک و مستمر طولانی مدت منتقل می‌شود، نیازی به ایزوله کردن بیماران وجود ندارد. از آنجا که افرادی که در تماس خانگی با بیمار هستند (household contact) بیش از همه در معرض خطر ابتلا می‌باشند، در جذام کم‌باسیل یک بار و در پُرباسیل سالی یک بار تا ۵ سال این افراد باید مورد معاینه دقیق قرار گرفته و در مورد علایم بیماری و لزوم مراجعه سریع به پزشک در صورت پیدایش علایم مشکوک در هر زمانی آموزش ببینند. از آنجا که مخزن میکروب تنها بیماران می‌باشند، با تشخیص سریع بیماران و درمان مناسب با MDT شیوع بیماری در دنیا کاهش قابل ملاحظه‌ای یافته و این امید وجود دارد که به تدریج بیماری ریشه کن شود.

قبل از کشف MDT مطالعات وسیعی جهت کشف واکسن برای جذام در نقاط مختلف جهان از جمله ایران صورت گرفت. واکسن‌های مختلفی از جمله BCG به‌تنهایی یا همراه با آنتی‌ژن‌های م. لپرا و سایر مایکوباکتریوم‌ها مورد بررسی قرار گرفتند اما به دلایل نامعلومی میزان کارایی آنها بسیار متغیر بود^(۱۲-۱۴).

پیشگیری از پیدایش معلولیت‌ها در بیماران مبتلا به جذام اهمیت بالایی دارد. بیمار باید هر روز پوست خود را با روغن چرب کند، در صورت وجود خراش یا زخم آن را شست‌وشو داده و ضدعفونی کند تا دچار عفونت ثانوی نشود و در صورت پیدایش علایم عفونت به‌سرعت با آنتی‌بیوتیک مناسب تحت درمان قرار گیرد. پوشیدن کفش مناسب، فیزیوتراپی و ورزش جهت پیشگیری از آتروفی عضلانی و کنتراکتور، استفاده مکرر از قطره اشک مصنوعی و پانسمان چشم‌ها با پماد و پد چشمی در شب برای پیشگیری از خشکی و خراش قرنیه هم از اهمیت زیادی برخوردار است^(۱۵-۱۷).

معلولیت

جذام عمدتاً یک بیماری سیستم اعصاب محیطی است لذا در سال‌های اخیر بیماریابی و درمان نوروپاتی‌های محیطی مورد تأکید ویژه قرار گرفته است. بیماری سبب تغییراتی در



ساختمان و عملکرد برخی قسمت‌های بدن می‌گردد. این تغییرات یا به عبارتی عوارض باعث اختلالات روانی و شخصیتی نیز می‌گردد. به این ضایعات که به دنبال نوروپاتی و اختلال حس اتفاق می‌افتد **عوارض ثانویه** گفته می‌شود. به عنوان مثال زخم‌ها، سفتی مفاصل یا جمع شدن انگشتان و تخریب استخوان‌ها، عوارض ثانویه هستند. این عوارض و معلولیت‌ها باعث از کارافتادگی، از دست دادن شغل، وابستگی اقتصادی و اجتماعی، طرد و نهایتاً ازوا از خانواده و جامعه می‌گردد.

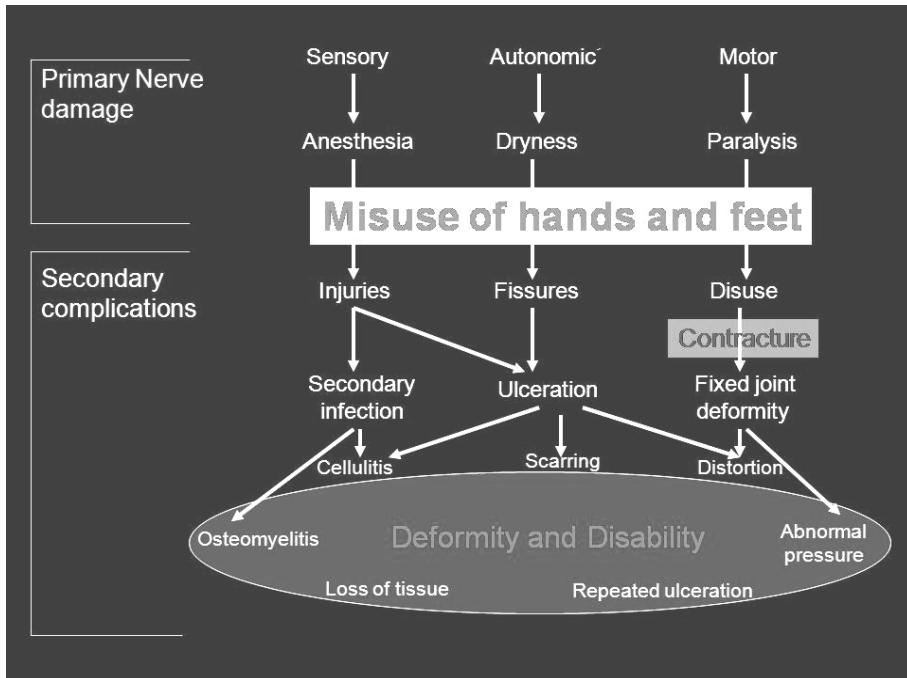
در برخورد با بیمارانی که دچار آسیب عصب محیطی شده‌اند به جای تمرکز صرف بر اختلال عصبی بایستی به بیمار توجه نمود زیرا اغلب چند عصب محیطی درگیر می‌شوند و فوریت‌های پزشکی در برخورد با این اعصاب متفاوت است. در مجموع بهترین نوع برخورد با این بیماران، گوش دادن به بیمار به‌ویژه در مورد نیازها و اولویت‌های آنان است؛ هرچند که ممکن است در بعضی موارد در پرداختن به اولویت‌ها ما را درست راهنمایی نکنند.

عوارض جذام از مرحله **درگیری عصب** شروع و در صورت عدم تشخیص و مداخله درمانی وارد مرحله **آسیب** و نهایتاً منجر به **تخریب** دائم می‌گردد. در مرحله درگیری، کلفتی عصب، حساسیت و درد و در مرحله آسیب، فقدان حس، فقدان تعریق، ضعف عضلانی و فلج ناقص یا کامل را به دنبال دارد. در این مرحله اگر فلج به مدت کمتر از ۶ تا ۹ ماه ادامه یابد امکان برگشت آن به دنبال اقدامات درمانی به موقع وجود دارد، به همین دلیل شناسایی مرحله آسیب عصب حائز اهمیت است زیرا در این مرحله اعصاب درگیر با درمان، مداخله به موقع و درست، بهبودی خواهند یافت. در مرحله تخریب نهایتاً حتی با درمان‌ها و مداخلات دیررس، عملکرد خود را در حد مفیدی به دست نخواهد آورد و این زمانی است که عصب حداقل به مدت یک سال به طور کامل فلج بوده باشد. شواهد هیستوپاتولوژیکال حاکی از آسیب فیبرهای کوچک میلین دار و غیرمیلین دار در مراحل اولیه بیماری است. از نظر تئوری ارزیابی این وضعیت از طریق بررسی سیستم اتونوم مثل



حس درد و حرارت امکان‌پذیر است لذا به‌سختی می‌توان پایایی آن را اندازه‌گیری نمود و در عمل، کمی کردن آن با وسایل مناسب غیرممکن است. چندین مطالعه دیگر حاکی از این است که عملکرد حسی به‌مراتب بیشتر از عملکرد حرکتی تحت‌تأثیر قرار می‌گیرد. جذام ممکن است آسیب اعصاب حسی، حرکتی و اتونومیک را ایجاد نماید (شکل ۱-۴). اختلال عصب حرکتی به‌دلیل اینکه اغلب منجر به دفورمیتی قابل مشاهده می‌شود معاینه منظم در کشش عضلانی ارادی را دربردارد اما اهمیت عملکرد حرکتی در زندگی روزمره نایستی باعث غفلت در اهمیت بررسی عملکرد حسی شود.

حس در دست‌ها به‌عنوان «چشم‌های دست‌ها» نامیده می‌شود. پاهای بی‌حس بیمار را در معرض خطر دائم قرار می‌دهد درحالی که همین بیماران با دست‌ها بدون حس شدیداً معلول هستند نقش محافظتی حس چشم‌ها، دست‌ها و پاها مکرراً مورد تأکید قرار گرفته است.



شکل ۱-۴: مکانیسم ایجاد معلولیت ناشی از نوروپاتی در جذام. این شکل توسط آقای دکتر مهران حیدری سراج تهیه شده که در اینجا از ایشان تشکر می‌شود.



از بین رفتن نقش محافظتی حس در چشم‌ها، دست‌ها و پاها علت اصلی معلولیت طولانی و ماندگار ناشی از جذام است. آسیب اعصاب اتونوم به دلیل خشکی پوست و همچنین احتمال تغییر عملکرد میکرووسکولار نیز عامل تشدیدکننده خطر جراحی است.

اغلب با این پرسش مواجه می‌شویم که آیا اختلال عملکرد عصب جدید است یا قدیمی؟ مفهوم اختلال عملکرد اخیر به مدت کمتر از ۶ ماه اطلاق می‌شود و به کورتیکواستروئیدتراپی پاسخ می‌دهد و پیش‌آگهی بهتری دارد در حالی که اختلال عملکرد بیش از ۶ ماه قدیمی بوده و به نظر می‌رسد به درمان با استروئید پاسخ نشان ندهد. «اختلال عصبی اخیر» با مفهوم «اختلال عملکرد عصبی اخیر» متفاوت است. بیماران با «اختلال عملکرد عصبی اخیر» در واقع افرادی هستند که وارد مرحله تخریب عصبی شدند و در درمان با استروئید دچار نارسایی هستند و ممکن است نوروپاتی پیشرفته داشته باشند.

پیشگیری از معلولیت‌ها

ارزیابی عملکرد عصب نقش مهمی را در برنامه‌های کنترلی جذام ایفا می‌کند. علاوه بر تشخیص به‌هنگام و درمان سریع با MDT، ارزیابی عملکرد عصب (NFA) و استروئیدتراپی در هنگام اختلال و آسیب عصبی حاد اصلی‌ترین روش پیشگیری اولیه آسیب و معلولیت است. از آنجایی که اکثر دفورمیتی‌ها، محدودیت‌های حرکتی و همچنین مشکلات روانی - اجتماعی جذام ناشی از آسیب عصبی است، لذا در صورت وجود بی‌حسی، اقدام‌های ساده‌ای را می‌توان به بیماران آموخت تا بتوانند در مقابل آسیب‌ها از خود محافظت نمایند. برخی از این مثال‌ها عبارتند از: استفاده از کفش برای محافظت از پاهای بی‌حس، استفاده از دستکش هنگام کار با وسایل داغ و تیز و استفاده از عینک محافظ جهت محافظت چشم‌ها در مقابل گرد و خاک. اگرچه معلولیت‌های مزمن و جاافتاده را به‌ندرت می‌توان بهبود بخشید، اما ثابت شده که تمرین ساده روزانه در حفظ نرمی پوست، حرکت مفاصل و بازگشت قدرت عضلانی مواردی از فلج‌های جزئی مؤثر است. از دیگر عوارض ثانویه‌ای که به‌دنبال پیشرفت ضایعات اتفاق می‌افتد می‌توان به موارد ذیل اشاره کرد:



زخم‌ها، ترک‌ها، جراحات‌ها، پینه‌ها، تاول‌ها، عفونت‌ها، سفتی یا جمع‌شدگی مفاصل، کوتاه‌شدن و انقباض دست‌ها و پاها، قطع دست یا پا، تخریب کامل بافت‌های نرم و پیشروی و تخریب قسمت‌های عمیق‌تر مثل استخوان‌ها. هر یک از این موارد ممکن است به اقدام خاص و مرتبط از جمله: پانسمان، شست‌وشو و ضدعفونی کردن، استفاده از دارو، استراحت دادن یا بی‌حرکت کردن اندام‌ها و آتل‌بندی در صورت درگیری و التهاب عصب (به‌ویژه در صورت بروز واکنش‌های جذام که یک اورژانس پزشکی محسوب می‌شود) نیاز داشته باشند و ممکن است در شرایطی خاص نیاز به دریدمان، جراحی پلاستیک و ترمیمی و نهایتاً برای بازتوانی و توان‌بخشی به استفاده از ارتز و پروتز نیاز باشد، لذا مؤثرترین راه‌حل پیشگیری از معلولیت عبارت است از تشخیص و درمان به‌موقع با MDT، شناسایی علایم و نشانه‌های واکنش‌های جذام و درمان سریع و صحیح آن و نهایتاً تغییر رفتار بیماران در توجه و مراقبت بیشتر از اندام‌های بی‌حس با توجه به ویژگی نوع فعالیت‌های روزمره در زندگی آنها.

سازمان جهانی بهداشت و درجه‌بندی معلولیت

معاینه و بررسی معلولیت بدون تعیین درجه‌بندی، عمدتاً برای اهداف غربالگری است. در این شرایط نتیجه معاینه بسیار ساده است: «بله» یا «خیر».

این نتایج بسیار سریع به‌دست می‌آید و اغلب مردم می‌توانند آن را انجام دهند اما ایراد آن این است که بدون نتایج کمی بوده و وجه تمایزی بین نوروپاتی متوسط و شدید قائل نمی‌شود. همچنین برای پایش و ارزیابی روند اختلال عملکرد عصب در طول درمان مناسب نیست.

سازمان جهانی بهداشت سیستم درجه‌بندی معلولیت را در سال ۱۹۶۰ معرفی کرد. این سیستم عمدتاً به‌عنوان یک شاخص برای تشخیص و گزارش‌دهی زودرس استفاده می‌شد. درجه معلولیت معمولاً در سطوح کشوری جمع‌آوری می‌شوند. مقایسه داده‌ها با سال‌های قبل یا مقایسه آن در طول برنامه نشان‌دهنده این است که بیماران به‌موقع تشخیص داده



می‌شوند ولی الزاماً به معنی کاهش تعداد معلولیت‌ها نیست. هدف اصلی از درجه‌بندی معلولیت این است که یک شاخص مناسب برای بیماریابی به‌هنگام و زودرس داشته باشیم. این شاخص همچنین روند تغییرات اختلال حسی و عملکردی عصب را در طول درمان نشان می‌دهد و ضمناً در برنامه‌های پیشگیری از معلولیت نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

سه نوع درجه‌بندی معلولیت «صفر»، «یک» و «دو» تعیین گردیده است که می‌بایست دست‌ها، پاها و چشم‌ها نیز مورد توجه قرار گیرند. ضمناً دست‌ها و پاها بایستی جداگانه ارزیابی و درجه‌بندی شوند.

اندام‌ها

- ♦ درجه صفر: بی‌حسی، آسیب یا تغییر شکل قابل مشاهده وجود ندارد.
- ♦ درجه یک: بی‌حسی وجود دارد، اما آسیب یا تغییر شکل قابل مشاهده‌ای وجود ندارد.
- ♦ درجه دو: آسیب یا تغییر شکل قابل مشاهده و تغییر عملکرد وجود دارد.

چشم‌ها

- ♦ درجه صفر: اختلال چشمی به‌علت جذام وجود ندارد. شواهدی دال بر از دست دادن بینایی وجود ندارد.
 - ♦ درجه یک: اختلال چشمی وجود دارد، اما میزان دید بیمار زیاد تغییر نکرده است (دید بیمار در حد ۶/۶۰)
 - ♦ درجه دو: اختلال بینایی شدید در شمردن انگشتان از فاصله ۶ متری (دید بیمار در حد کمتر از ۶/۶۰)، تغییرات قابل مشاهده (در بافت و عملکرد) مثل لاگوفتالموس، ایریدوسیکلیت (التهاب عنبیه و اجسام مژگانی)، کدورت و زخم قرنیه.
- هر چشم باید به‌طور جداگانه ارزیابی و طبقه‌بندی شود.

در هر گونه معلولیتی باید به علل دیگری به‌جز جذام نیز توجه داشت وجود این معلولیت‌ها در درجه‌بندی جذام در نظر گرفته نمی‌شود.



درجه‌بندی کلی بیمار

پس از ارزیابی هر قسمت به‌طور جداگانه، بالاترین درجه ناتوانی ناشی از جذام برای هر عضو، باید به‌عنوان درجه کلی ناتوانی بیمار در نظر گرفته شود.

شاخص درجه دو معلولیت و اشاره‌ای بر وضعیت آماری معلولیت ناشی از جذام در ایران و جهان

میزان «بروز معلولیت درجه دو در میان موارد جدید کشف‌شده در یک میلیون نفر جمعیت» شاخصی است که در حال حاضر برای چگونگی وضعیت بیماری‌یابی جذام از سوی سازمان جهانی بهداشت هدف گذاری شده است.

در سال ۲۰۱۸ میلادی، در کشور جمهوری اسلامی ایران، از تعداد ۱۱۸۶۵ مورد ثبت‌شده جذام تنها ۹۴۸۴ مورد در حال حاضر در قید حیات بودند و از موارد زنده مجذوم، تعداد ۲۶۹۵ مورد از معلولیت درجه صفر، ۸۹۲ مورد از معلولیت درجه یک و تعداد ۱۵۱۳ مورد نیز از معلولیت درجه دو رنج می‌بردند و همچنین از تعداد ۴۳۸۴ مورد که در گذشته اطلاعات ناقصی ارائه نموده‌اند، گزارشی از وضعیت معلولیت‌شان در بانک اطلاعاتی مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وجود ندارد. با توجه به تعداد ۲۷ مورد جدید گزارش‌شده با ملیت ایرانی در انتهای سال گذشته، میزان بروز معلولیت درجه دو در میان موارد جدید ۰/۰۴۹ در یک میلیون نفر جمعیت برآورد شده است.^(۳)

از زمان معرفی روش درمانی چند دارویی (MDT) یعنی از سال ۱۹۸۱ میلادی از نگاه جهانی بیش از ۱۶ میلیون جذامی در دنیا بهبود یافته است و از بروز ۴ میلیون معلولیت نیز تاکنون پیشگیری شده است.

منابع



- (1) James WD, Berger TG, Elston DM (eds.). Andrews' diseases of the skin. 10th Ed. Philadelphia. Saunders Elsevier; 2006: 343-52.
- (2) WHO. Weekly epidemiological record. No.36, 2014, 89, 389-400. Available at: <http://www.who.int/wer/2014/wer8936.pdf?ua=1>. [Last accessed November 30, 2015].
- (3) Leprosy Country Report (I.R.IRAN-2018). Center for Communicable Diseases Control and Prevention. Deputy of Health. Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran. 2018. http://tb-lep.behdasht.gov.ir/Leprosy_Situation_In_Iran_World.aspx.
- (4) Khatami A. [Leprosy Updates]. *Dermatology and Cosmetic* 2015; 6: 130-3. [In Persian]
- (5) Monot M, Khamesipour A, Dowlati Y, et al. Comparative genomic and phylogeographic analysis of *Mycobacterium leprae*. *Nat Genet* 2009; 41: 1282-9.
- (6) Prasad PVS (ed.). All about leprosy. New Delhi. Jaypee Brothers Medical Publishers, 2005.
- (7) Lockwood DNJ, Lambert SM. Human immuno-deficiency virus and leprosy: An update. *Dermatol Clin* 2011; 29: 125-8



- (8) The final push strategy to eliminate leprosy as a public health problem (questions & answers). Leprosy Elimination Group, World Health Organization. Geneva, 2003.
- (9) World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes: technical report series 675. Geneva: World Health Organization; 1982.
- (10) Firooz A. Multidrug therapy regimen for leprosy. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55: 1115.
- (11) WHO/DMP/DSI/98.1. [WHO model prescribing information. Drugs used in leprosy]. Bouzari N, Tabatabaei H. Trans. Tehran. Center for Research and Training in Skin Diseases and Leprosy, 1999. [In Persian]
- (12) Lockwood D. Leprosy. *BMJ Clin Evi* 2007; 12: 915: 1-11.
- (13) Firooz A, Dowlati Y, Ayatollahi A. Leprosy. In: McDowell MA, Rafati S (eds.). *Neglected Tropical Diseases - Middle East and North Africa*. Springer, 2014: 173-92.
- (14) Dowlati Y, Shizarpour M, Tabatabaei H, Nassiri-Kashani M, Firooz A, Mapar MA. Myco bacterial diseases. In: Mortazavi H, Firooz A, Shahidi M (eds.). [Textbook of dermatology]. Tehran. Sepidbarg, 2012: 123-42. [In Persian]
- (15) Schwarz R, Brandsma W. Surgical reconstruction, rehabilitation in leprosy and other neuropathies. Nepal, Kathmandu. Monaj Offset Press, 2004. Chapter 2, Page: 11-13.
- (16) Srinivasan H. Prevention of disabilities in patients with leprosy (A practical guide). India, Agra. WHO, 1993; 86-100.
- (17) A guide to eliminating leprosy as a public health problem. 2nd Ed. Switzerland, Geneva, WHO, 1997.
- (18) Firooz A, Nassiri-Kashani M, Izadi L, Shizarpour M. (2018) Leprosy. In: Orfanos C, Zouboulis C, Assaf C (eds). *Pigmented Ethnic Skin and Imported Dermatoses*. Springer Cham: 117-25.

فصل ۶: ترجمه راهنمای سازمان بهداشت جهانی (۲۰۱۸)



استفاده از SDR (درمان تک‌دوز ریفامپیسین) به‌عنوان درمان پیشگیرانه برای افراد در تماس با بیماران جذامی مورد تصویب کمیته فنی کشوری جذام قرار نگرفت و لذا توصیه درمان پیشگیرانه جذام در کشور ایران اجرا نمی‌گردد.

این مطالعه تحت مجوز Creative Commons Attribution NonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO) بوده و در سایت <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo> در دسترس می‌باشد. با توجه به مجوز صادر شده، خواننده می‌تواند این مطالعه را برای مقاصد غیر تجاری، مجدداً کپی و نیز توزیع نموده و صحت آن را با منابع موجود مورد انطباق قرار دهد.

سازمان بهداشت جهانی (WHO)، استفاده از محصولات و خدمات ارائه‌شده از سازمان‌های دیگر را تأیید یا تکذیب نمی‌نماید. استفاده از لوگوی WHO مجاز نبوده و اگر مطالعه‌ای مشابه صورت گیرد، باید تحت مجوز Creative Commons یا معادل همان



مجوز انجام گیرد. "این ترجمه توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) انجام نشده و WHO هیچ گونه مسئولیتی در برابر ترجمه آن نداشته و نسخه اصلی انگلیسی آن قابل قبول می باشد."

پیشنهاد می گردد اگر مجوز صادر شده جهت مطالعه ای، با قوانین بین المللی سازمان مالکیت معنوی مغایرت داشته باشد، ارجاع داده شود و از انجام آن صرف نظر گردد. دستورالعمل های تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام. دهلی نو؛ سازمان بهداشت جهانی، دفتر منطقه ای جنوب شرقی آسیا؛ ۲۰۱۷.

مجوز CC BY-NC-SA 3.0 IGO: داده های کاتالوگ برای انتشار (CIP) در سایت <http://apps.who.int/iris> در دسترس می باشد.

برای فروش، حقوق و صدور مجوز برای خرید نشریات WHO، به آدرس اینترنتی <http://apps.who.int/bookorders> مراجعه شود. جهت ارسال درخواست استفاده تجاری و بررسی درباره حقوق و صدور مجوز به آدرس <http://www.who.int/about/licensing> مراجعه شود.

سلب مسئولیت عمومی

تعاریف مورد استفاده و ارائه مطالب در این نشریه بیانگر هرگونه نظری از طرف سازمان جهانی بهداشت در مورد وضعیت حقوقی هیچ کشور، قلمرو، شهر، منطقه یا مقامات یا مرتبط با محدوده مرزهای آنها نمی باشد. خطوط نقطه دار یا اسلش دار در نقشه، خطوط مرزی تقریبی را نشان می دهد که ممکن است توافق کاملی بر روی آن وجود نداشته باشد.

اشاره به محصولات تولید شده توسط شرکت های خاص، به این معنی نیست که آنها توسط سازمان بهداشت جهانی تأیید شده یا به آنها توصیه می شود، به عبارتی، موارد مشابه و همسان بدون ذکر نام، ترجیح داده شده اند. برای پیشگیری از موارد اشتباه و حذف مورد انتظار، نام محصولات اختصاصی با حروف بزرگ مشخص شده است.



سازمان بهداشت جهانی (WHO) تمامی جوانب را برای تأیید اطلاعات موجود در این نشریه مورد بررسی قرار داده است ولی هیچ‌گونه ضمانتی در چگونگی نشر آن را بر عهده نمی‌گیرد. مسئولیت تفسیر و استفاده از مطالب موجود در نشریه بر عهده خواننده بوده و سازمان مسئول خسارت ناشی از استفاده از آن نمی‌باشد.

سیاسگزاری‌ها

تدوین این دستورالعمل‌ها توسط Laura Gillini، پزشک مرتبط با برنامه جهانی جذام (GLP) و تحت نظارت Erwin Cooreman، مدیر گروه GLP، هماهنگ شده است.

GLP قصد دارد از اعضای گروه تدوین‌کننده (GDG)، اعضای گروه بازاریابی (ERG) و سازمان‌های بهداشت جهانی (WHO) که در توسعه این دستورالعمل‌ها به‌عنوان هدایت‌کننده و همکاران داوری GLP، ایفای نقش نموده‌اند، سپاسگزاری کند. همچنین GLP از اطلاعات به‌دست‌آمده از کشورهای کلمبیا، جمهوری دموکراتیک کنگو، هند، مراکش و فیلیپین، قدردانی کرده و به‌خصوص از افرادی که از بیماری جذام رنج می‌برند و در گروه‌های هدف موجود در کلمبیا، غنا، هند و نپال در تشخیص، درمان و بررسی غربالگری جذام مشارکت داشتند، سپاسگزاری می‌کند.

دستورالعمل‌های تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام با حمایت مالی کامل The Nippon Foundation انجام شده است.

همکاران

این دستورالعمل‌ها ناشی از تلاش مشترک بین GDG، روش‌شناس، یک مرورگر نظام‌مند، ERG و گروه هدایت WHO تدوین گردید. گروه GDG و ERG شامل افراد مبتلا به جذام بودند. همه شرکت‌کنندگان فرم اظهارنامه را با رضایت کامل تکمیل نمودند.



گروه توسعه دستورالعمل

GDG شامل افراد ذیل می‌باشد: پروفیسور Jacques Grosset (ریاست)، استاد بازنشسته پزشکی دانشگاه جان هاپکینز که در فرانسه زندگی می‌کند؛ پروفیسور Marcos Boulos از دانشگاه سائوپائولو برزیل؛ پروفیسور Emmanuelle Cambau، دانشگاه دیدروت پاریس، فرانسه؛ پروفیسور Sang Nae Cho، دانشکده پزشکی دانشگاه یونسی، جمهوری کره؛ پروفیسور Nilanthi R. da Silva، دانشگاه کلانیا، سریلانکا؛ دکتر Sara Irène Eyangoh، مرکز پاستور دو کامرون، کامرون؛ دکتر Deanna Hagge، بیمارستان انانداد، نپال؛ دکتر Marie Jocelyn Te، برنامه کنترل و پیشگیری از بروز جذام منطقه‌ای، وزارت بهداشت، فیلیپین؛ دکتر Willem (Pim) Kuipers، فدراسیون بین‌المللی انجمن ضد جذام (ILEP) که در استرالیا زندگی می‌کند؛ دکتر Anil Kumar، برنامه ریشه‌کنی ملی مبارزه با جذام، وزارت بهداشت و رفاه خانواده، هند؛ پروفیسور Bhushan Kumar، بیمارستان Multispecialty Shalby، هند؛ پروفیسور Mourad Mokni، دانشگاه تونس، تونس؛ دکتر Indranil Mukhopadhyay، بنیاد بهداشت عمومی هند از هند؛ آقای Vagavathali Narsappa، انجمن افراد مبتلا به جذام از هند؛ پروفیسور Travis Porco، بنیاد فرانسیس اول پروکورت، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی و گروه چشم‌پزشکی از دانشگاه کالیفرنیا، ایالات متحده آمریکا؛ دکتر Paul Saunderson، American Leprosy Missions و یکی از اعضای کمیته تکنیکی ILEP که در نروژ زندگی می‌کند؛ دکتر Vineeta Shanker، بنیاد جذام ساسکاوا هند، هند؛ دکتر Cita Rosita Sigit Prakoeswa، دانشکده پزشکی، Universitas Airlangga؛ دکتر Soetomo، بیمارستان آموزش، اندونزی؛ پروفیسور W. Cairns Smith، استادیار اپیدمیولوژی، دانشکده پزشکی و دندانپزشکی، دانشگاه ابردین، انگلستان؛ پروفیسور Marcos Virmond، Instituto Lauro de Souza، لیما، برزیل؛ و دکتر Rie Yotsu، بیمارستان ملی سوروگا، ژاپن.



متخصص روش تحقیق

متخصص روش تحقیق، پروفسور Roger Chou، گروه انفورماتیک پزشکی و اپیدمیولوژی بالینی و گروه پزشکی، دانشگاه بهداشت و علوم اورگون، ایالات متحده آمریکا بود.

مرور نظام‌مند

مرور نظام‌مند شواهد این دستورالعمل‌ها توسط دکتر Amudha Poobalan، مؤسسه علوم بهداشتی کاربردی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی و تغذیه، دانشگاه ابردین، انگلستان انجام شد.

گروه داور خارجی

گروه داور خارجی (ERG) شامل افراد ذیل بودند: دکتر Shengelia Bakhuti، بنیاد Novartis، سوئیس؛ دکتر Marivic F. Balagon، مرکز یادبود لئونارد وود برای تحقیق در مورد سل و جذام، فیلیپین؛ دکتر Wim H. van Brakel، Netherlands Leprosy Relief، هلند؛ خانم Paula Soares Brandao، هیأت مدیره زنان و مردان دچار آسیب ناشی از جذام (ILEP) که در برزیل زندگی می‌کند؛ دکتر Hughes Davis، Novartis Global Drug Development، سوئیس؛ آقای Mathias Duck، هیأت مدیره زنان و مردان آسیب‌دیده از جذام (ILEP) که در پاراگوئه زندگی می‌کند؛ پروفسور N.K. Ganguly، مؤسسه ملی ایمنولوژی، هند؛ پروفسور Mohan D. Gupte، گروه مشاوره تکنیکی در مورد جذام، هند؛ پروفسور Eliane Ignotti، دانشگاه ایالتی ماتوگروسو، برزیل؛ دکتر Herman Joseph Kawuma، انجمن امداد و درمان سل و جذام آلمان، اوگاندا؛ دکتر Ibtissam Khoudri، برنامه ملی جذام، وزارت بهداشت، مراکش؛ خانم Rachna Kumari، هیأت مدیره زنان و مردان آسیب‌دیده از جذام (ILEP) که در هند زندگی می‌کند؛ دکتر Jean Norbert Mputu Luengu، برنامه ملی جذام، وزارت بهداشت، جمهوری دموکراتیک کنگو؛ پروفسور Takahiro Nanri، Sasakawa Memorial



Health Foundation، ژاپن؛ آقای Kofi Nyarko، هیأت مدیره زنان و مردان آسیب‌دیده از جذام (ILEP) که در غنا زندگی می‌کند؛ پروفسور Jan Hendrik Richardus، مرکز پزشکی اراسموس، دانشگاه روتردام هلند؛ آقای Amar Bahadur Timalisina، هیأت زنان و مردان آسیب‌دیده از جذام (ILEP)، در نپال زندگی می‌کند؛ دکتر Nestor Vera، برنامه ملی جذام، وزارت بهداشت و درمان، کلمبیا؛ پروفسور Mitchell G. Weiss، مؤسسه کشوری گرمسیری و بهداشت عمومی سوییس و دانشگاه بازل، سوئیس.

گروه مدیریت WHO

گروه مدیریت WHO شامل اعضای متخصص در زمینه مالکیت معنوی، ارزیابی داروهای ضروری، مدیریت بیماری‌های استوایی گرمسیری نادیده گرفته شده (NTD)، نژادی، عدالت و حقوق بشر بود. اعضا شامل موارد زیر بودند:

- ♦ دکتر Erwin Cooreman، رئیس دفتر GLP، دفتر منطقه‌ای سازمان بهداشت جهانی برای جنوب شرق آسیا
- ♦ دکتر Laura Gillini، GLP، دفتر منطقه‌ای سازمان بهداشت جهانی برای آسیای جنوب شرقی
- ♦ دکتر VRR Pemmaraju، GLP، دفتر منطقه‌ای WHO برای جنوب شرق آسیا
- ♦ دکتر Manisha Shridar، بهداشت عمومی، نوآوری و مالکیت معنوی، منطقه بهداشت جهانی اداره آسیای جنوب شرقی
- ♦ دکتر Klara Tisocki، سیاست، دسترسی و استفاده، دفتر منطقه‌ای سازمان بهداشت جهانی برای آسیای جنوب شرقی
- ♦ دکتر Md. Jamsheed Ahmed، بیماری‌های مناطق گرمسیری، دفتر منطقه‌ای سازمان بهداشت جهانی WHO



آسیای جنوب شرقی

- ♦ دکتر Davison Munodawafa، حقوق بشر و جنسیت، دفتر منطقه‌ای سازمان بهداشت جهانی آفریقا
- ♦ دکتر Eduardo Calderon Pontaza، حقوق بشر، دفتر مشاوره حقوقی، سلامت پان آمریکا، دفتر منطقه‌ای سازمان WHO / برای آمریکا
- ♦ آقای Dimitry Esin، بیماری‌های گرمسیری نادیده گرفته شده، دفتر مرکزی سازمان بهداشت جهانی
- ♦ دکتر Linh Nguyen-Nhat، برنامه جهانی مبارزه با بیماری سل، دفتر مرکزی WHO

خلاصه مراحل اجرایی طرح

زمینه

جذام یک بیماری است که به‌طور عمده پوست و اعصاب محیطی را درگیر می‌کند و به نوروپاتی و پیامدهای طولانی مدت ناشی از آن، از جمله تغییر شکل اعضا و معلولیت منجر می‌شود. در اجتماع معمولاً بیماری با انگ و بدنامی (stigma) به‌ویژه بعد از ایجاد معلولیت و دفرمیتی‌های ایجادشده همراه است.

علیرغم حذف جذام به‌عنوان یک مشکل بهداشت عمومی (طبق تعریف، به شیوع کمتر از ۱ در هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت، حذف آن بیماری اطلاق می‌گردد) در سطح جهانی تا سال ۲۰۰۰ و در سطح ملی در اکثر کشورها تا سال ۲۰۰۵، موارد ابتلا به جذام همچنان ادامه داشت. در سال ۲۰۱۶ بیش از ۲۰۰۰۰۰ مورد جدید جذام گزارش شده است. بنابراین، دستورالعمل و راهنمای بالینی جهت تشخیص زود هنگام و درمان جذام برای کاهش عوارض ناشی از این بیماری ضروری است.



جذام بر اساس ضایعات پوستی، درگیری عصبی و مشاهده باسیل در اسمیر پوستی به عنوان Paucibacillary (PB) (کم باسیل) یا MB) multibacillary (پرباسیل) طبقه‌بندی می‌شود.

درمان استاندارد برای جذام شامل استفاده از درمان چند دارویی می‌باشد که مدت زمان درمان، دوز و تعداد آنتی‌بیوتیک‌ها بستگی به نوع بیماری (PB یا MB) و سن بیمار (بزرگسال یا کودک) دارد. استراتژی‌هایی برای پیشگیری از جذام شامل واکسیناسیون یا استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های پیشگیری‌کننده در میان افراد در معرض خطر وجود دارد.

مبانی و روش‌ها

هدف از دستورالعمل‌های WHO، ارائه توصیه‌هایی مبتنی بر شواهد در تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام با استفاده از روش‌های مدرن موجود در دستورالعمل سازمان جهانی بهداشت بر اساس مراحل GRADE می‌باشد.

اسناد مربوط به دستورالعمل‌های سال‌های قبل، از طریق گزارش جلسات کمیته کارشناسان یا از طریق مشاهده اسناد فنی به کار برده شده، بدون اینکه به رسمیت شناخته شده باشند، گسترش یافت. طبق این دستورالعمل‌ها، پیشگیری از جذام متمرکز بر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها (chemoprophylaxis) بود. اگر چه واکسیناسیون می‌تواند از بروز جذام پیشگیری کند، دستورالعمل WHO نیازمند این است که گروه کارشناسان مشاور در امر ایمن‌سازی (SAGE) تمامی توصیه‌های واکسیناسیون (ایمونوپروفیلاکسی) را تدوین نماید. از این رو گروه تدوین دستورالعمل‌ها (GDG)، شواهد موجود در رابطه با واکسیناسیون را مرور کردند ولی هیچ توصیه‌ای را ارایه نکرده‌اند. یافته‌های مربوط به واکسیناسیون با گروهی که از باسیل کالمت - گرین (BCG) در جهت واکسیناسیون استفاده کرده بودند، مشابهت داشت و به توصیه آن کمک کرد.

مخاطبین اصلی این دستورالعمل‌های سازمان بهداشت جهانی افراد مسئول در تدوین



سیاست‌های مربوط به جذام و پزشکیانی که به درمان جذام می‌پردازند، به‌ویژه در کشورهای با درآمد متوسط و پایین، هستند.

این دستورالعمل‌ها مطابق با روش‌های تعیین‌شده توسط کمیته بازنگری دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی (GRC) گردآوری شد. محدوده دستورالعمل‌ها و بررسی‌های سیستماتیک مرتبط در اکتبر ۲۰۱۶ تعیین گردید. بررسی‌های سیستماتیک برای رسیدگی به پرسش‌های کلیدی مورد نظر در فرآیند تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام انجام شد. توصیه‌ها در جلسه‌ای که در ماه‌های می ۲۰۱۷ و اکتبر ۲۰۱۷ توسط نمایندگان ناحیه‌ای و GDG برگزار شد، تدوین گردیدند. راهکار GRADE برای تهیه و طبقه‌بندی قدرت توصیه‌ها (قوی یا مشروط) مورد استفاده قرار گرفت و با پرسش‌های مربوط به آزمایش‌های تشخیصی سازگار بود. راهکار GRADE، شامل ارزیابی کیفیت شواهد (بالا، متوسط، کم یا بسیار کم) با در نظر گرفتن تعادل موجود بین منافع و ضررها در سطح فردی و اجتماعی بوده و محدود به معیارهای بیمار یا کارکنان سلامت، استفاده صحیح از منابع، تأثیر در درآمد، هزینه مناسب و در نظر گرفتن امکان انجام و اثربخشی در بخش‌های مختلف، از جمله محدودیت منابع و افرادی که به زیرساخت‌های آزمایشگاهی و آزمایش‌های تخصصی دسترسی دارند، می‌باشد. هیچ شواهدی در مورد مزایا و عوارض ناشی از درمان بیماری جذام مقاوم به دارو، وجود نداشت. بنابراین توصیه‌ها برای این موضوع بر اساس نظر متخصصین می‌باشد. این فرایند، سایر مشکلات موجود در پژوهش‌های اصلی را در جهت کمک به حل برنامه‌های تحقیقاتی آینده برای جذام شناسایی کرده است. این دستورالعمل‌ها به جنبه‌های مختلف برنامه‌های مدیریت جذام که توسط استراتژی WHO در سال ۲۰۱۶-۲۰۲۰ تحت عنوان «سرعت بخشیدن به دنیای بدون جذام» اعلام شده است و همچنین راهنمای عملیات و نظارت و ارزیابی همراه آن نمی‌پردازد.



خلاصه راهنمای بالینی

جدول ۱-۵ توصیه‌های مربوط به تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام با آنتی بیوتیک‌ها را به‌طور خلاصه بیان می‌کند.

تشخیص جذام

این دستورالعمل‌ها به غیر از روش‌های استاندارد تشخیص جذام، روش‌های دیگری را توصیه نکرده و تشخیص قطعی جذام بر اساس وجود حداقل یکی از سه نشانه اصلی زیر، می‌باشد: (۱) از بین رفتن حس در یک لکه پوستی هیپوپیگمانته (روشن‌تر از پوست سالم) یا قرمز؛ (۲) ضخیم شدن یا بزرگ شدن عصب محیطی به‌همراه از دست دادن حس یا ضعف عضلاتی که توسط آن عصب، عصب‌دهی می‌شوند؛ (۳) حضور باسیل اسید فست در اسمیر پوستی.

تشخیص بالینی جذام در مراحل اولیه و جذام PB، می‌تواند یکی از چالش‌ها باشد. بدین جهت، آزمایش‌های سرولوژی و سایر روش‌های آزمایشگاهی برای تکمیل روند تشخیصی بالینی ابداع شده‌اند. با این حال، تست الایزا (ELISA) و lateral flow assays (تست‌های سریع نواری) از دقت تشخیصی کمتری برای جذام کم باسیل برخوردار می‌باشند. برخی از آزمایش‌های انجام‌شده بر اساس واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR) از دقت تشخیصی بالایی برخوردار می‌باشند ولی استانداردسازی بر روی آنها انجام نگرفته است، به‌صورت تجاری در دسترس نیستند و دسترسی به آنها در بسیاری از مراکز مراقبت‌های اولیه، دشوار است.

از طرفی این دستورالعمل‌ها، هیچ آزمایشی را برای تشخیص جذام در افرادی که با بیمار جذامی در تماس نزدیک بوده و بدون علامت هستند توصیه نمی‌کنند. دقت تست‌های تشخیصی برای شناسایی افرادی که احتمال دارد به جذام مبتلا شوند، کم بوده و میزان شناسایی موارد مثبت، ضعیف است.



درمان جذام

طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی برای همه بیماران مبتلا به جذام، رژیم درمانی ۳ دارویی ریفامپیسین (Rifampicin)، داپسون (Dapsone) و کلوفازیمین (Clofazimine) به صورت مصرف ۶ ماهه برای درمان جذام PB و ۱۲ ماهه برای درمان جذام MB توصیه می شود. این تغییر از رژیم درمانی استاندارد رایج برای جذام کم باسیل به علت وجود برخی شواهد که نشان دهنده اثرات بالینی بهتر مصرف رژیم درمانی سه دارویی در مقایسه با رژیم دو دارویی بود، انجام شد.

مزیت بالقوه استفاده از سه دارو برای جذام PB و MB ساده کردن درمان (برای مثال، یک بسته دارویی که شامل هر سه دارو می باشد، می تواند برای درمان هر دو نوع جذام استفاده شود) و کاهش خطای ایجاد شده در طبقه بندی جذام MB به عنوان جذام PB می باشد، زیرا در این حالت همه بیماران یک رژیم ۳ دارویی را دریافت می کنند. برای جذام MB، درمان استاندارد در حال حاضر رژیم ۳ دارویی به مدت ۱۲ ماه است.

شواهد در مورد مزایای بالقوه و خطرات رژیم درمانی ۳ دارویی در زمان کوتاه تر ۶ ماهه، محدود و غیر قابل جمع بندی است که با افزایش احتمال خطر عود همراه می باشد. بنابراین، GDG به این نتیجه رسیده است که شواهد کافی برای توصیه به کوتاه نمودن دوره درمانی جذام MB وجود ندارد.

در مورد جذام مقاوم به ریفامپیسین، طبق دستورالعمل سازمان بهداشت جهانی، مصرف حداقل دو دارو از داروهای طبقه بندی شده در مرحله دوم درمان [کلاریترومایسین (Clarithromycin)، مینوسیکلین (Minocycline) یا کینولون (Quinolone)] به همراه مصرف روزانه کلوفازیمین به مدت ۶ ماه، و مصرف کلوفازیمین به همراه یکی از این ۳ دارو به مدت ۱۸ ماه دیگر، توصیه می شود.



هنگامی که مقاومت به اوفلوکساسین (Ofloxacin) نیز وجود دارد، نباید از فلوروکینولون (Fluoroquinolone) به عنوان یکی از داروهای مرحله دوم درمان استفاده شود. در چنین مواردی باید ۶ ماه از کلاریترومایسین، مینوسیکلین و کلوفازیمین و سپس ۱۸ ماه از کلاریترومایسین یا مینوسیکلین به همراه کلوفازیمین استفاده نمود.

در سال ۲۰۱۷ میلادی، مقاومت دارویی در ۸۱ کشور گزارش شده است ولی تعداد بیماران اندک است. شواهد کافی در مورد مزایا و معایب ناشی از رژیم‌های دارویی جایگزین برای جذام مقاوم به دارو، در دسترس نیست. براساس نظر پزشک متخصص و ویژگی‌های داروی جایگزین از جمله احتمال مقاومت دارویی با داروی جایگزین می‌توان جهت جایگزینی رژیم دارویی تصمیم گرفت.

پیشگیری از جذام به صورت پروفیلاکسی دارویی

دستورالعمل‌های استفاده از تک دوز ریفامپیسین (Single Dose Rifampicin [SDR]) را به عنوان یک روش پیشگیری کننده از جذام در بزرگسالان و کودکانی (۲ ساله و بالاتر) که در معرض تماس با بیماران جذامی بودند، بعد از رد وجود بیماری جذام و سل در آنها و در غیاب سایر کنتراندیکاسیون‌ها توصیه می‌کنند. طبق نتایج به دست آمده از مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی COLEP، مصرف تک دوز داروی ریفامپیسین در افرادی که در تماس نزدیک با بیمار مبتلا به جذام بودند در طی ۲ سال، ۵۷٪ و در طی ۵-۶ سال، ۳۰٪ ریسک خطر ابتلاء به جذام را کاهش می‌دهد.

همچنین، به نظر می‌رسد مصرف تک دوز داروی ریفامپیسین بسیار مقرون به صرفه بوده و نسبت هزینه - اثربخشی به ازای هر یک مورد پیشگیری از ابتلا به جذام، به میزان ۱۵۸ دلار آمریکا افزایش دارد.

توانایی برنامه‌ها در شناسایی و اداره کردن کافی نزدیکان بیماران مبتلا به جذام، پیش‌نیاز اجرای موفق این توصیه‌ها است. از آنجا که جذام یک بیماری است که در جامعه به عنوان



یک ننگ به‌شمار می‌آید، در هنگام تجویز تک دوز ریفامپیسین باید احتیاط زیادی به‌ویژه برای افراد خارج از خانواده بیمار مبتلا به جذام که در معرض تماس بوده‌اند، به‌عمل آید.

برنامه‌ها باید به‌صورتی طراحی شوند که براساس تمایل یا عدم تمایل بیمار جهت فاش شدن تشخیص بیماری‌اش باشد. در صورت عدم رضایت بیماران در فاش شدن هویت‌شان، GDG هیچ‌گونه شناسایی یا غربالگری افرادی که در تماس بوده‌اند را توصیه نمی‌کند. در کشورهای هاپراند میک، درمان همه افراد جامعه بدون شناسایی آنها، بیشتر امکان‌پذیر بوده و آسیب‌های احتمالی ناشی از افشای تشخیص جذام را کاهش می‌دهد.

جدول ۱-۵: خلاصه توصیه‌های تشخیصی، درمانی و پروفیلاکسی دارویی برای جذام.

محدوده استفاده از راهنمای بالینی	راهنمای بالینی	قدرت	کیفیت شواهد
تشخیص			
تشخیص جذام	تشخیص جذام ممکن است بر پایه معاینه بالینی با یا بدون اسمیر پوستی یا ارزیابی پاتولوژیک از طریق بیوپسی صورت گیرد.	مشروط	پایین
تشخیص عفونت جذام	در حال حاضر هیچ آزمایشی جهت تشخیص عفونت جذام (جذام نهفته) در میان افراد بدون علامتی که در تماس بوده‌اند توصیه نمی‌شود.	مشروط	پایین
درمان			
درمان جذام	درمان سه دارویی ریفامپیسین، کلوفازیمین و داپسون ممکن است برای تمامی بیماران جذام استفاده شود؛ با دوره ۶ ماهه برای جذام PB و ۱۲ ماهه برای جذام MB.	مشروط	پایین



هیچ شواهد تأییدی وجود ندارد (بر پایه نظر متخصصین)	مشروط	<p>درمان بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین از طریق استفاده از حداقل دو داروی خط دوم درمان صورت گیرد:</p> <p>کلاریترومایسین، مینوسیکلین یا کینولون‌ها (اوفلوکساسین، میکسوفلوکساسین یا لوفلوکساسین) به همراه کلوفازیمین روزانه به مدت ۶ ماه، پس از آن کلوفازیمین به همراه یکی از داروهای خط دوم روزانه به مدت ۱۸ ماه دیگر می‌باشد.</p> <p>بیماران مبتلا به جذام مقاوم به هر دو ریفامپیسین و اوفلوکساسین ممکن است با داروهای زیر درمان شوند: کلاریترومایسین، مینوسیکلین و کلوفازیمین به مدت ۶ ماه و به‌دنبال آن کلاریترومایسین یا مینوسیکلین به اضافه کلوفازیمین برای ۱۸ ماه دیگر.</p>	درمان جذام مقاوم به دارو
پیشگیری			
متوسط	مشروط	<p>استفاده از ریفامپیسین تک دوز (SDR) به‌عنوان روش پیشگیری‌کننده بیماری جذام در بزرگسالان و کودکانی (۲ ساله و بالاتر) که در معرض تماس با بیماران جذامی بودند، بعد از رد بیماری جذام و سل در آنها و در غیاب سایر کنتراندیکاسیون‌ها توصیه می‌شود.</p> <p>این مداخلات فقط با برنامه‌هایی باید اجرا شود که بتواند از (۱) اداره مناسب افراد در معرض تماس و (۲) کسب رضایت فرد مبتلا به جذام جهت فاش کردن بیماری‌اش مطمئن باشد.</p>	پیشگیری دارویی برای افرادی که در ارتباط با بیماران جذامی هستند



قسمت اول: مراحل تهیه راهنمای بالینی

۱. مقدمه

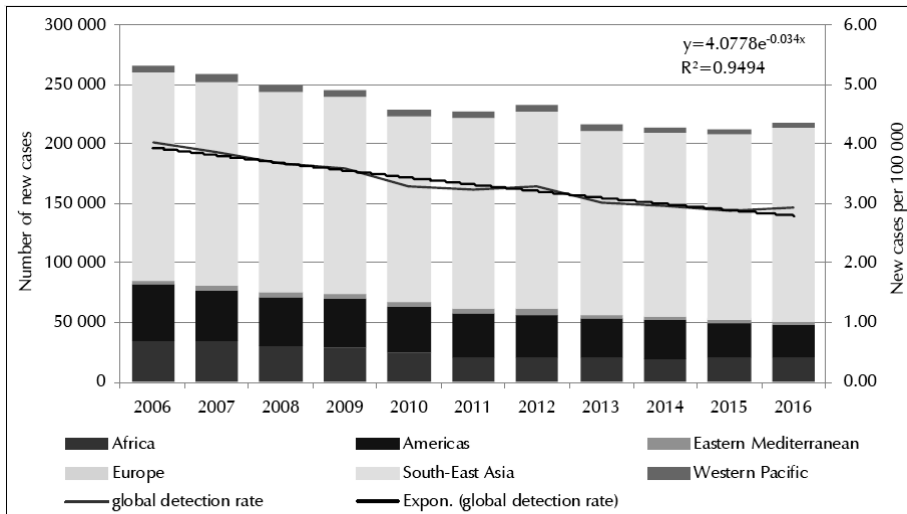
جذام یک بیماری است که به طور عمده پوست و اعصاب محیطی را درگیر می‌کند و به نوروپاتی و عوارض طولانی‌مدت مرتبط با آن از جمله بدشکلی‌ها و ناتوانی منجر می‌شود.

در حالی که بیماری جذام در گذشته در آب و هوای معتدل (به‌عنوان مثال اروپا) شایع بود، امروزه این بیماری به‌طور عمده به مناطق گرمسیری و نیمه‌گرمسیری محدود می‌شود. این بیماری به‌ویژه در صورتی که همراه با بدشکلی باشد، نوعی ننگ اجتماعی به حساب می‌آید.

راه انتقال جذام دقیقاً شناخته نشده است ولی به نظر می‌رسد از طریق استنشاق قطرات حاوی عامل ایجادکننده، مایکوباکتریوم لپرا (*Mycobacterium leprae*) منتقل می‌شود. با این حال، نمی‌توان انتقال از طریق تماس با پوست یا سایر روش‌ها را کاملاً نادیده گرفت. آرمادیلو و تعداد کمی از حیوانات دیگر، می‌توانند مخزن این بیماری باشند.

۹۵٪ افرادی که در معرض مایکوباکتریوم لپرا قرار می‌گیرند، به جذام مبتلا نمی‌شوند، لذا این موضوع مطرح‌کننده نقش مهم سیستم ایمنی میزبان در پیشرفت و کنترل بیماری می‌باشد. دوره نهفتگی بیماری از ۲ تا ۲۰ سال یا طولانی‌تر متغیر است. مبارزه علیه جذام به موفقیت قابل توجهی دست یافته است به طوری که حذف بیماری جذام به‌عنوان یک مشکل بهداشت عمومی (میزان شیوع کمتر از ۱ نفر در هر ۱۰۰۰۰ نفر جمعیت)، در سطح جهان در سال ۲۰۰۰ میلادی و در سطح ملی در اکثر کشورها تا سال ۲۰۰۵، نشان‌دهنده این موفقیت می‌باشد.

با این حال، شمار بیماران جدید مبتلا به جذام هنوز قابل توجه است به طوری که در سال ۲۰۱۶، به بیش از ۲۰۰۰۰۰ مورد رسیده است^(۱). میزان شناسایی موارد جدید بیماری به‌کندی در حال کاهش می‌باشد (شکل ۱-۵).



Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy

شکل ۱-۵: موارد شناسایی و تشخیص موارد جدید بیماری، توسط سازمان WHO در سال‌های ۲۰۰۶ تا ۲۰۱۶

با شناسایی حداقل یکی از علائم اصلی زیر می‌توان بیماری جذام را تشخیص داد:

۱. از بین رفتن مشخص حس در لکه‌های پوستی روشن‌تر از پوست سالم اطراف (هیپوپیگمانته) یا قرمز رنگ؛
۲. ضخیم یا بزرگ شدن عصب محیطی، با از دست دادن حس یا ضعیف شدن عضلاتی که توسط آن عصب‌دهی می‌شوند؛
۳. حضور باسیل اسید فست در اسمیر پوستی.

تظاهرات بالینی بیماری جذام بسیار متنوع است و عامل بیماری، با توجه به پاسخ ایمنی هر شخص از راه‌های متفاوتی باعث ایجاد عفونت می‌شود. در یک سر طیف افرادی که از ایمنی بالایی برخوردارند، به تعداد کمی از باسیل مبتلا شده و به‌عنوان بیمار مبتلا به جذام



کم باسیل یا PB (Paucibacillary) شناخته می‌شوند، قرار دارند.

افرادی که باسیل‌های زیادی در بدن‌شان وجود دارد، به‌عنوان بیماران مبتلا به جذام MB (multibacillary) شناخته می‌شوند. در سال ۲۰۱۶ سازمان بهداشت جهانی (WHO) استراتژی "سرعت بخشیدن به سمت دنیای بدون جذام" را در طی سال‌های ۲۰۱۶ تا ۲۰۲۰ معرفی کرد^(۲) و در سال ۲۰۱۷، در مورد تعاریف موارد PB و MB به شرح ذیل تجدیدنظر کرد^(۳).

♦ مورد (PB) Paucibacillary: بیماری جذام با ۱ تا ۵ ضایعه پوستی بدون حضور باسیل در اسمیر پوست.

♦ مورد (MB) Multibacillary: بیماری جذام با بیش از پنج ضایعه پوستی؛ یا با درگیری عصبی (به‌صورت التهاب عصبی خالص یا همراه با هر تعداد ضایعه پوستی)؛ یا با اثبات حضور باسیل در اسمیر تهیه‌شده از طریق خراش پوست، بدون در نظر گرفتن تعداد ضایعات پوستی.

تشخیص زودهنگام و درمان کامل از طریق چند دارو (Multi Drug Therapy [MDT]) برای کاهش بار بیماری جذام، همچنان به‌عنوان یک استراتژی کلیدی، محسوب می‌شوند. علاوه بر این، واکسن BCG یک روش مؤثر برای پیشگیری از جذام است. رژیم دارویی استاندارد (MDT) برای جذام PB، درمان دو دارویی و برای MB، درمان سه دارویی به مدت ۶ ماه برای نوع کم باسیل و ۲۴ ماه برای نوع پُرباسیل در سال ۱۹۸۲ معرفی شد که بعد در سال ۱۹۹۷ براساس توصیه کمیته تخصصی WHO، زمان درمان جذام پُرباسیل به ۱۲ ماه کاهش پیدا کرد^(۴). درمان MDT به‌صورت بسته‌هایی است که هر بسته برای درمان به مدت ۴ هفته تهیه شده است. بسته‌های ویژه برای جذام MB و PB، با دوزهای مختلف برای بزرگسالان و کودکان به شکل زیر تهیه شده و در دسترس می‌باشند:



رژیم درمانی استاندارد برای بزرگسالان مبتلا به جذام MB:

- ریفامپیسین: ۶۰۰ میلی گرم یک بار در ماه
- کلوفازیمین: ۳۰۰ میلی گرم یک بار در ماه و ۵۰ میلی گرم روزانه
- داپسون: ۱۰۰ میلی گرم روزانه
- مدت زمان مصرف داروهای ذکر شده در بالا: ۱۲ ماه (۱۲ بسته برای ۱۲ ماه و هر بسته برای ۲۸ روز)

رژیم درمانی استاندارد برای بزرگسالان مبتلا به جذام PB:

- ریفامپیسین: ۶۰۰ میلی گرم یک بار در ماه
- کلوفازیمین: ۳۰۰ میلی گرم یک بار در ماه و ۵۰ میلی گرم روزانه
- داپسون: ۱۰۰ میلی گرم روزانه
- مدت زمان مصرف داروهای ذکر شده در بالا: ۶ ماه (۶ بسته برای ۶ ماه و هر بسته برای ۲۸ روز)

رژیم درمانی استاندارد برای کودک (۱۰ تا ۱۴ ساله) مبتلا به جذام MB:

- ریفامپیسین: ۴۵۰ میلی گرم یک بار در ماه
- کلوفازیمین: ۱۵۰ میلی گرم یک بار در ماه و ۵۰ میلی گرم روزانه
- داپسون: ۵۰ میلی گرم روزانه
- مدت زمان مصرف داروهای ذکر شده در بالا: ۱۲ ماه (۱۲ بسته برای ۱۲ ماه و هر بسته برای ۲۸ روز)

رژیم درمانی استاندارد برای کودک (۱۰ تا ۱۴ ساله) مبتلا به جذام PB:

- ریفامپیسین: ۴۵۰ میلی گرم یک بار در ماه



- کلوفازیمین: ۱۵۰ میلی گرم یک بار در ماه و ۵۰ میلی گرم روزانه
- داپسون: ۵۰ میلی گرم روزانه
- مدت زمان مصرف داروهای ذکر شده در بالا: ۶ ماه (۶ بسته برای ۶ ماه و هر بسته برای ۲۸ روز)

MDT به صورت رایگان در سراسر جهان از طریق توافق بین شرکت‌های دارویی و سازمان بهداشت جهانی، ارائه می‌شود. WHO توزیع MDT را به کشورهای تحت پوشش برنامه‌های ملی جذام، مدیریت می‌کند.

تا به امروز، هیچ توصیه‌ای از سوی سازمان بهداشت جهانی در مورد استراتژی‌های پیشگیری بیان نشده است، اگر چه تحقیقات در مورد آنتی‌بیوتیک‌های مختلف و درمان ترکیبی آنها از دهه ۱۹۹۰ انجام شده است.

۲. دلایل

راهنمای بالینی جذام سازمان بهداشت جهانی که از روش‌های رایج سازمان بهداشت جهانی برای تکمیل دستورالعمل‌ها استفاده می‌کند، نیاز به تقاضاهای زیر از طرف اعضا جهت هدایت مناسب برنامه‌های ویژه در هر منطقه دارد. دستورالعمل‌های قبلی سازمان در مورد جنبه‌های بهداشت بالینی و بهداشت عمومی بیماری جذام، از طریق کمیته‌های تخصصی تدوین شد و انتشار آن توسط گزارش‌های جلسات کمیته‌ها یا سایر اسناد مرتبط بدون استفاده از یک برنامه طبقه‌بندی شده (یعنی بررسی شواهد سیستماتیک یا استفاده از روش‌های GRADE) صورت گرفت. آخرین دستورالعمل WHO در مورد جذام در سال ۲۰۱۰ منتشر شد^(۵) و یک دستورالعمل پیش از آن در سال ۱۹۹۸ منتشر شده بود^(۴).

دستورالعمل بیماری جذام نیاز به جمع‌بندی شواهد جدید و اشاره به موارد دارای عدم قطعیت بالینی در تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام دارد. تشخیص زودهنگام جذام، به‌خصوص در نوع کم باسیل، کماکان به صورت یک چالش بزرگ تلقی می‌شود، و یک



آزمایش تشخیصی که بتواند جذام را در مراحل اولیه شناسایی کند، می‌تواند یک ابزار کلیدی برای پیشگیری از انتقال، شروع زودهنگام درمان و پیشگیری از ناتوانی ناشی از جذام باشد.^(۶)

در نبود دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد از سوی WHO، برخی از کشورها سیاست‌های خود را در مورد پیشگیری انجام می‌دهند.^(۷) جذام مقاوم به درمان از چندین کشور گزارش شده است^(۱۰ و ۱۱)، اما هیچ دستورالعملی از سوی WHO در مورد درمان جذام مقاوم به دارو وجود ندارد.

دستورالعمل‌های نظارت بر جذام مقاوم به دارو توسط سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۰۹ صادر شد^(۸) و بعد از به‌روزرشدن، در اکتبر ۲۰۱۷ منتشر شد.^(۹) بنابراین دستورالعمل‌ها باید به درمان جذام از جمله استفاده از رژیم MDT استاندارد با رژیم‌های متفاوت برای جذام کم باسیل و پُرباسیل در مقابل رژیم MDT واحد که در آن سه دارو برای شش ماه برای هر دو جذام پُرباسیل و کم باسیل استفاده می‌شود، اشاره کنند.

۳. مخاطب هدف

هدف این راهنمای بالینی، ارائه توصیه‌هایی درباره استفاده از ابزارهای فعلی برای تشخیص جذام، ترکیب داروها برای درمان جذام و پیشگیری با درمان دارویی به سیاست‌گذاران در وزارتخانه‌های بهداشت و کارکنان پزشکی در کشورهای کم درآمد یا با درآمد متوسط می‌باشد. همچنین در این راهنما در نظر گرفته شده تا به افراد برنامه‌ریزی‌کننده و اجرایی در تهیه دستورالعمل‌ها و برنامه‌ها در سطح ملی کمک شود. علاوه بر این، این راهنما به افرادی که در سازمان‌های غیر دولتی (NGOs) ارائه‌دهنده خدمات به بیماران مبتلا به جذام مشغول به کار هستند، کمک می‌کند. این راهنما همچنین برای پزشکانی که بیماران مبتلا به جذام را درمان می‌کنند و برای پژوهشگران از طریق مشخص کردن شکاف‌های موجود در پژوهش کمک‌کننده است. این راهنما ممکن است به اهداکننده‌های مالی جهت شناسایی اولویت‌ها برای بودجه در آینده کمک‌کننده باشد.



۴. اهداف

هدف کلی این راهنما، ارائه راهنمایی‌ها و توصیه‌هایی برای تشخیص، درمان و پیشگیری می‌باشد. برای پیشگیری از جذام، این دستورالعمل بر استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها (پیشگیری دارویی) تمرکز دارد. مخاطبان اصلی دستورالعمل‌های سازمان بهداشت جهانی، مجریان اصلی سیاست‌های مبارزه با جذام و پزشکان متخصص در درمان، به ویژه در کشورهای کم درآمد و یا با درآمد متوسط، می‌باشند.

۵. روش‌ها

۱-۵: مشارکت‌کنندگان در تدوین راهنما

چندین گروه در تدوین این راهنمای بالینی مشارکت داشتند. نقش و مسئولیت هر یک از این گروه‌ها در زیر شرح داده شده است.

گروه مدیریتی WHO

گروه مدیریت WHO شامل کارکنانی با تخصص در زمینه جذام، کنترل بیماری، حقوق و مالکیت معنوی، ارزیابی داروهای ضروری، مدیریت در NTD، بدون تعصبات جنسیتی، نژادی و رعایت انسانیت و حقوق افراد می‌باشد. گروه مدیریت به پرسش‌های اساسی که به فرایند ارائه دستورالعمل‌ها کمک کند، ترتیب اثر می‌دهد و به بررسی پیشنهادات، بررسی مقالات و پیش‌نویس دستورالعمل‌ها توجه ویژه‌ای دارد.

گروه تدوین راهنما (GDG)

وظیفه GDG، مرور نتایج به دست آمده از بررسی‌های سیستماتیک و تهیه دستورالعمل‌های خلاصه شده از آنها می‌باشد. اعضای GDG از پزشکان متخصص در تشخیص و درمان، افراد مبتلا به جذام، جامعه مدنی و ناظران غیر دولتی (سازمان‌های غیردولتی) و کارشناسان مدیریت در امر اجرای برنامه‌های پیشگیری از بیماری تشکیل شده‌اند. از نظر جنسیت، پراکندگی جغرافیایی و دیدگاه‌های فکری در بین آنها تنوع وجود دارد. با توجه به بار



نامتناسب این بیماری در ناحیه آسیای جنوب شرقی، دبیرخانه سازمان بهداشت جهانی، نمایندگان این منطقه را در GDG و ERG مستقر نمود. CDG دو بار برای تکمیل این دستورالعمل‌ها، یک بار در دهلی نو (هندوستان) در تاریخ ۳۰ تا ۳۱ مه ۲۰۱۷ و یک بار دیگر بار از طریق کنفرانس تلفنی در ۲۷ اکتبر ۲۰۱۷ اقدام کرده است.

هدف دومین جلسه، بررسی شواهد منتشرشده از درمان جذام، در ماه اوت ۲۰۱۷ بود. پس از بحث و گفت‌وگو و اجماع نظر در همه پیشنهادات، نتایج مورد بررسی و رأی‌گیری قرار گرفتند و تمامی دستورالعمل‌ها به اتفاق آراء به تصویب رسیدند.

سایر همکاران خارجی

دسته مرور نظام‌مند

دبیرخانه سازمان بهداشت جهانی مأموریت داشت که بررسی‌های سیستماتیکی بر روی موضوعات تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام انجام دهد. دسته مرور نظام‌مند توسط دکتر Amudha Poobalan از مؤسسه علوم بهداشتی کاربردی دانشگاه ابردین بریتانیا، مورد هدایت قرار گرفت.

گروه بازنگری خارجی

ERG متشکل از افرادی بودند که در زمینه جذام و اجرای برنامه‌های مربوط به بیماری و سلامت تخصص داشتند. نقش ERG شناسایی خطاها و اطلاعات گمشده، برجسته نمودن موضوعات خاص و مفاهیم اجرایی بود، ولی نباید توصیه‌های مورد توافق CDG را تغییر دهند. اعضای ERG پس از جلسه GDG در ماه مه ۲۰۱۷ مشخص شدند. دبیرخانه، یکسان بودن پراکنندگی جغرافیایی و جنسیتی افراد و همچنین نمایندگان با تخصص‌های مختلف از نظر بالینی، بهداشت عمومی و علوم اجتماعی را مورد تأیید قرار داد. از علائق همه اعضای ERG، یک اظهارنامه تهیه شد. ERG شامل زنان و مردان مبتلا به جذام متعلق به پنل ILEP هم بود. این پنل شامل پنج فرد بیمار از کشورهای مختلف (برزیل، غنا، هند، نپال و



پاراگوئه) بود. در این خصوص داوران لازم بود تا تضاد منافع را ابراز کنند. از آنجا که داوران در تدوین دستورالعمل‌ها مشارکت نداشتند، وجود تضادها نمی‌تواند دلیلی بر عدم صلاحیت آنها باشد.

دستورالعمل‌های متخصص روش تحقیق

متخصص روش تحقیق (متدولوژیست) تمام مراحل جمع‌آوری و طبقه‌بندی شواهد را نظارت نمود و به‌عنوان معاون ارشد، بحث‌های پیش‌آمده در جلسات GDG را هدایت نمود. متخصص این دستورالعمل‌ها، پروفیسور Roger Chou از گروه انفورماتیک پزشکی و اپیدمیولوژی بالینی، دانشگاه علوم و سلامت اورگان ایالات متحده آمریکا بود.

شرکت‌کنندگان خارجی

سازمان‌های مشارکت‌کننده اصلی در بررسی و انتشار اسناد دستورالعمل‌ها عبارت بودند از:

♦ ILEP و اعضای آن (۱۴ سازمان بین‌المللی غیردولتی فعال در زمینه جذام)؛

♦ مؤسسه نیپون؛

♦ مؤسسه سلامت یادبود ساساکاوا (که همچنین یک عضو ILEP است).

مؤسسه نیپون و مؤسسه بهداشتی یادبود ساساکاوا سال‌ها به‌عنوان اهداکنندگان عمده به GLP کمک کرده‌اند. سه تن از کارکنان آنها در جلسات GDG به‌عنوان ناظر حضور یافتند. به‌عنوان ناظران، آنها در تدوین راهنمای بالینی دخالت نداشتند.

۵-۳: مدیریت تضاد ایجادشده در منافع

مدیریت بر روی تضاد ایجادشده در منافع یک وظیفه کلیدی در فرایند تدوین راهنمای بالینی بود. قبل از انتصاب آنها برای GDG یا ERG، تمام اعضا، تضاد موجود در منافع را بیان کردند.



مدیر تیم GLP، همراه با دفتر خطرهای مدیریتی و اخلاقی (CRE) موجود در مقرر سازمان بهداشت جهانی، اظهارات را مورد بررسی قرار داده و در صورت لزوم به دنبال توضیحات لازم می‌گردد. اظهارنامه‌ها همچنین توسط پیمانکار برای بررسی ادبی و متدولوژی ارسال می‌شد. تمام موارد تضاد احتمالی مورد ارزیابی قرار گرفت تا مشخص شود که کدام یک از این موارد موجه می‌باشد: خروج از پنل؛ خروج از یک یا چند موضوع؛ ورود به تمام جلسات بررسی شواهد؛ اما ذکر خروج از رأی‌گیری نهایی در مورد توصیه‌ها؛ یا عدم انجام هیچ اقدامی مورد نیاز نیست. تضاد منافع نیز در ابتدای دو جلسه GDG، با استفاده از همان فرایند مورد بازبینی قرار گرفت. مطابق با سیاست‌های سازمان بهداشت جهانی، دبیرخانه یک ماه قبل از نشست GDG در وب سایت‌های WHO نام و بیوگرافی همه اعضای GDG را منتشر کرد.

مشخص شد که هیچ‌یک از افراد، تضاد منافع مالی یا غیرمالی را که نیاز به حذف مشارکت در هر یک از موضوعات مورد بحث داشته باشد، نداشتند. برای اطمینان از شفافیت، جزئیات ارتباط هر یک از اعضا با سازمان‌های تجاری (با یا بدون منافع مالی) در سال گذشته و همچنین منازعات بالقوه فکری با سایر اعضای گروه به اشتراک گذاشته شد و اعضای GDG انتشار آنها را تأیید کردند.

مطابق با سیاست‌های سازمان بهداشت جهانی، دبیرخانه یک ماه قبل از جلسه اول GDG در وب سایت‌های WHO، نام و شرح حال همه اعضای GDG را منتشر نمود که هیچ نظر و بیانه‌ای در مورد آن داده نشد.

۶. پرسش‌های کلیدی

گروه مدیریت پرسش‌های کلیدی مورد استفاده برای هدایت، مرور سیستماتیک را طراحی کردند. پرسش‌های کلیدی با استفاده از فرمت PICO (جمعیت، مداخله، مقایسه و نتایج) فرموله شده است. سوالاتی که جهت مرور سیستماتیک مطرح شدند به شرح ذیل است:



۱-۶: پرسش‌های مرتبط با تشخیص جذام

پرسش ۱ الف: آیا یک تست تشخیصی برای بیماری جذام (PB یا MB) وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

پيامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
◀ حساسیت ◀ ویژگی ◀ معیارهای پیش‌گویی	تشخیص جذام بر پایه یک یا بیشتر از موارد زیر: ◀ از دست دادن مشخص حس در لکه‌های پوستی هیپوپیگمانته یا قرمز ◀ اعصاب محیطی ضخیم یا بزرگ‌شده با از دست دادن حس یا ضعف عضلانی که از آن عصب‌دهی می‌شوند ◀ حضور باسیل‌های اسید فست در اسمیر پوستی یا در بیوپسی پوست ◀ تشخیص هیستوپاتولوژیک با بیوپسی عصبی / پوستی	◀ آزمون‌هایی که نوکلئیک اسید مایکوباکتریوم لپرا (PCR)، آنتی‌ژن‌ها و دیگر اجزا را شناسایی می‌کنند ◀ آزمون‌هایی که بیومارکرهای میزبان مثل آنتی‌بادی‌ها (نظیر PGL-1 یا NDO-LID) یا دیگر کموکاین‌ها یا سایتوکاین‌ها (IP-10 یا IL-10) یا آنتی‌بادی‌ها را به همراه کموکاین‌ها و سایتوکاین‌ها تشخیص می‌دهند ◀ آزمون‌های تشخیصی "اثرات بیماری‌ها" مانند بزرگی عصب با اولتراسوند	کودکان و بزرگسالان مشکوک به جذام و بیماران مبتلا به جذام (PB یا MB) که از نظر بالینی تشخیص داده شده‌اند.



پرسش ۱ ب: آیا یک تست تشخیصی برای شناسایی عفونت مایکوباکتریوم لپرا (جذام نهفته) در میان افراد در معرض تماس وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

پیامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
<ul style="list-style-type: none"> ◀ حساسیت ◀ ویژگی ◀ معیارهای پیش‌گویی ◀ اثرات جانبی 	<p>تشخیص جذام بر پایه یک یا بیشتر از موارد زیر:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◀ از دست دادن مشخص حس در لکه‌های پوستی هیپوپیگمانته یا قرمز ◀ اعصاب محیطی ضخیم یا بزرگ‌شده با از دست دادن حس و ضعف عضلاتی که توسط آن عصب‌دهی می‌شوند ◀ حضور باسیل‌های اسید فست در اسمیر پوستی یا در بیوپسی ◀ تشخیص هیستوپاتولوژی با یک بیوپسی 	<ul style="list-style-type: none"> ◀ آزمون‌هایی که بیومارکرهای میزبان مثل آنتی‌بادی‌ها (نظیر PGL-1 یا NDO-LID) یا دیگر کموکاین‌ها یا سایتوکاین‌ها (IP-10 یا IL-10) یا آنتی‌بادی‌ها را به همراه کموکاین‌ها و سایتوکاین‌ها تشخیص می‌دهند 	<p>افرادی که در تماس با بیمار مبتلا به جذام هستند:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◀ افرادی که در تماس با بیمار با جذام PB هستند ◀ افرادی که در تماس با بیمار با جذام MB هستند ◀ تماس درون منزل (PB یا MB) ◀ تماس در اجتماع (PB یا MB) ◀ همسایگان بیماران دچار جذام (PB و MB)

۲-۶: پرسش‌های مرتبط با درمان بیماری جذام

پرسش ۲ الف: آیا یک رژیم درمانی واحد (یکسان) برای تمامی بیماران مبتلا به جذام به‌اندازه دو رژیم درمانی متداول (رژیم درمانی سه دارویی به‌مدت ۱۲ ماه برای جذام MB و رژیم درمانی دو دارویی به‌مدت ۶ ماه برای جذام PB) مؤثر و بی‌خطر است؟

پیامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
بیماران مبتلا به جذام PB MB	رژیم MDT ۶ ماهه شامل ریفامپیسین + داپسون برای جذام PB رژیم MDT ۱۲ ماهه شامل ریفامپیسین + داپسون + کلوفازیمین برای جذام MB	رژیم درمانی یکسان به‌صورت سه دارویی برای هر دو نوع جذام PB و MB (MDT با سه داروی ریفامپیسین، کلوفازیمین و داپسون) به مدت ۶ ماه	

پرسش ۲ ب: کدام رژیم درمانی برای بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین، با یا بدون مقاومت به داپسون یا افلوکساسین، کارایی و ایمنی بیشتری دارد؟

پیامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
بیماران جذامی دچار عفونت با سویه‌های دارای موتاسیون‌های DNA مرتبط با مقاومت فقط به ریفامپیسین یا مقاومت به ریفامپیسین همراه با مقاومت به داپسون یا فلوئوروکینولون‌ها	MDT به مدت ۱۲ ماه با ترکیب ریفامپیسین + داپسون + کلوفازیمین	۴۰۰ mg افلوکساسین + ۱۰۰ mg مینوسیکلین + ۵۰ mg کلوفازیمین، روزانه به مدت ۶ ماه؛ به‌دنبال آن ۴۰۰ mg افلوکساسین روزانه ۱۰۰ mg مینوسیکلین + ۵۰ mg کلوفازیمین به مدت حداقل ۱۸ ماه	



۳-۶: پرسش‌های مرتبط با پیشگیری جذام

پرسش ۳ الف: آیا یک رژیم دارویی مؤثر و ایمن برای پیشگیری از ابتلا به جذام در میان افراد در معرض تماس با بیماران جذامی و سایر جمعیت‌های پر خطر وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی‌شده قابل استفاده باشد؟

پیامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
◀ بیماری جذام ◀ صرفه اقتصادی ◀ رخداد عوارض جانبی دارو	◀ هیچ روشی برای پیشگیری وجود ندارد	◀ ۶۰۰ میلی‌گرم به‌صورت SDR	◀ افراد در تماس با بیماران دچار جذام ◀ جمعیت‌های پر خطر (در مناطق بسیار اندمیک که موارد بیماری گزارش می‌شود)

پرسش ۳ ب: آیا یک واکسن مؤثر برای پیشگیری از جذام وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی‌شده، با یا بدون پیشگیری دارویی، برای تماس با بیماران مبتلا به جذام و همچنین در میان جمعیت عمومی استفاده شود؟

پیامد	مؤلفه / فاکتور	مداخله	جمعیت
◀ بیماری جذام ◀ عوارض جانبی واکسن ◀ رخدادها: - عوارض جدی - عوارض جانبی خفیف	◀ بدون واکسیناسیون BCG فقط ◀ در هنگام تولد	◀ BCG در هنگام تولد با یا بدون SDR ۶۰۰ میلی‌گرم برای بزرگسالان (۱۰-۱۵ mg/kg برای کودکان) ◀ واکسیناسیون مجدد BCG با یا بدون SDR ۶۰۰ میلی‌گرم برای بزرگسالان (۱۰-۱۵ mg/kg برای کودکان) ◀ BCG + واکسن مایکوباکتریوم لپرا ◀ واکسن ICRC ◀ واکسن <i>M. indicum pranii</i> ◀ LepVax (IDRI)	◀ جمعیت عمومی ◀ افراد در تماس با بیماران جذامی



۷. روش‌های مرور نظام‌مند

مرور نظام‌مند توسط یک داور مستقل مأموریت یافته از سازمان بهداشت جهانی انجام شد. گروه مدیریت WHO و متدولوژیست، به ارزیابی خطاها از جمله ارزیابی و ارزیابی بازخورد پروتکل‌ها برای هر کدام از بررسی‌های سیستماتیک در برابر پرسش‌های مربوط به PICO و جداول شاهد همراه و بررسی داده‌های استخراج شده می‌پرداختند.

استراتژی جست‌وجوی واژه‌ها

جست‌وجوی واژه‌هایی همچون "جذام، آزمایش‌های تشخیصی، درمان آنتی‌بیوتیکی و واکسیناسیون"، در پایگاه‌های اینترنتی ذیل انجام شد: MEDLINE، Embase و Cochrane Central Register of Controlled Trials. برای تست‌های آزمایشگاهی، جست‌وجوها به مطالعات منتشر شده پس از سال ۱۹۹۶ محدود شد، زیرا تکنیک‌ها و فرآیندهای آزمایشگاهی در طی ۲۰ سال گذشته تغییر کرده و مطالعات قدیمی‌تر به میزان کمتری با مطالعات کنونی مرتبط بودند.

روش استخراج داده‌ها

پس از اینکه مطالعات مرتبط شناسایی شد و واجد شرایط بودن (برای ورود به مطالعه) توسط مرورگر و تیم GLP تأیید شد، استخراج داده‌ها توسط مرورگر و اعضای گروه مدیریت انجام شد؛ همچنین متدولوژیست یک نمونه تصادفی از مطالعات استخراج شده را بررسی کرد.

احتمال خطا برای هر مطالعه به کمک ابزار احتمال خطای Cochrane برای مطالعات مداخله‌ای یا ابزار طراحی شده برای ارزیابی صحت مطالعات تشخیصی، به نام QUADAS-2، مورد ارزیابی قرار گرفت^(۱۶).

متاآنالیز

به دلیل تعداد اندک مطالعات، محدودیت‌های روش شناختی در مطالعات و ناهمگونی



جمعیت در بین مطالعات انجام شده و وجود عوامل مخدوش کننده و عواقب ناشی از آنها، متاآنالیز انجام نشد.

تجزیه و تحلیل اثربخشی صرفه اقتصادی

به صرفه بودن، اهمیت زیادی برای تدوین دستورالعمل‌های جذام دارد با این حال، برای اکثر پرسش‌های PICO هیچ مطالعه‌ای در مورد به صرفه بودن اقتصادی انجام نشده است. تنها استثناء درمان پیشگیرانه بود، که در یکی از مطالعات، به صرفه بودن اقتصادی یافت شد و مورد بررسی قرار گرفت^(۱۳). نتایج آن مطالعه در هنگام تهیه راهنمای بالینی مورد توجه قرار گرفت.

۸. ارزیابی کیفیت شواهد

کیفیت / اطمینان از شواهد موجود برای هر پرسش با استفاده از روش GRADE مورد ارزیابی قرار گرفت و برای ارزیابی آزمون‌های تشخیصی به صورت مناسب اصلاح شد^(۱۴ و ۱۵). کیفیت شواهد به صورت عناوینی همچون بالا، متوسط، کم یا بسیار پایین (جدول ۲-۵) طبقه‌بندی شده است. در RCT، GRADE، RCTها با کیفیت بالا و مطالعات مشاهده‌ای با کیفیت پایین تر ارزیابی می‌شوند. برای دقت تشخیصی، مطالعات مقطعی و همابنگ می‌توانند شواهد قابل اعتمادی را فراهم کنند^(۱۵). بنابراین، مطالعات مقطعی و هم گروهی دقت

جدول ۲-۵: طبقه‌بندی کیفیت با استفاده از شواهد GRADE.

تعریف	سطح شواهد
◀ مطالعات بیشتر با احتمال بسیار پایین، اطمینان ما از پیش‌بینی اثر را تغییر می‌دهد.	◀ بالا
◀ مطالعات بیشتر احتمال اطمینان ما از پیش‌بینی اثر را تغییر می‌دهد.	◀ متوسط
◀ مطالعات بیشتر با احتمال بالا، اثر را تخمین زده و اطمینان از پیش‌بینی اثر را تغییر می‌دهد.	◀ پایین
◀ هر گونه پیش‌بینی از اثر بسیار نامطمئن است.	◀ بسیار پایین



تشخیصی در ابتدا با عنوان کیفیت بالا دسته‌بندی شدند. کیفیت شواهد موجود بر اساس وجود (الف) خطر انحراف، (ب) تناقض یا ناهمگونی، (ج) غیرمستقیم (که اشاره به جمعیتی متفاوت از آنچه در نظر گرفته شده دارد) یا (د) نامشخص بودن بر اساس رتبه‌بندی شواهد موجود، با عناوین بالا، متوسط، کم و یا بسیار پایین طبقه‌بندی شده است.

۹. ارزش‌ها، اولویت‌ها و ملاحظات اخلاقی

ارزش‌ها و اولویت‌ها می‌توانند برای اطلاع‌رسانی دستورالعمل‌های بالینی و بهداشت عمومی، مهم باشند. بنابراین جست‌وجویی از مقالات منتشرشده درباره ارزش‌ها و اولویت‌ها صورت گرفت و یک بررسی آنلاین انجام شد. این نظرسنجی در نوامبر ۲۰۱۷ با حمایت هیأت مدیره زنان و مردان مبتلا به جذام ILEP انجام شد. گفت‌وگوهای رودررو (چهره به چهره) با افراد مبتلا به بیماری، با استفاده از پرسش‌های استاندارد در خصوص چالش‌های موجود در تشخیص، درمان و غربالگری افراد در معرض تماس انجام شد؛ و برای بهبود ارائه این خدمات، مواردی پیشنهاد شد. هدف این بود که دیدگاهی در مورد نگرش بیماران، شناسایی موانع پنهان یا نگرانی‌ها در مورد روش‌های تشخیص و درمان جذام و دریافت پیشنهادات جهت تسهیل اجرای خدمات در این مناطق اصلی کنترل جذام، ایجاد شود. برای اطمینان از تنوع دیدگاه‌ها در میان افراد مبتلا به جذام، بررسی‌ها در چهار کشور مختلف (کلمبیا، غنا، هند و نپال) انجام شد و مردان و زنان مبتلا به جذام PB و MB و افراد از گروه‌های سنی مختلف مورد بررسی قرار گرفتند.

در مجموع ۷۰ نفر از افراد مبتلا به جذام در بحث‌های گروهی شرکت کردند. این شرکت‌کنندگان شامل ۳ کودک، ۳۶ زن و ۳۴ مرد بودند. با توجه به تشخیص جذام، تمامی چهار گروه، ننگ اجتماعی، عدم مشارکت افراد مبتلا به بیماری و مسائل مربوط به سیستم‌های بهداشتی (فاصله‌ای طولانی برای رسیدن به مرکز بهداشت، عدم دسترسی کارکنان آموزش‌دیده، عدم جایگاهی مشخص برای بیماری جذام در آموزش پزشکان و پرستاران) را به عنوان موانع موجود اعلام کردند.



در ارتباط با درمان، همه گروه‌ها موانع مربوط به سیستم بهداشتی (دسترسی به داروها و ثبت‌نام برای شروع درمان، ساعات کار کوتاه، فاصله مرکز درمانی از خانه) را گزارش کردند. گروه‌های کلمبیا، غنا و نیپال عدم مشاوره مناسب در مورد ماهیت بلندمدت درمان و همچنین عدم توضیح مناسب در مورد عوارض ناشی از تغییر رنگ پوست به علت داروی کلوفازیمین را به عنوان یک علت احتمالی قطع درمان بیان کردند. مورد اخیر از گروه هندی گزارش نشد، و آنها ننگ اجتماعی و رفتار غیردوستانه کارکنان مراکز بهداشتی را مهم‌ترین موانع اعلام نمودند.

در ارتباط با درمان پیشگیرانه (Chemoprophylaxis) و مسایل بالقوه مرتبط با غربالگری افراد در تماس با بیماران مبتلا به جذام، گروه‌های غنا و نیپال هیچ‌گونه مشکلی را در ارتباط با مشکلات ناشی از ننگ اجتماعی گزارش نکردند؛ در عوض پیشنهاد کردند که این گروه‌ها چگونه می‌توانند از طریق مشارکت افراد مبتلا به بیماری و از طریق اردوگاه‌ها، آسان‌تر رفتار کنند و دسترسی به بستگان بیماران را تسهیل کند. آنها همچنین ارائه آموزش بهداشتی به جامعه عمومی و رهبران جامعه را هنگام درمان پیشگیرانه پیشنهاد کردند. گروه کلمبیایی مطرح کردند که اگر قبل از انجام غربالگری افراد در معرض تماس آموزش همگانی داده نشود و مشاوره مناسب به بیمار داده نشود، مشکل ننگ اجتماعی و "احساس گناه" برای بیماران به وجود می‌آید. آنها همچنین غربالگری وسیع‌تری را پیشنهاد کردند که نه تنها اعضای خانواده بلکه کلیه افراد در معرض تماس در اجتماع را بعد از مشاوره مناسب و ارایه اطلاعات مربوط به فعالیت پوشش دهد. همه گروه‌ها، مشاوره مناسب افراد مورد هدف و همچنین اطمینان از در دسترس بودن و تحویل دارو "در محل" را دقیقاً پس از غربالگری خانه، پیشنهاد نمودند. به عنوان یک جایگزین، گروه غنا پیشنهاد کردند که جهت پیشگیری از بیماری جذام، توزیع داروهای مربوط به آن را از طریق سازمان مدیریت دارویی (MDA)، همان‌طوری که برای ویلاریازیس لنفاوی از طریق کمپین‌های خانه به خانه انجام می‌شد، انجام دهند.



به لحاظ حفاظت از روند تدوین راهنمای بالینی برای یک بیماری که اغلب با ننگ اجتماعی همراه است، دبیرخانه اطمینان داد که یک نماینده از افراد مبتلا به جذام عضو GDG باشد تا بتواند بینش مناسبی را در ارتباط با تأثیر بالقوه توصیه‌ها بر بیماران ارایه دهد. همچنین، GDG تأثیر قوانین حقوق بشر را در نظر گرفت. مطابق با اصول و دستورالعمل‌های سازمان ملل متحد برای حذف تبعیض علیه افراد مبتلا به جذام و اعضای خانواده آنها^(۱۷) موارد مهمی از حقوق انسانی را از طریق توجه به اثرات سوء بیماری در زندگی خانوادگی، اشتغال، آموزش و مراقبت‌های بهداشتی، مورد اجرا قرار داد. دو کارمند WHO (متخصص در حقوق بشر و تبعیض نژادی) به عنوان بخشی از گروه مدیریت در نظر گرفته شدند. آنها سند برنامه‌ریزی و مسائل مربوط به PICO و پیش‌نویس آن را بررسی کردند. علاوه بر این، چهار عضو ERG افراد مبتلا به این بیماری بودند (هیأت ILEP) و دو کارشناس بین‌المللی در زمینه مسایل مربوط به ننگ اجتماعی و تبعیض مرتبط با بیماری‌های مسری (HIV، TB) یا NTDs از جمله جذام) بودند.

۱۰. تدوین راهنمای بالینی

GDG با حمایت گروه مدیریت، دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد خلاصه‌شده در بررسی‌های سیستماتیک در مورد دقت تشخیصی، مزایا و معایب احتمالی و سایر عوامل از جمله اثر روی سرویس حمل، امکان‌پذیر بودن، در دسترس بودن، مقرون به‌صرفه بودن، ارزش‌ها و ترجیحات مصرف‌کنندگان نهایی را تدوین کردند. ارزش هر دستورالعمل به‌عنوان "قوی" یا "مشروط" در نظر گرفته شد.

قدرت یک دستورالعمل، نشان‌دهنده درجه اطمینان GDG از زیاده‌تر بودن مزایای آن نسبت به معایب آن است. قدرت دستورالعمل‌ها تحت تأثیر عواملی همچون کیفیت شواهد، تعادل در مزایا و معایب، ارزش‌ها و اولویت‌ها و کمک گرفتن از منابع قرار می‌گیرد. سایر عواملی که بر قدرت دستورالعمل‌ها تأثیر می‌گذارند، شامل تأثیر روی تساوی و رعایت حقوق بشر، امکان‌پذیری و مقبولیت می‌باشد. دستورالعمل قوی بدین معنی است که GDG اطمینان



داشته باشد که اثرات مطلوب ناشی از پیروی دستورالعمل بیش از اثرات نامطلوب بوده، اعتماد به برآوردهای تأثیر و اقدامات توصیه شده مورد پذیرش بیماران بوده و موجب ترویج عدالت می شود و نیز هزینه ها مطلوب بوده و اجرای توصیه ها امکان پذیر است.

دستورالعمل های شرطی بدین معناست که GDG نتیجه گیری می کند که اثرات مطلوب ناشی از پیروی دستورالعمل احتمالاً بیش از اثرات نامطلوب بوده و خسارت به وجود آمده نسبتاً اندک است یا در رابطه با نتیجه، قطعیت کمتر است. اگرچه اکثر برنامه ها یا بخش های یک دستورالعمل شرطی قابل قبول می باشند، بعضی از آنها تنها تحت شرایط خاصی مورد قبول واقع بوده و یا به طور کلی حذف خواهند شد. دلایل تهیه یک پیشنهاد مشروط شامل فقدان شواهد با کیفیت بالا، عدم اطمینان در نتایج به دست آمده، عدم اطمینان در مورد اولویت بندی بیماران و نحوه ارزیابی نتایج، سودمندی اندک در مقابل مضرات و کم بودن اثرات مطلوب ناشی از اجرای دستورالعمل ها و به دنبال آن صرف هزینه های بی مورد می باشد.

گروه GDG در مورد اصلاح پیشنهادات موجود در دستورالعمل از طریق بحث و گفت و گو با دقت در عدم استفاده از زبان انگ آمیز، نظر موافق دارد. این دستورالعمل ها شامل ملاحظات حقوق بشر است که در اصول و دستورالعمل های سازمان ملل متحد برای حذف تبعیض علیه افراد مبتلا به جذام و اعضای خانواده آنها، از جمله ملاحظات ویژه ای برای زنان، کودکان و سایر اقشار آسیب پذیر آمده است^(۱۷).

همه تصمیمات پس از بحث کامل درباره دستورالعمل های پیشنهادی، از جمله نقاط قوت و شرایط لازم برای پذیرش دستورالعمل ها، گرفته شد.

اختلاف نظرها با بررسی شواهد و روند اجماع غیررسمی که در جلسه علنی توسط رئیس و همکار متدولوژیست انجام شد، مورد بررسی و حل و فصل قرار گرفتند. جداول مربوط به دستورالعمل ها در جلسه GDG، تنها با کمی تغییر جزئی تهیه شد. موارد برای تأیید و

۱۰۱ راهنمای بالینی تشخیص، درمان و پیشگیری از جذام

نهایی شدن به همه اعضای GDG فرستاده شدند. یک پیش نویس از دستورالعمل ها در زمان مشورت با ERG به اعضای GDG ارائه شد و همه اعضای GDG نسخه نهایی را قبل از ارسال به GRC تأیید کردند.

اگرچه واکسیناسیون می تواند از بروز جذام پیشگیری کند، مقررات سازمان بهداشت جهانی نیازمند این است که SAGE تمامی توصیه های مربوط به واکسیناسیون (Immunoprophylaxis) را تهیه کند. بنابراین، GDG مستندات موجود در مورد واکسیناسیون را بررسی کرد، اما دستورالعمل ها را تهیه نکرد؛ در عوض، یافته های مربوط به واکسیناسیون با گروه کاری SAGE BCG به منظور اطلاع رسانی به دستورالعمل های آن به اشتراک گذاشته شد.

قسمت دوم: راهنمای بالینی

۱. تشخیص

۱-۱: تشخیص بیماری جذام

توصیه

توصیه می شود که تشخیص جذام طبق موارد زیر صورت گیرد: معاینه بالینی با یا بدون اسمیر پوستی یا بررسی پاتولوژیک نمونه های بیوپسی (دستورالعمل های شرطی، از اهمیت بسیار کمی برخوردار هستند).

اساس کار

تشخیص بیماری جذام در حال حاضر، بر اساس وجود حداقل دو تا از سه علائم اصلی ذیل می باشد^(۵):

۱. از دست دادن مشخص حس در یک لکه پوستی کم رنگ تر (Hypopigmented) یا قرمز رنگ (پُرننگ تر از اطراف آن)؛



۲. ضخیم شدن عصب محیطی یا بزرگ شدن آن با از دست دادن حس یا ضعف عضلاتی که توسط آن عصب دهی می شوند؛
۳. حضور باسیل اسید فست در اسمیر پوستی.

اسمیر پوستی نیاز به تخصص تکنیکی در گرفتن اسمیر، تثبیت و رنگ آمیزی، و خواندن نتایج دارد^(۱۸). اسمیر پوستی فقط در جذام MB مثبت است (به عنوان مثال هر اسمیر پوستی مثبت بدون توجه به تعداد لکه ها یا درگیری عصب به عنوان جذام MB، طبقه بندی می شود). مراحل بالینی اولیه بیماری جذام و فرم های خفیف تر جذام (PB) از نظر تشخیصی بسیار سخت و چالش برانگیز است. آزمایش ELISA و lateral flow assays (تست سریع نواری) از دقت پایینی برای تشخیص جذام PB برخوردار است.

اگر چه آزمون های مبتنی بر PCR با استفاده از نمونه های بافتی حساسیت و ویژگی بالاتری نسبت به آزمایش ELISA و LFAs نشان می دهند، در اکثر زمینه ها انجام آنها با دشواری همراه است. آزمون های PCR استانداردهای لازم در خصوص این بیماری را ندارند، در حال حاضر هیچ تست PCR به طور تجاری در دسترس نیست و نیاز به تخصص تکنیکی و آزمایشگاهی دارد. آزمون های مبتنی بر PCR با استفاده از نمونه های ادرار و خون، کمتر از اسمیرهای پوستی و آزمایش پاتولوژی نمونه های حاصل از بیوپسی تهاجمی می باشند، ولی مطالعات، حساسیت پایینی را نشان می دهند.

خلاصه ای از یافته ها

مطالعات بر روی تست های ELISA و LFAs که به طور شایع استفاده می شوند، حساسیت پایینی برای تشخیص جذام کم باسیل، که از لحاظ بالینی تشخیص دشوارتر از جذام پُرباسیل می باشد، نشان داده اند^(۱۹-۴۱). بر اساس میانه حساسیت و ویژگی تخمین زده شده، آزمون های منفی برای رد تشخیص جذام PB مناسب نیستند و برخی از بیماران مبتلا، ممکن است شناسایی نشوند. اثرات عدم تشخیص یا تأخیر در شناسایی جذام PB مشخص



نیست. اگرچه برخی از مراکز سطح عالی و مراکز تحقیقاتی بسیار تخصصی می‌توانند PCR را برای شناسایی DNA مایکوباکتریوم لپرا در اسمیرهای پوستی یا نمونه‌های بیوپسی انجام دهند، آزمون‌های موجود با بالاترین حساسیت و ویژگی^(۴۳-۴۹)، استانداردسازی ندارند و به‌صورت تجاری در دسترس نیستند. علاوه بر این، مطالعات PCR بر روی نمونه‌های تهیه‌شده از اسمیر یا بیوپسی پوستی نسبت به روش‌های نمونه‌گیری کم‌تهاجمی مانند نمونه خون یا ادرار (که در آنها حساسیت PCR پایین است)، دقت بالاتری را نشان می‌دهند^(۴۶ و ۴۷).

بنابراین بر اساس شواهد موجود در حال حاضر، ELISA جدید، LFAs و آزمون‌های PCR فواید بسیار بیشتری را نسبت به روش‌های تشخیصی استاندارد (تشخیص بالینی با یا بدون آزمایش‌های تأییدی مانند اسمیر پوستی یا بیوپسی) از خود نشان نمی‌دهد.

هیچ مطالعه‌ای در مورد ابزارهای جایگزین برای تشخیص جذام مانند استفاده از سونوگرافی از اعصاب محیطی، معیار مناسب برای ورود را نداشت. چندین مقاله از فواید استفاده از تکنیک سونوگرافی برای تشخیص نوریت ناشی از جذام در افراد مبتلا به جذام بحث کرده‌اند^(۵۰-۵۹).

۲-۱: تشخیص عفونت جذام در بیماران بدون علامت

توصیه

هیچ تستی وجود ندارد که GDG برای تشخیص عفونت جذام در افراد بدون علامتی که در تماس با بیمار مبتلا به جذام بودند (جذام نهفته)، توصیه کند (توصیه مشروط، با شواهد با کیفیت پایین).

اساس کار

ارزیابی عملکرد آزمایش‌های تشخیصی برای جذام نیازمند پیگیری طولانی‌مدت برای تعیین میزان بروز بالینی جذام است تا از این طریق بتوان مفید بودن تست‌ها را پیش‌بینی کرد. جذام دارای یک دوره نهفتگی طولانی (چندین سال) از زمان ابتلا به عفونت توسط



مایکوباکتریوم لپرا تا بروز علائم بیماری است. فرض بر این است که پس از عفونت با مایکوباکتریوم لپرا، یک مرحله عفونت بدون علامت (پنهان) وجود دارد که ممکن است پس از آن علائم و نشانه‌های جذام را به دنبال داشته باشد. وجود یک آزمایش برای شناسایی چنین عفونت نهفته‌ای می‌تواند برای شناسایی افرادی که می‌توانند از مداخلات پیشگیرانه بهره‌مند شوند، کمک‌کننده باشد. با این حال، بررسی سیستماتیک درباره انجام آزمون‌های تشخیصی برای کشف جذام بدون علامت، نشان می‌دهد که بسیاری از افراد در مطالعات خود، یا پیگیری‌های طولانی مدت انجام نداده‌اند یا در پیگیری‌های چندین ساله دقت برای شناسایی افرادی که به جذام مبتلا خواهند شد بسیار پایین بوده است^(۴۶). بنابراین GDG اعلام کرد که آزمون‌های موجود برای شناسایی بیماران در معرض آلودگی با مایکوباکتریوم لپرا از دقت کافی برخوردار نمی‌باشند، لذا استفاده از آنها را توصیه نمی‌کند.

خلاصه‌ای از یافته‌ها

در بررسی بر روی هفت مطالعه در زمینه تست‌های آزمایشگاهی جهت شناسایی افراد مبتلا به جذام بدون علامت که حداقل یک سال پیگیری شده بودند، تعداد اندکی از افراد با نتیجه مثبت آزمایشات به جذام بالینی مبتلا شدند و ارزش اخباری مثبت به‌طور کلی فقط ۴ درصد بود^(۴۲).

۲. درمان جذام

۲-۱: رژیم‌های درمانی و مدت زمان درمان جذام PB و MB

توصیه

GDG توصیه می‌کند که رژیم یکسان ۳ دارویی با ریفامپیسین، داپسون و کلوفازیمین برای همه بیماران مبتلا به جذام، به مدت ۶ ماه برای جذام PB و ۱۲ ماه برای جذام MB (توصیه مشروط، با شواهد با کیفیت پایین) صورت گیرد.



اساس کار

MDT توصیه شده کنونی برای جذام PB شامل ریفامپیسین، کلوفازیمین و داپسون به مدت ۶ ماه بوده و MDT برای جذام MB شامل ریفامپیسین، کلوفازیمین و داپسون به مدت ۱۲ ماه است. درمان MDT با بسته‌های ویژه برای بزرگسالان و کودکان مورد استفاده قرار می‌گیرد (بسته‌هایی که به صورت بدون هزینه و با کمک مالی توسط یک شرکت داروسازی و با برنامه WHO برای طرح‌های ملی توزیع می‌شوند). رژیم‌های دارویی برای مصرف همه بیماران مبتلا به جذام نیاز به جدا کردن بیماران به صورت PB یا MB، و با حساسیت بیشتر نیاز به تفکیک بزرگسالان از کودکان دارد. چهار بسته مختلف وجود دارد که شامل PB بزرگسال، PB کودک، MB بزرگسال و MB کودک می‌باشد.

پرسش PICO بر روی مزایا و معایب استفاده از رژیم ۳ دارویی کنونی با مدت زمان مشابه درمان (۶ ماه) برای همه بیماران مبتلا به جذام (UMDT) در مقایسه با رژیم رایج توصیه شده MDT برای جذام PB و MB متمرکز بود. مزایای بالقوه چنین رویکردی، ساده‌سازی رژیم دارویی، کاهش مدت زمان درمان برای بیماران مبتلا به جذام MB، کاهش تأثیر سوء اشتباه در طبقه‌بندی موارد جذام (افراد مبتلا به جذام MB اگر به اشتباه به عنوان جذام PB به حساب می‌آیند، سه دارو به جای دو دارو دریافت می‌کنند) و تدارکات ساده (به دلیل نیاز به فقط دو نوع بسته دارو: بزرگسال و کودک) می‌باشد.

براساس شواهدی که نشان می‌دهد درمان سه دارویی برای جذام کم باسیل نسبت به درمان دو دارویی به ازای هر صد بیمار درمان شده در پیگیری بعد از دوازده ماه، صفر تا چهارده بیمار و در پیگیری بعد از ۲۴ ماه، بیست و شش بیمار بیشتر پیامد بالینی بهتری خواهند داشت، GDG توصیه می‌کند که از درمان سه دارویی برای جذام کم باسیل استفاده شود. برخی شواهد احتمال افزایش خطر عود عفونت در بیماران مبتلا به جذام PB در پی رژیم ۲ دارویی را نشان می‌دهند. رژیم ۳ دارویی موجب کاهش عواقب ناشی از طبقه‌بندی نادرست بیماران MB به عنوان بیماران PB (بر اساس تعداد ضایعات) می‌شود و همچنین این



مزیت را دارد که از یک ترکیب سه دارویی یکسان در درمان هر دو نوع جذام MB و PB استفاده می‌شود (جدول ۳-۵). این یک توصیه مشروط، بر اساس شواهد با کیفیت خیلی پایین است که در افراد مبتلا به جذام PB که بسیار نگران تغییر رنگ پوست ناشی از مصرف کلوفازیمین هستند، یک رژیم جایگزین (به عنوان مثال درمان ۲ دارویی) می‌تواند در نظر گرفته شود. در مورد جذام MB، GDG اعلام کرد که جهت حمایت از توصیه به کوتاه کردن دوره درمان شواهد کافی با نتایج یکسان، وجود ندارد.

جدول ۳-۵: رژیم‌های توصیه شده.

مدت زمان		دوز و تکرار	دارو	گروه سنی
MB	PB			
۱۲ ماه	۶ ماه	◀ ۶۰۰ mg یک بار در ماه	◀ ریفامپیسین	◀ بزرگسالان
		◀ ۳۰۰ mg یک بار در ماه و ۵۰ mg روزانه	◀ کلوفازیمین	
		◀ ۱۰۰ mg روزانه	◀ داپسون	
۱۲ ماه	۶ ماه	◀ ۴۵۰ mg یک بار در ماه	◀ ریفامپیسین	◀ کودکان ۱۰ تا ۱۴ سال
		◀ ۱۵۰ mg یک بار در ماه و ۵۰ mg روزانه	◀ کلوفازیمین	
		◀ ۵۰ mg روزانه	◀ داپسون	
۱۲ ماه	۶ ماه	◀ ۱۰ mg/kg یک بار در ماه	◀ ریفامپیسین	◀ کودکان کمتر از ۱۰ سال یا با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم
		◀ ۶ mg/kg یک بار در ماه و ۱ mg/kg روزانه	◀ کلوفازیمین	
		◀ ۲ mg/kg روزانه	◀ داپسون	
<p>نکته: درمان برای کودکان با وزن کمتر از ۴۰ کیلوگرم نیازمند فرمولاسیون دارویی تکی است زیرا بسته‌های مناسب حاوی ترکیب MDT موجود نیست. برای کودکان بین ۲۰ تا ۴۰ کیلوگرم، می‌توان از دستورالعمل کتابچه عملیاتی استراتژی جهانی جذام ۲۰۱۶-۲۰۲۰ در مورد چگونگی استفاده از بسته‌ها (MB-Child) برای درمان استفاده کرد^(۴۰).</p>				



علاوه بر این، تنها RCT موجود نشان داد که احتمال افزایش عود بیماری با کوتاه شدن طول دوره درمان وجود دارد؛ لذا اثرات منفی ناشی از کوتاه شدن طول مدت درمان و عدم وجود شواهدی که مطرح کننده مزایای آن باشد بر ترجیح بیماران به کوتاه تر شدن دوره درمان و در نظر گرفتن موارد مربوط به هزینه های کمتر غلبه دارد.

خلاصه یافته ها

مروری بر شواهد، چندین مطالعه^(۶۵-۶۱) را در رابطه با UMDT (ریفامپیسین، کلوفازیمین و داپسون برای شش ماه در درمان هر دو نوع جذام کم باسیل و پُرباسیل) شناسایی کرد. این رژیم نسبت به رژیم های توصیه شده MDT فعلی شامل دو تغییر است؛ بیماران PB سه دارو را در مقایسه با دو دارو با اضافه کردن کلوفازیمین و بیماران MB رژیم مشابهی، اما با کاهش مدت زمان از ۱۲ به ۶ ماه دریافت می کنند. تعدادی از مطالعات کنترل شده و کنترل نشده در مرور شواهد گنجانده شده است^(۶۳، ۶۴ و ۶۶-۶۸).

برای بیماران مبتلا به جذام PB، شواهدی وجود دارد که نشان می دهد رژیم ۶ ماهه ۳ دارویی در مقایسه با رژیم ۶ ماهه ۲ دارویی از نتایج بهتری برخوردار می باشد^(۶۳-۶۸). تفاوت در احتمال نتایج بالینی خوب به دست آمده یا بهبود قابل توجه ۱۰٪ الی ۱۴٪ در ۱۲ ماه و ۲۶٪ در ۲۴ ماه بود^(۶۶-۶۸). شواهد مربوط به خطر عود بیماری در رژیم های مختلف برای جذام PB محدود به یک بررسی غیرمستقیم بود، که نشان داد میزان عود بیماری در بیماران مبتلا به جذام کم باسیل که از رژیم کوتاه مدت تر ۲ دارویی استفاده کرده اند، نسبت به میزان عود بیماری در افراد مبتلا به جذام MB که رژیم طولانی مدت ۳ دارویی مصرف کرده بودند، بالاتر بود^(۶۹). اگرچه این مقایسه شامل افراد مبتلا به انواع مختلف جذام است، میزان عود بیماری در بیماران PB نسبت به جذام MB باید پایین تر می بود.

نکته قابل توجه دیگر این است که برخی از طبقه بندی های نامناسب افراد مبتلا به جذام MB را براساس تعداد ضایعات به عنوان بیماران PB درمان کردند که می تواند به عدم درمان مناسب با رژیم دو دارویی برای آنان منجر شود.



این درمان کمتر از میزان لازم، می‌تواند تا حدی با دستورالعمل جدید به صورت رژیم ۳ دارویی برای جذام PB کاهش پیدا کند. در هیچ کدام از مطالعات، عوارض درمانی ناشی از مصرف داروی کلوفازیمین گزارش نشده و میزان پذیرش درمان در بیماران مبتلا به جذام کم باسیل که درمان سه دارویی داشتند در مقایسه با آنها که درمان دو دارویی داشتند، با وجود نگرانی در مورد تغییر رنگ پوست با کلوفازیمین، مشابه بود.

برای بیماران مبتلا به جذام MB، شواهد در مورد مزایا و عوارض رژیم ۳ دارویی به مدت کوتاه‌تر شش ماهه در مقایسه با رژیم ۳ دارویی ۱۲ ماهه محدود و بی‌نتیجه بود^(۶۳-۶۵). براساس نتایج یک RCT به تازگی منتشر شده، رژیم ۶ ماهه ۳ دارویی همراه با افزایش ریسک عود (۲/۲٪ در برابر ۰/۳٪، ریسک نسبی ۶/۳ با فاصله اطمینان ۰/۷۸-۶۱٪ برابر ۰/۷۸-۶۱) می‌باشد، هر چند تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبود و تخمین ریسک نامشخص بود^(۶۵). در این مطالعه، هیچ تفاوتی در واکنش‌های جذام، کاهش باسیلری ایندکس و احتمال پیشرفت ناتوانی در اندامی که پیش از آن درگیر بود، مشاهده نشد. یک مطالعه بزرگ کارآزمایی بالینی غیر تصادفی نشان داد که عود بیماری صفر است^(۶۴). یک مطالعه دیگر نشان داد که رژیم ۶ ماهه در مقایسه با یک رژیم ۱۲ ماهه نتایج بالینی ضعیف‌تری را به دنبال دارد (پاسخ بالینی خوب در ۲۴ ماه ۲۵٪ در مقابل ۷۷٪، ریسک نسبی ۰/۳۳، فاصله اطمینان ۰/۷۸-۶۱٪ برابر ۰/۰۶-۱/۸)^(۶۳). در بررسی شواهد چندین مطالعه بدون کنترل بود که اطلاعات بسیار محدودی درباره عود و نتایج بالینی ارائه داده بودند^(۶۱، ۷۰، ۷۱). نتایج به دست آمده در مورد اثرات جانبی و پذیرش یک رژیم کوتاه‌مدت برای جذام MB دلگرم‌کننده بود، اگرچه داده‌ها کم بودند.

GDG نتیجه‌گیری کرد که تغییر به یک رژیم ۳ دارویی با مدت ۶ ماه برای جذام PB ممکن است با بهبود نتایج بالینی و مزایای احتمالی همراه باشد. برای جذام MB، شواهد کافی برای توجیه کاهش طول مدت رژیم ۳ دارویی فعلی از ۱۲ ماه به ۶ ماه وجود نداشت. علاوه بر این، تنها RCT موجود، یک ارتباط نزدیک بین درمان‌های کوتاه‌تر جذام MB و افزایش خطر عود بیماری را نشان داد.



یافته‌ها

مراقبت‌های دارویی پس از مصرف رژیم جدید ۳ دارویی برای جذام PB جهت پیشگیری از عوارض جانبی مورد نیاز است. تکمیل دوره درمان باید به‌طور دقیق مونیتر شود. پس از مطالعاتی که توسط سازمان تسکین جذام در هلند (www.leprosy-information.org) حمایت شدند، نشان دادند که استیگمای ناشی از تغییر رنگ پوست به‌عنوان عارضه جانبی داروها، به‌دنبال مصرف رژیم ۳ دارویی در مقایسه با رژیم ۲ دارویی، با وجود میزان پذیرش مشابه، وجود دارد^(۶۱ و ۶۵). در افراد مبتلا به جذام متمرکز در یک محل نیاز به: (الف) آموزش‌های بهداشتی مناسب به بیماران از جمله دادن اطلاعات در مورد عوارض جانبی مانند تغییر رنگ پوست و (ب) نظارت بر تبعیت از درمان می‌باشد.

۲-۲: درمان جذام مقاوم به دارو

توصیه

GDG توصیه می‌کند که بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین با حداقل دو دارو از داروهای خط دوم یعنی کلاریترومایسین، مینوسیکلین یا یک کینولون (افلوکساسین، لووفلوکساسین یا موکسی‌فلوکساسین) همراه با کلوفازیمین روزانه به مدت ۶ ماه، و به‌دنبال آن کلوفازیمین به همراه یکی از داروهای خط دوم به‌صورت روزانه، به مدت ۱۸ ماه دیگر درمان شوند. در مورد مقاومت به ریفامپیسین و افلوکساسین، یک کینولون نباید انتخاب شود؛ بنابراین توصیه می‌شود کلاریترومایسین، مینوسیکلین و کلوفازیمین برای ۶ ماه و به‌دنبال آن کلاریترومایسین یا مینوسیکلین به اضافه کلوفازیمین برای ۱۸ ماه دیگر (توصیه مشروط، بر اساس نظر متخصص، بدون شواهد بازبینی شده) استفاده شود.

اساس کار

تعداد بیماران مبتلا به جذام که برای مقاومت در سراسر جهان آزمایش قرار می‌شوند، بسیار کم است تا بتوان برآوردهای دقیقی از مقاومت دارویی به‌دست آورد. با این حال، چندین کشور با بار زیاد بیماری، مقاومت‌های دارویی را در میان بیماران جدید و قبلاً درمان‌شده،



گزارش کرده‌اند^(۱۰ و ۱۱). در پنج مطالعه، میزان مقاومت به ریفامپیسین در موارد جدید جذام، ۱/۴٪ و در بیمارانی که عود بیماری در آنها رخ داده است، ۸٪ گزارش شده است^(۷۶-۷۲). مواردی از مقاومت در برابر کینولون نیز شناسایی شده‌اند. در هند، تعداد موارد مقاومت به کینولون با تعداد موارد مقاومت داپسون برابر است، و این نشان‌دهنده نیاز به محدود کردن استفاده از کینولون‌ها به افرادی است که دارای اندیکاسیون‌های مشخص هستند. دستورالعمل‌هایی برای استفاده از داروهای خط دوم جهت مدیریت جذام مقاوم به درمان، لازم است. از آنجا که شواهد در مورد تأثیر رژیم‌های درمانی در درمان جذام مقاوم به درمان اندک است، دستورالعمل‌هایی بر اساس نظرات متخصصین، الگوهای مقاومت و فعالیت‌های شناخته‌شده داروهای ضد باکتری جایگزین، موجود است.

بیمارانی که MDT را شروع کردند و در آنها مقاومت به ریفامپیسین به‌تنهایی یا با مقاومت به داپسون ایجاد شده است، باید یک دوره کامل از داروهای خط دوم را بدون در نظر گرفتن نتایج بالینی ناشی از MDT، شروع کنند. رژیم‌های توصیه‌شده در مورد جذام مقاوم به دارو در جدول ۴-۵ آمده است.

خلاصه‌ای از یافته‌ها

بررسی شواهد نشان داد که هیچ‌یک از مطالعات معیارهای ورود در مورد مؤثر بودن رژیم‌های درمانی در جذام مقاوم به ریفامپیسین را نداشتند. ریفامپیسین مهم‌ترین دارو در MDT استاندارد محسوب می‌شود. چند دارو به‌طور گسترده وجود دارد که جزء MDT استاندارد نمی‌باشند ولی اثرات ضد مایکوباکتریوم لپرا دارند^(۷۷) و می‌توانند به‌عنوان خط دوم درمان، جایگزینی مناسب برای جذام مقاوم به ریفامپیسین شوند. درمان باید شامل حداقل دو داروی خط دوم (کلاریترومایسین، مینوسیکلین یا یک کینولون) همراه با کلوفازیمین روزانه برای ۶ ماه، سپس کلوفازیمین به همراه یکی از این داروها به مدت ۱۸ ماه باشد. در صورت بروز مقاومت به افلوکسازین، فلوروکینولون نباید به‌عنوان بخشی از رژیم درمانی خط دوم استفاده شود.

جدول ۴-۵: رژیم‌های درمانی توصیه شده در موارد مقاومت دارویی در بیماری جذام.

درمان		نوع مقاومت
۱۸ ماه بعدی درمان (روزانه)	۶ ماه اول درمان (روزانه)	
◀ افلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم یا مینوسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرمی	◀ افلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم + مینوسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرم	◀ مقاومت به ریفامپیسین
◀ افلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرم	◀ افلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرم + کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم	
◀ کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم یا مینوسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرم	◀ کلاریترومایسین ۵۰۰ میلی‌گرم + مینوسیکلین ۱۰۰ میلی‌گرم + کلوفازیمین ۵۰ میلی‌گرم	◀ مقاومت به ریفامپیسین و افلوکساسین
◀ افلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم می‌تواند با لووفلوکساسین ۵۰۰ میلی‌گرم یا موکسی‌فلوکساسین ۴۰۰ میلی‌گرم جایگزین شود.		

از آنجایی که فلوروکینولون‌ها علیه بیماری سل مؤثر هستند، بیماران مبتلا به جذام که تحت درمان با رژیم خط دوم قرار گرفته‌اند، باید از نظر نشانه‌ها و علائم بیماری سل بررسی شوند تا اطمینان حاصل شود که افراد مبتلا به سل با یک رژیم مناسب برای هر دو بیماری درمان می‌شوند و از ظهور سل مقاوم به دارو پیشگیری شود. برای شناسایی عوارض جانبی رژیم‌های توصیه شده برای جذام مقاوم به دارو، مراقبت‌های دارویی مورد نیاز است. این مراقبت‌ها شامل کنترل الکتروکاردیوگرافی، به‌علت خطر طولانی‌شدن فاصله QT و آریتمی قلبی ناشی از آن است که با مصرف کلاریترومایسین و همچنین مینوسیکلین و کینولون‌ها ایجاد می‌شود. مشخصات بیماران تحت درمانی که مقاوم به دارو می‌باشند، باید ثبت شوند و نتایج درمان آنها با دقت مونیتر و اعلام گردد و به مقامات ملی و سازمان بهداشت جهانی، برای اصلاح بهتر دستورالعمل‌ها جهت به‌دست آوردن راه‌حل‌های مناسب برای درمان بیماری جذام مقاوم به دارو، گزارش داده شود.



۳. پیشگیری

۳-۱: پیشگیری از جذام به روش کموپروفیلاکسی (پیشگیری دارویی)

استفاده از SDR (درمان تک‌دوز ریفا‌مپیسین) به‌عنوان درمان پیشگیرانه برای افراد در تماس با بیماران جذامی مورد تصویب کمیته فنی کشوری جذام قرار نگرفت و لذا توصیه درمان پیشگیرانه جذام در کشور ایران اجرا نمی‌گردد.

توصیه

گروه GDG استفاده از SDR را به‌عنوان پیشگیری برای افرادی که در تماس با بیماران مبتلا به جذام (بزرگسالان و کودکان ۲ سال و بالاتر) بودند، پس از رد تشخیص بیماری جذام و سل و در صورت عدم وجود سایر موارد منع مصرف، توصیه می‌کند. این مداخله باید توسط برنامه‌هایی انجام شود که بتوانند اطمینان لازم را ایجاد نمایند: (۱) مدیریت مناسب افراد در معرض تماس و (۲) گرفتن رضایت از شخص بیمار در خصوص افزایش بیماری خود (توصیه مشروط، مشاهداتی که کیفیت متوسطی دارند).

اساس کار

بیماری جذام با عواقب مهم بالینی و اجتماعی همراه است. پیشگیری از بیماری جذام بر درمان بیماران بعد از بروز علائم بیماری ارجح است، و می‌تواند با کاهش انتشار بیماری اثرات سودمندی در سلامت عمومی داشته باشد. یک RCT نشان داد که SDR در کاهش خطر ابتلا به جذام در افرادی که در معرض تماس بوده‌اند در طی پنج تا شش سال مؤثر است. برای هر ۱۰۰۰ نفر در معرض تماس با جذام که تحت درمان با SDR قرار گرفتند، چهار مورد جذام پس از ۱ تا ۲ سال و سه مورد پس از ۵ تا ۶ سال پیشگیری شدند. دوز توصیه‌شده برای SDR در جدول ۵-۵ آمده است.

خلاصه‌ای از یافته‌ها

مطالعه‌ای برای احتمال استفاده از یکی از داروهای MDT برای پیشگیری از جذام در میان



جدول ۵-۵: دوز ریفامپیسین برای ریفامپیسین تک دوز (SDR).

ریفامپیسین تک دوز	سن / وزن
۶۰۰ میلی گرم	۱۵ سال و بالاتر
۴۵۰ میلی گرم	۱۰-۱۴ سال
۳۰۰ میلی گرم	کودکان ۶-۹ سال (وزن ≤ 20 کیلوگرم)
۱۰-۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم	کودکان کمتر از ۲۰ کیلوگرم (سن ≤ 2 سال)

افراد در معرض تماس‌های مکرر و طولانی انجام شد و بررسی سیستماتیک نشان داد که مصرف داپسون به مدت طولانی می‌تواند مانع از بروز جذام در این موارد شود.^(۷۸) پژوهش‌های اخیر بر روی تأثیر SDR متمرکز بود. نتایج حاصل از کارآزمایی بالینی دو سوکور (مطالعه COLEP) نشان داد که SDR، خطر ابتلا به جذام در افراد در معرض تماس را در طی ۲ سال، ۵۷ درصد و در طی ۵ تا ۶ سال، ۳۰ درصد کاهش می‌دهد.^(۷۹)

برای هر ۱۰۰۰ نفر که در معرض تماس با بیمار مبتلا به جذام بودند و توسط SDR درمان شده‌اند، چهار مورد پیشگیری از بروز بیماری در طی ۲-۱ سال و سه مورد در طی ۶-۵ سال، حاصل شد. اثر محافظتی SDR در طی ۲ سال اول رخ داده است، و هیچ نتیجه اضافی پس از ۴ و ۶ سال مشاهده نشد.^(۸۰) با این حال، تأثیر مداخله نهایی پس از ۶ سال به لحاظ آماری معنی‌دار بود. یک تجزیه و تحلیل بر روی یافته‌های COLEP، نشان داد که SDR با صرفه‌جویی اقتصادی ۱۵۸ دلاری به ازای هر مورد پیشگیری شده، مقرون به صرفه بوده است.^(۱۳) یک مطالعه فرعی بر روی کارآزمایی بالینی تصادفی COLEP، نشان داد که تلقیح BCG در هنگام تولد به نظر می‌رسد اثر محافظتی SDR را در افراد در تماس با بیمار جذامی از ۵۷ به ۸۰٪ افزایش می‌دهد.^(۸۴)

بررسی سیستماتیک اخیر هیچ‌گونه اطلاعات کنترل‌شده دیگری را در مورد اثربخشی SDR نشان نداد^(۸۲)، هر چند که مطالعات بالینی مبتنی بر درمان پیشگیری‌کننده دارویی همراه با ایمونوپروفیلاکسی پس از مواجهه با بیماری در حال انجام است.^(۸۳) با توجه به مطالب



موجود در یک گزارش تخصصی، نشان داده شد که SDR خطر ابتلا به سل مقاوم به ریفامپیسین را افزایش نمی‌دهد^(۸۵). با این وجود، GDG تعیین کرد که قبل از مصرف SDR جهت پیشگیری در افراد در معرض تماس که رضایت دارند، باید تشخیص سل رد شود. مطالعات بیشتر برای ارزیابی اثربخشی تکرار SDR در نتایج بلندمدت لازم است، زیرا COLEP نشان داد که تأثیر SDR طی دو سال اول بیشتر از تأثیر آن پس از ۵ تا ۶ سال است.

احتمالاً تأثیر پروفیلاکسی دارویی وقتی که مفهوم افراد در معرض تماس وسعت می‌یابد، بیشتر می‌شود (به عنوان مثال، از افراد در معرض تماس خانگی به افراد در معرض تماس در یک جمع). اما این مفهوم وسیع‌تر می‌تواند به افزایش هزینه و تلاش مرتبط با غربالگری منجر شود و با توجه به وسعت افرادی که در معرض ریسک پایین‌تر ابتلا به جذام هستند، کمتر مؤثر واقع شود و نیاز به احتیاط بیشتری برای پیشگیری از استیگما دارد. گروه GDG مطرح می‌کند که در مناطقی با وضعیت اندمیک بالا و همچنین نواحی با تراکم جمعیت بالا می‌توان یک رویکرد "پوششی" از SDR را برای کل جامعه در نظر گرفت، هر چند فقط یک مطالعه، اثربخشی چنین رویکردی را نشان داده است^(۸۶).

GDG نتیجه گرفت که شواهد موجود از توصیه برای استفاده از SDR در افراد در معرض تماس با بیمار مبتلا به جذام جهت پیشگیری از جذام حمایت می‌کند. با وجودی که مطالعه COLEP در یک کشور انجام شد، گزارش‌های اولیه‌ای از مطالعه چند کشوری پیشگیری از جذام بعد از مواجهه (LPEP)^(۸۱) در مورد امکان‌پذیر بودن و مقبولیت در سایر زمینه‌ها، دلگرم‌کننده است (داده‌های منتشر نشده). از آنجایی که جذام یک بیماری با استیگمای بالا است، هنگام اجرای SDR در افراد در معرض تماس، به‌ویژه برای تماس‌های خارج از خانواده بیمار، باید احتیاط شود.

برنامه‌ها باید به خواسته بیماران در خصوص افشا یا عدم افشای بیماری‌شان به افراد در معرض تماس احترام بگذارند. هنگامی که بیماران نمی‌خواهند بیماری‌شان افشا شود، GDG شناسایی یا غربالگری یا درمان پیشگیرانه را توصیه نمی‌کند. رویکرد پوششی ممکن



است در شرایطی که استیگمای بالا و تبعیض وجود دارد، عملی تر باشد زیرا در این رویکرد نیازی به افشای هویت بیماران مبتلا به جذام وجود ندارد.

ملاحظات

GDG نتیجه گرفت که در دسترس بودن یک درمان پیشگیرانه مؤثر و ساده (تک‌دوزی) احتمالاً به بهبود کیفیت و کامل بودن غربالگری و درمان افراد در معرض تماس منجر می‌شود. با این حال، پیاده‌سازی این دستورالعمل‌ها به دو عامل کلیدی بستگی دارد: (۱) مدیریت مناسب غربالگری افراد در معرض تماس و (۲) اطمینان از رضایت بیمار قبل از غربالگری افراد در معرض تماس.

اثر بخشی SDR برای پیشگیری از جذام احتمالاً نیازمند ارائه برنامه‌هایی برای اطمینان از پوشش بالای غربالگری افراد در معرض تماس و استفاده از مفهوم گسترده برای تماس، از جمله تماس‌های اجتماعی می‌باشد. علاوه بر این، برنامه‌ها باید به طریقی تنظیم شوند که رضایت بیماران به دست آید و همچنین بدون رضایت بیماران جست‌وجوی افراد در معرض تماس انجام نشود و بین پیشگیری از جذام و اثرات مضر مرتبط با استیگما که ممکن است بی‌عدالتی را تشدید کند، سبک سنگین شود. بنابراین، برنامه‌ها و پزشکان باید به ترجیح بیمار در مورد افشای بیماری جذام توجه داشته باشند.

دستورالعمل‌های ملی درباره SDR باید شامل راهنمایی در مورد چگونگی به دست آوردن رضایت‌مندی افراد بیمار جهت تشخیص و معاینه افراد در معرض تماس باشد. تلاش جهت به حداقل رساندن استیگمای مرتبط با جذام در جامعه اهمیت ویژه‌ای دارد به طوری که بار واقعی و قابل پیش‌بینی استیگما موجب پس گرفتن رضایت برای پیشگیری با SDR، در جایی که SDR توصیه می‌شود، نگردد و برای بیماران و کادر درمانی این معضل اخلاقی را که بیمار را با درمان افراد در معرض تماس با استیگما مواجه کنند یا افراد در معرض خطر را از یک روش پیشگیری مؤثر محروم کنند، را به حداقل برسانند.



۲-۳: پیشگیری از جذام به روش ایمونوپروفیلاکسی (واکسن)

مقررات سازمان بهداشت جهانی نیازمند این است که SAGE تمامی توصیه‌های واکسیناسیون (Immunoprophylaxis) را فرموله کند. بنابراین، GDG شواهد در مورد واکسیناسیون را بررسی کرد، اما دستورالعمل‌ها را تهیه نکرد. در عوض، یافته‌های مربوط به واکسیناسیون با گروه کاری SAGE BCG به منظور اطلاع‌رسانی به توصیه‌های آن به اشتراک گذاشته شد.

اساس کار

واکسن‌ها یک مداخله گر اصلی، برای پیشگیری و کاهش بار و تأثیرات منفی ناشی از بیماری‌های قابل انتقال در سلامت جامعه می‌باشند. شواهد دال بر اثربخشی BCG برای پیشگیری از بروز جذام به‌خوبی شناخته شده است^(۸۷ و ۸۸)، اما هیچ توصیه‌ای از سازمان بهداشت جهانی برای استفاده از آن به‌عنوان یک ابزار پیشگیری‌کننده جذام قبل از تدوین این راهنمای بالینی وجود ندارد. واکسن BCG به‌طور گسترده‌ای در دسترس بوده و در حال حاضر بخشی از سیاست واکسیناسیون در اکثر کشورهای اندمیک برای جذام است.

خلاصه یافته‌ها

یک بررسی سیستماتیک نشان داد که واکسیناسیون BCG در هنگام تولد موجب کاهش خطر جذام می‌شود (کاهش خطر تا ۵۵٪)، هرچند که میزان تأثیر آن متغیر بود^(۸۷). اکثر مطالعات در کشورهای با موارد زیاد بیماری انجام شده است. شواهد نشان می‌دهد که چند واکسیناسیون انجام شده به غیر از BCG، اثربخشی مشابه یا کمی پایین‌تر نسبت به BCG برای کاهش خطر ابتلا به جذام را دارند^(۸۷-۹۰). این واکسن‌ها در مقایسه با BCG که زنده است، از مایکوباکتریوم‌های کشته‌شده استفاده می‌کنند؛ با این حال، تنها یک واکسن (*M. indicum pranii*) که قبلاً به‌عنوان *M.w* شناخته می‌شد، در حال حاضر تولید می‌شود. در آخرین بررسی درباره BCG و جذام، دو RCT بزرگ^(۹۱ و ۹۲) از واکسیناسیون مجدد BCG در مقایسه با BCG تنها در هنگام تولد، مرور نشده است^(۸۷). در یک مطالعه، در هر



دو گروه تقریباً میزان جذام یکسان بود، در حالی که در مطالعه دیگر، تجدید BCG با کاهش ۴۹ درصدی ریسک جذام در مقایسه با پلاسبو همراه بود. بنابراین اثربخشی تزریق مجدد BCG واضح نیست. تجزیه و تحلیل داده‌ها از مطالعه COLRE SDR همچنین نشان داد که BCG در هنگام تولد احتمالاً اثر SDR را به عنوان یک دارو با اثر پروفیلکسی، در افراد در تماس با مبتلایان به جذام بهبود می‌بخشد^(۸۶). یک RCT اثر تجدید مصرف BCG در یک گروه بزرگ از افراد در تماس با بیماران مبتلا به جذام را نشان می‌دهد^(۸۳).

نتیجه‌گیری به اشتراک گذاشته شده با SAGE

BCG در هنگام تولد در کاهش خطر ابتلا به جذام مؤثر است. بنابراین، استفاده از آن باید حداقل در تمام کشورها یا در بخش‌هایی که میزان شیوع بیماری بالا است، انجام گیرد (مشاهدات با کیفیت خوب).

به نظر می‌رسد BCG در هنگام تولد اثر محافظتی SDR در تماس‌ها را از ۵۷٪ تا ۸۰٪ (مشاهدات با کیفیت پایین) تقویت می‌کند.

اثربخشی مرحله دوم واکسیناسیون BCG (دوز دوم BCG پس از دوز تولد) روشن نیست، چرا که دو مطالعه بزرگ انجام‌شده بر روی واکسیناسیون BCG، نتایج متناقضی را نشان دادند.

شواهد (بر اساس دو RCT) نشان می‌دهند که *M. indicum pranii* در پیشگیری از جذام (کیفیت متوسط شواهد) تأثیرگذار می‌باشد.

سیاست تجدیدنظرشده در BCG در پیشگیری از هر دو بیماری سل و جذام، از طریق یک مقاله در سازمان بهداشت جهانی در فوریه ۲۰۱۸ منتشر شد^(۹۳)، که نتیجه‌گیری‌های مرتبط با BCG در دستورالعمل GDG خلاصه شده است.

۴. اجرا و ارزیابی

با توجه به پیاده‌سازی و ارزیابی دستورالعمل‌ها، GLP با همکاری دفترهای محلی و منطقه‌ای



سازمان بهداشت جهانی و شرکای اجرایی برای اطمینان از انتشار آن در حوادث منطقه‌ای و حوزه‌های فرعی، فعالیت می‌کند. کارکنان سازمان WHO، تلفن، ایمیل و کمک‌های مستقیم خود را به مجری برنامه‌های کشوری برای تطبیق دستورالعمل‌ها ارسال می‌کنند. در جریان سفرهای برنامه‌ریزی شده کشور، فرصت‌های لازم برای بحث در مورد اجرای دستورالعمل‌ها با کارکنان کشور مورد بررسی قرار می‌گیرد. اگر منابع اجازه دهند، کارگاه‌های آموزشی منطقه‌ای برای تطبیق دستورالعمل‌ها برگزار می‌شود. GLP همچنین از طریق همکاری با کمیسیون تکنیکی ILEP و شبکه هماهنگ‌کننده‌های کشور ILEP این دستورالعمل‌ها را منتشر می‌کند.

در سال اول، اجرای دستورالعمل‌ها توسط گروه مدیریت WHO ارزیابی خواهد شد و تمرکز بر دسترسی و پذیرش آنها خواهد بود. به‌عنوان یک ارزیابی برای دریافت سند، بر بارگیری سند از وبسایت‌های WHO و همچنین کپی از نسخه‌های راهنمای کننده و توزیع آنها، نظارت خواهد شد. پس از ارزیابی تأثیر این دستورالعمل‌ها از طریق بررسی مشاهدات اپیدمیولوژیک، موانع اجرای دستورالعمل‌ها مورد شناسایی قرار می‌گیرد. WHO برای نظارت بر تأثیر دستورالعمل‌ها و نتایج به‌دست آمده از آنها برنامه‌ریزی می‌کند. پس از تغییر دستورالعمل تعریف شده برای رژیم درمانی PB، سازمان بهداشت جهانی، میزان اثربخشی درمان را برای ارزیابی آن، کنترل خواهد کرد. تأثیر دستورالعمل‌های مربوط به درمان پیشگیرانه با SDR از طریق ارزیابی روند بیماری و از طریق تجزیه و تحلیل شیوع بیماری در تماس‌های جذام مورد بررسی قرار می‌گیرد. این اطلاعات در حال حاضر توسط WHO از طریق ابزار جمع‌آوری کننده اطلاعات جذام به‌صورت سالانه (از سال ۲۰۱۶ استفاده می‌شود) درخواست شده است.

۵. به‌روزرسانی

این راهنمای بالینی حداقل تا سال ۲۰۲۲ مورد استفاده می‌باشد، مگر اینکه شواهد جدیدی به‌دست آیند که قبل از آن نیاز به بررسی داشته باشند.

قسمت سوم: اولویت‌های تحقیق

۱. تشخیص جذام

روش‌های تشخیصی با نتایج امیدوارکننده دقت تشخیصی بالاتر که استاندارد و قابل دسترسی در شرایط با امکانات اندک در منطقه باشند (به‌عنوان مثال آزمون‌های PCR با استفاده از نمونه‌های بافت) باید در مطالعات بزرگتر با طراحی مناسب ارزیابی شوند. این مطالعات همچنین باید از لحاظ دقت آن در پیش‌بینی تشخیص جذام در افراد در معرض تماس، ارزیابی شود. علاوه بر این، تحقیقات در مورد ابزارهای تشخیصی دیگر، از جمله سونوگرافی و دیگر تست‌های تصویربرداری، به‌عنوان موارد کمک‌کننده نیز برای تشخیص مورد نیاز است.

برای شناسایی افراد مبتلا به جذام نیاز به نشانگرهای جدید (بیومارکر) وجود دارد. آزمون‌های مرتبط با این موارد باید دقیق‌تر از آزمون‌های ELISA و LFA باشد. یک مطالعه، استفاده از روش‌های ترکیبی که پاسخ‌های ایمنی سلولی (سیتوکین‌ها و کموکین‌ها) و همچنین آنتی‌بادی‌های اختصاصی ضد مایکوباکتریوم لپرا را در هر دو نوع جذام PB و MB مورد شناسایی قرار می‌دهد، را گزارش کرد^(۹۴). جهت تصمیم‌گیری برای استفاده از بیومارکرهای شناسایی شده جهت تشخیص، مطالعات بیشتری نیاز است.

مطالعات طولانی‌مدت برای ارزیابی اینکه این آزمون‌ها چقدر قادر به پیش‌بینی اینکه کدام یک از افراد در معرض تماس با بیمار جذامی، به جذام واضح مبتلا می‌شوند، نیاز است.

۲. درمان جذام

مطالعات قوی و دقیق طراحی شده با توجه به مزایا و معایب رژیم‌های MDT کوتاه‌مدت برای جذام پُرباسیل، از جمله تأثیرات بر نتایج باکتریولوژیکی (مثلاً آزمایش زنده ماندن باسیل لپره در پوست و اعصاب) مورد نیاز است. برای جذام PB و MB، مطالعات بیشتری با طراحی بهتر جهت دانستن استراتژی‌های درمانی بهینه، لازم است.



درمان جذام مقاوم به دارو

GDG تأکید زیادی بر افزایش نظارت بر مقاومت‌های دارویی پیش‌آمده در درمان بیماری جذام دارد. با توجه به تعداد کم موارد مقاومت دارویی، انجام RCT در اجرای رژیم‌های مختلف مرحله دوم با احتمال کمی امکان‌پذیر است. با این حال، مطالعاتی که از طریق روش‌های سیستماتیک برای جمع‌آوری نتایج بالینی و باکتریولوژیکی در درمان مایکوباکتریوم لپرا مقاوم به دارو انجام شده‌اند، برای درک بهتر مزایا و معایب استراتژی‌های جایگزین، مفید خواهند بود.

۳. پیشگیری از جذام

۳-۱: پیشگیری از جذام از طریق پیشگیری دارویی

در این مورد مطالعاتی مورد نیاز هستند که اثربخشی جایگزین‌های SDR را برای پروفیلاکسی دارویی (مانند رژیم‌هایی که از داروهایی به‌جز ریفامپسین یا دوزهای مختلف آن استفاده می‌کنند) ارزیابی نمایند. علاوه بر این، ارزیابی اثربخشی روش‌های پیشگیری دارویی از طریق یک رویکرد جمعیتی "پوششی / ریسک بالا" و نه از طریق شناسایی تماس‌ها، نیاز به تحقیق دارد، زیرا ممکن است مورد اول در مقایسه با رویکرد مبتنی بر ردیابی تماس، باعث افزایش امکان‌پذیری و کاهش ریسک استیگما شود.

۳-۲: پیشگیری از جذام از طریق واکسن

کارآزمایی‌های بالینی در مورد واکسن‌های جدید و موجود، از جمله مطالعه در مورد LepVax، یک واکسن ساب‌یونیت جدیدی که در حال حاضر در مطالعات مرحله 1a قرار دارد، مورد نیاز است. همچنین این مطالعات بر روی اثرات ترکیبی ایمونوپروفیلاکسی و کموپروفیلاکسی بعد از مواجهه، مورد نیاز می‌باشند. GDG توصیه می‌کند که هر واکسن جدید TB، برای پیشگیری از بیماری‌های مایکوباکتریومی دیگری مانند جذام و آبسه برولی و برعکس، بررسی شود.

فصل ۷: پیوست‌ها



پیوست ۱: خلاصه‌ای در مورد بررسی تضاد منافع

دستورالعمل گروه توسعه

اعضای زیر هیچ گونه تضاد منافی را اعلام نکردند: پروفیسور Marcos Boulos، پروفیسور Sang Nae Cho، پروفیسور Roger Chou، پروفیسور Nilanthi R. da Silva، دکتر Deanna Hagge، دکتر Sara Irene Eyangoh، پروفیسور Jacques Grosset، دکتر Marie Jocelyn Te، پروفیسور Anil Kumar، پروفیسور Bhushan Kumar، دکتر Mourad Mokni، دکتر Indranil Mukhopadhyay، دکتر Paul Saunderson، دکتر Vineeta Shanker، دکتر Cita Rosita Sigit Prakoeswa، آقای Narsappa Vagavathali و دکتر Rie Yotsu.

اعضای زیر فقط منافع جزئی را اعلام کردند که هیچ گونه تضادی با سازمان بهداشت جهانی و اهداف جلسه نداشت: پروفیسور Emanuelle Cambau، پروفیسور Travis Porco، پروفیسور W. Carnis Smith، دکتر Willem Kuipers و دکتر Marcos Virmond.



GDG برای بررسی تضاد منافع این اعضا یک تیم تشکیل داد که از گروه مدیریت WHO و واحد CRE مستقر در WHO تشکیل شده بود. جزئیات مربوط به تضاد، اعلام شد و توضیحات اعضای GDG و ارزیابی WHO در مورد مشارکت در GDG به شرح ذیل خلاصه گردید.

پروفسور Emmanuelle Cambau

پروفسور Cambau تأمین کننده بودجه توسط Haine Lifescience بود که آن را برای انجام تحقیق متمرکز بر تنها جهش ژنوتیپی که باعث مقاومت در برابر مایکوباکتریوم‌های نادر از جمله *M. leprae* می‌شود، اختصاص داده بود. مشخص شد که این مورد به‌خصوص در تشخیص تأثیرگذار نمی‌باشد. بنابراین، مشخص شد که این منافع اختلالی در جلسه ایجاد نمی‌کند و پروفسور Cambau می‌تواند به‌عنوان یک متخصص GDG شرکت کند.

پروفسور Travis Porco

پروفسور Travis Porco گزارش داد که بخشی از حقوق و دستمزد او در سال ۲۰۱۶ توسط بنیاد Novartis تأمین می‌شود. پس از جست‌وجو برای روشن شدن مطلب، متوجه شدیم که حتی اگر مؤسسه دکتر Porco از بنیاد Novartis برای مشارکت چند شرکتی در جهت مدل‌سازی NTD (که بر اساس انجام جهش و تأثیر مداخلات بهداشت عمومی مختلف می‌باشد) مبلغی دریافت کرده باشد، ۱۰۰۰۰ دلار از این کمک برای حقوق خود بوده و این منافع، ارتباطی به موضوع این دستورالعمل‌ها نداشته است. به‌علاوه این بودجه در سال ۲۰۱۶ متوقف شد و هیچ پیشنهادی برای تأمین بودجه توسط خود (نه کارفرمای خود (دانشگاه کالیفرنیا) به بنیاد Novartis ارائه نشده است. بنابراین، مشخص شد که این منافع در جلسه مناقشه ایجاد نکرده است و پروفسور Travis Porco می‌تواند به‌عنوان یک متخصص GDG شرکت کند.



پروفسور W. Cairns Smith

از پروفسور Smith خواسته شد تا اطلاعات بیشتری در مورد بودجه گزارش شده توسط نوارتیس برای حمایت از مشارکت خود در کنگره بین‌المللی جذام در Beijing چین در ماه سپتامبر سال ۲۰۱۶ ارائه دهد. او در یک تماس اعلام نمود که کمک مالی دریافت شده از بنیاد نوارتیس بوده و از شرکت دارویی Novartis کمکی دریافت نکرده است. بودجه او برای سفر از بنیاد نوارتیس در حدود ۸۰۰۰ دلار طی ۴ سال (۲۰۱۳ تا ۲۰۱۷) بود که کمتر از ۵۰۰۰ دلار سالیانه بود (این مبلغ ۵۰۰۰ دلار در سال، در سیاست WHO DOI به‌عنوان یک منبع مالی قابل توجه تعریف شده است). بنابراین مشخص شد که این منافع در جلسه، مناقشه ایجاد نکرده است و پروفسور Smith می‌تواند به‌عنوان یک متخصص GDG شرکت کند.

دکتر Willem (Pim) Kuipers

دکتر Willem (Pim) Kuipers از طریق نقش خود به‌عنوان محقق در دانشگاه گرفتیت در کوئینزلند استرالیا از LRI بودجه دریافت کرده است. LRI، تنها توسط سازمان‌های غیردولتی تأمین مالی می‌شود و بودجه آن برای یک شرکت داروسازی نمی‌تواند سودآور باشد. بنابراین تعیین شد که این منافع، در جلسه مناقشه ایجاد نکرده است و دکتر Kuipers می‌تواند به‌عنوان یک متخصص GDG شرکت کند.

دکتر Marcos da Cunha Lopes Virmond

دکتر Marcos da Cunha Lopes Virmond، از بنیاد نوارتیس در اوت ۲۰۱۵، ۳۰۰ دلار آمریکا برای شرکت در یک کنفرانس بین‌المللی جذام دریافت کرد که زیر سقف ۵۰۰۰ دلار در سال می‌باشد که در سیاست WHO DOI به‌عنوان یک منبع مالی قابل توجه تعریف شده است. براساس این ملاحظات مشخص شد که این منافع، در جلسه مناقشه ایجاد نکرده است و دکتر Marcos Virmond می‌تواند به‌عنوان یک متخصص GDG شرکت کند.



گروه تجدیدنظر خارجی

توسط اعضای ERG، هیچ علاقه‌مندی در مورد اهداف این دستورالعمل اعلام نشد: آقای
Mathias Duck، پروفیسور N. K. Ganguly، پروفیسور Mohan Gupte، دکتر Ibtissam
Khouidri، خانم R. Khumari، دکتر Jean-Norbet Mputu، پروفیسور Takahiro Nanri،
آقای Kofi Nyarko، دکتر Vijaykumar Pannikar، خانم P. Soares Brandao، آقای
A. Timalisina، دکتر Nestor Vera و پروفیسور Mitchell Weiss.

اعضای ERG، موارد ذیل را اعلام کردند:

- ♦ خانم Marivic F. Balagon از بنیاد Novartis، کمک مالی به مبلغ ۱۶۴,۳۴۹ دلار دریافت کرده است تا آزمایشات تشخیصی برای جذام انجام شود. همچنین کمک مالی دیگری به مبلغ ۲۹۲,۲۷۶ دلار آمریکا از LRI از طریق مرکز ملی بیماری‌های عفونی فیلیپین برای همکاری با همان مطالعه در آزمون تشخیصی؛ و یک مبلغ اضافی به اندازه ۱۰۹,۲۲۳ دلار آمریکا برای نظارت بر عملکرد، دریافت کرده بود.
- ♦ دکتر Davis Hughes از سال ۲۰۱۱ توسط Novartis Pharmaceuticals استخدام شده است.
- ♦ دکتر Shengelia Bakhuti توسط بنیاد Novartis از سال ۲۰۱۵ استخدام شده است.
- ♦ پروفیسور Eliane Ignotti کمک مالی به مبلغ ۸۲,۰۰۰ فرانک سوئیس را از بنیاد Novartis برای انجام مطالعه LPEP در برزیل و شرکت در جلسه سالانه پروژه تحقیقاتی چند کشوری در مورد پیشگیری پس از قرار گرفتن در معرض جذام با SDR در سال ۲۰۱۶، دریافت کرده است.
- ♦ دکتر Herman-Joseph Kawuma توسط انجمن حمایت از بیماری سل و جذام آلمان، که یک سازمان غیردولتی است و خدمات مراقبت از جذام را فراهم

می‌کند، استخدام شد. او عضو گروه مشاوره تکنیکی WHO در مورد جذام تا ژوئن ۲۰۱۶ بود و در حال حاضر عضو گروه بازنگری WHO در مورد پرونده‌های مدیریت NTD در منطقه آفریقا است.

♦ پروفیسور Jan Hendrik Richardus در طول دوره زمانی ۲۰۱۴-۲۰۱۷ از بنیاد Novartis برای انجام تحقیقات در زمینه‌های زیر بودجه دریافت کرد: بررسی شرایط، قبل از شروع پیشگیری، از طریق نظارت در مطالعه چند کشور LPEP و به صورت بخشی از مشارکت چند شرکتی، در جهت مدل‌سازی NTD به مبلغ ۸۶۰,۰۰۰ یورو) و بنیاد Bill and Melinda Gates از طریق کانال بنیاد Novartis مبلغ ۳۳۰,۰۰۰ یورو اهدا کرد.

♦ دکتر Wim van Barkel اعلام کرد که از سازمان Netherlands Leprosy Relief که او برای آن کار می‌کرد، کمک مالی به مبلغ ۳۰۰,۰۰۰ یورو در طی سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۱۷ دریافت کرده است تا یک پروژه آزمایشی در زمینه پیشگیری پس از قرار گرفتن افراد در معرض بیماری جذام با SDR را در هند و اندونزی به‌عنوان بخشی از مطالعه LPEP چند کشوری انجام دهد.

بررسی متون

بررسی‌های سیستماتیک توسط دکتر Amudha Poobalan از مؤسسه علوم بهداشتی کاربردی، دانشگاه ابردین انگلستان انجام شد. او هیچ تعارضی را اعلام نکرد و در طبقه‌بندی دستورالعمل‌ها هیچ‌گونه مشارکتی نداشت.



پیوست ۲: جداول توصیه‌ها و شواهد

پرسش ۱ الف: آیا یک تست تشخیصی برای بیماری جذام (PB یا MB) وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

جمعیت	◀ بزرگسالان و کودکان مشکوک به جذام و بیماران جذامی و گروه شاهد
مداخله	◀ آزمون‌های الایزا ◀ آنتی‌بادی‌هایی بر ضد PGL-1، NDO-LID و MMP-I and -II ◀ آزمون‌های ایمونوکروماتوگرافی و جریان جانبی ◀ آزمون PCR ◀ آزمون‌های ترکیبی آنتی‌بادی، سیتوکاین و کموکاین
مقایسه	◀ تشخیص بالینی بر اساس سه علامت اصلی / اسمیر پوستی یا بیوپسی
پیامدهای اصلی	◀ حساسیت / ویژگی
محیط	◀ تمامی بخش‌ها (شیوع پایین و بالا)، کشورهای در حال توسعه
چشم‌انداز	◀ کلینیک / فیلد
زمینه:	از سال ۱۹۹۶، WHO تشخیص جذام را بر اساس حداقل سه علامت اصلی توصیه کرده است: ۱. لکه پوستی هایپوپیگمانته همراه با ازدست‌رفتن یا کاهش حس؛ ۲. بزرگی عصب؛ ۳. تست مثبت اسمیر پوستی برای باسیل جذام. با این حال، چندین مطالعه تشخیصی جذام بر روی نمونه‌های خون و سرم انجام شده است. در حال حاضر تست‌های تأییدی جذام (بررسی میکروسکوپی اسمیرهای پوستی و بیوپسی) تنها در آزمایشگاه‌های مرجع انجام می‌شود.

ارزیابی

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	<p>یک آزمون تشخیصی برای جذام به‌ویژه در مراحل اولیه آن، می‌تواند یک راه کلیدی در تشخیص زودهنگام و کاهش انتقال بیماری باشد. این مسأله می‌تواند در کاهش بار بیماری و کاهش میزان بیماری در آینده در میان پزشکانی که با آن سروکار دارند، مؤثر باشد.</p>	<p>آیا مشکل، یک اولویت است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input checked="" type="radio"/> بلی</p> <p><input type="radio"/> متغیر است</p> <p><input type="radio"/> نامشخص است</p>	مسئله
<p>گروه GDG نشان داد که هیچ روش تشخیصی با حساسیت و ویژگی بالا به‌ویژه برای تشخیص جذام PB وجود ندارد. یک روش مطلوب جدید باید از نمونه کمترتهاجمی نسبت به اسمیر پوستی و بیوپسی استفاده کند. مشخص شده که روش PCR بر روی بیوپسی پوستی حساسیت و ویژگی بالایی دارد. به‌دلیل شواهد کم و پیچیدگی انجام آن با ابزارهای موجود و عدم در دسترس بودن آن به‌صورت تجاری و کلینیکی در بخش‌های خارج از مراکز تحقیقی یا ارجاعی قابل انجام نیست.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده مطلوب</p> <p>برخی مطالعات حساسیت و ویژگی بالایی را برای هر دو نوع جذام PB و MB نشان داده‌اند، با این حال این مطالعات کوچک بوده و از نظر روش کار محدودیت دارند. بیشتر روش‌هایی که حساسیت بالایی برای PB دارند، پیچیده بوده و انجام آنها در بخش‌های ابتدایی که بیشتر بیماران تشخیص داده می‌شوند، مشکل هستند. ما اثر پیامدهای روش تشخیصی را در مقایسه با روش‌های استاندارد جهت شناسایی زودهنگام بیماری نمی‌دانیم.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p><input type="radio"/> ناچیز</p> <p><input type="radio"/> اندک</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>	اثرات مطلوب



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
<p>یک یا معدود مطالعه ELISA برای آنتی ژن LID-45-kDa (الایزای PGL-1/LID-1، 1، 1؛ آزمایش‌های جریان سریع)؛ آزمایش‌های جانبی SD، MMP-I و تست سریع (AB)؛ آزمایشات PCR با استفاده از کل خون یا ترشحات بینی؛ مجموع خطاهای (SOE) برای همه بسیار کم است.</p> <p>مقادیر پیش‌بینی‌شده برای ELISA بر ضد MMP-II با مقادیر ELISA بر ضد PGL-I مشابه هستند و در اینجا نشان داده نشده‌اند.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی‌شده نامطلوب:</p> <p>با توجه به ماهیت آزمایش‌ها (آزمایش خون ساده) احتمال آسیب مستقیم بسیار کم است اما داده‌های مستقیمی وجود ندارد. همچنین اثرات پیش‌بینی‌شده نامطلوب مربوط به نتایج مثبت و منفی کاذب می‌تواند به تشخیص اشتباه یا عدم تشخیص منجر شود.</p> <p>مطالعات بیشتر در مورد آزمایشات ELISA و جریان جانبی نشان‌دهنده حساسیت کم برای تشخیص PB است.</p> <p>آزمون‌های منفی برای رد تشخیص جذام PB قابل استفاده نیست. اثرات عدم تشخیص یا تأخیر در PB مشخص نیست.</p> <p>خلاصه‌ای از یافته‌ها در جدول ذیل آمده است.</p>	<p>اثرات نامطلوب پیش‌بینی‌شده چقدر قابل توجه هستند؟</p> <p>زیاد <input type="radio"/></p> <p>متوسط <input type="radio"/></p> <p>کم <input type="radio"/></p> <p>ناچیز <input type="radio"/></p> <p>متغیر <input type="radio"/></p> <p>نامشخص <input checked="" type="radio"/></p>	اثرات نامطلوب

کیفیت	پیش‌گویی	شرایط (پیش‌بینی صحیح)
anti-PGL برای ELISA		
بسیار کم	متوسط ۷۶٪ (۹۸٪-۱۷٪)	حساسیت برای MB
بسیار کم	متوسط ۲۴٪ (۷۰٪-۰٪)	حساسیت برای PB
بسیار کم تا کم	۸۳-۹۶٪	ویژگی
anti-MMP-I برای ELISA		
بسیار کم	متوسط ۷۴٪ (۸۶٪-۴۶٪)	حساسیت برای MB
پایین	متوسط ۲۲٪ (۵۵٪-۷/۳٪)	حساسیت برای PB
بسیار کم	۸۷-۱۰۰٪	ویژگی

anti-MMP-II برای ELISA		
بسیار کم	متوسط ۸۲٪ (۷۰-۹۸٪)	حساسیت برای MB
پایین	متوسط ۴۸٪ (۳۹-۶۲٪)	حساسیت برای PB
بسیار کم تا کم	۱۴-۱۰۰٪	ویژگی
NDO LID lateral flow		
پایین	۸۷-۹۶٪	حساسیت برای MB
بسیار کم	۲۰٪ و ۳۲٪	حساسیت برای PB
بسیار کم تا کم	۷۵-۹۸٪	ویژگی
ML flow		
پایین	۸۴٪ (۸۷-۹۰٪)	حساسیت برای MB
پایین	۳۰٪ (۰-۳۸٪)	حساسیت برای PB
بسیار کم تا کم	۸۶-۱۰۰٪	ویژگی
PCR: بیوپسی		
بسیار کم	۴۲-۱۰۰٪	حساسیت برای MB
بسیار کم	۵۰-۷۵٪	حساسیت برای PB
بسیار کم	۷۳-۱۰۰٪	ویژگی

نوع جذام			
احتمال بیماری پیش تست			
PPV			
احتمال جذام با یک تست منفی (1-NPV)			
anti-PGL-I برای ELISA			
۰/۲۵٪	۱۰٪	۱٪	MB
۳٪	۵۵٪	۱۰٪	MB
۶٪	۷۳٪	۲۰٪	MB
۰/۸۰٪	۴٪	۱٪	PB
۸٪	۲۹٪	۱۰٪	PB
۱۶٪	۴۸٪	۲۰٪	PB



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
هیچ شواهدی در مورد عارضه مستقیم این روش‌ها وجود ندارد، اگرچه احتمالاً این عارضه اندک است (مشابه تست‌های ساده خون). دیگر عوارض مرتبط با دقت تشخیصی (به بالا مراجعه شود)؛ با حساسیت کم / نتایج منفی کاذب زیاد برای جذام PB.	کیفیت شواهد برای دقت تشخیصی در رنج پایین و بسیار پایین قرار دارد. حتی اطمینان بسیار کمی در مورد دقت بودن روش‌های تشخیصی بر پیامدهای بالینی وجود دارد.	میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟ <input checked="" type="checkbox"/> بسیار کم <input type="checkbox"/> کم <input type="checkbox"/> متوسط <input type="checkbox"/> زیاد <input type="checkbox"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد
تأمین‌کنندگان، نیاز به تفسیر هر گونه تستی دارند که دارای دقتی نزدیک به مطلوب باشد (به‌ویژه در مورد جذام PB).	پیامد اصلی تشخیص توسط یک تست آزمایشگاهی است (نه اسمیر، نه بیوپسی). احتمالاً مردم از دقت تشخیصی به‌عنوان یک پیامد یاد می‌کنند، در حالی که در مورد اینکه چگونه دقت تشخیصی به پیامد بالینی تفسیر شود، قطعیتی وجود ندارد.	آیا تنوع یا تردید قابل توجهی در مورد میزانی که مردم به پیامدهای اصلی توجه می‌کنند، وجود دارد؟ <input type="checkbox"/> تنوع یا تردید قابل توجه <input checked="" type="checkbox"/> احتمال تنوع یا تردید قابل توجه <input type="checkbox"/> احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="checkbox"/> نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="checkbox"/> نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته‌شده	میزان
شواهد با کیفیت پایین در دقت تشخیصی، حساسیت نزدیک به حد مطلوب (به‌ویژه برای جذام PB) و مشخص نبودن روش دقت تشخیصی، بر پیامدهای بالینی اثر می‌گذارد.		آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟ <input type="checkbox"/> به نفع مقایسه است <input type="checkbox"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="checkbox"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="checkbox"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="checkbox"/> به نفع مداخله است <input type="checkbox"/> متغیر است <input checked="" type="checkbox"/> نامشخص است	میزان اثرات



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
<p>هزینه آزمایش مطابق با کشور متغیر بوده و احتمالاً نیازمند سرمایه‌گذاری آزمایشگاهی (تجهیزات، آموزش و ابزارهای ایمنی زیستی) است. محاسبه صرفه اقتصادی به دلیل نبودن داده‌های مرتبط با پیامدهای بالینی امکان‌پذیر نیست.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.</p>	<p>منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> هزینه زیاد <input type="radio"/> هزینه متوسط <input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز <input type="radio"/> ذخیره متوسط <input type="radio"/> ذخیره زیاد <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص 	<p>منابع مورد نیاز</p>
<p>در مورد قابلیت تغییر هزینه و منابع به بالا مراجعه شود.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.</p>	<p>میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست 	<p>اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز</p>
<p>تخمین صرفه اقتصادی به دلیل تردید درباره هزینه‌ها و پیامدهای بالینی ممکن نیست.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.</p>	<p>صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست 	<p>صرفه اقتصادی</p>



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
هر تستی که برای مراحل اولیه جذام خیلی حساس نباشد ممکن است به شناسایی کمتر موارد و عدم درمان برخی بیماران منجر شود. در مورد افزایش هزینه‌ها برای تشخیص در مقایسه با معاینه بالینی نگرانی‌هایی وجود دارد.	استفاده از آزمایش خون برای تشخیص جذام ممکن است میزان شناسایی را افزایش دهد و باعث کاهش نابرابری در سلامت شود، در صورتی که آزمایش دقت مناسبی داشته باشد و در محیط بالینی به طور معمول انجام شود.	تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟ <input type="radio"/> کاهشی <input checked="" type="radio"/> احتمالاً کاهشی <input type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر <input type="radio"/> احتمالاً افزایشی <input type="radio"/> افزایشی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	عدالت
ذی نفعان ممکن است مخالف انجام یک تست آزمایشگاهی با هزینه بالاتر از روش‌های معمول مانند اسمیر باشند. بیماران احتمالاً انجام یک تست خون به جای روش‌های تهاجمی‌تر مانند اسمیر یا بیوپسی را ترجیح می‌دهند.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد، ولی ذی نفعان احتمالاً در ارتباط با آستانه قابل قبول دقت تشخیصی نظرات متنوعی دارند.	آیا مداخله از نظر ذی نفعان قابل پذیرش است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت پذیرش
انجام آزمایش‌ها ممکن است فقط در مراکز مرجع، عملی باشد. گرفتن نمونه خون ممکن است ساده‌تر از اسمیر پوستی یا بیوپسی باشد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. احتمالاً بستگی به دسترسی به منابع مورد نیاز برای انجام تست‌ها دارد.	آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت انجام

خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						مسئله
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	
	نامشخص	متغیر	بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز	اثرات دلخواه
	نامشخص	متغیر	ناچیز	کم	متوسط	زیاد	اثرات نامطلوب
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده		نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه	میزان
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	توازن اثرات
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	صرفه اقتصادی
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	احتمالاً کاهش	عدالت
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	قابلیت پذیرش
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	قابلیت انجام



نتیجه‌گیری: آیا یک تست تشخیصی برای بیماری جذام (PB یا MB) وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

انواع دستورالعمل	توصیه قوی بر علیه مداخله	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه مشروط برای مداخله یا مقایسه	توصیه قوی برای مداخله
توصیه	GDG اضافه کردن هر گونه تست بیولوژیک را به روش‌های معمول برای تشخیص جذام تحت شرایط برنامه‌ریزی شده را توصیه نمی‌کند.			
قضایات	با وجود اینکه مطالعات بسیاری در ارتباط با تست‌های بیولوژیک برای جذام به چاپ رسیده‌اند، تقریباً تمام آنها دقت تشخیصی ناکافی برای تشخیص ندارند یا از لحاظ تجاری / بالینی جهت استفاده در سطح فیلد در دسترس نیستند. براساس شواهد موجود، آنها در مقایسه با معاینه بالینی یا تست‌های تأییدکننده موجود از جمله اسمیر و بیوپسی پوستی مزیت قابل توجهی ندارند. باید به مشکل در تفسیر تست‌های مثبت در میان افراد در معرض تماس خانگی توجه شود، به‌ویژه اینکه تصمیم‌گیری جهت اینکه تست، مثبت یا مثبت کاذب است یا نشانه عفونت پیش‌بالینی است، دشوار می‌باشد. GDG اذعان دارد که هزینه این آزمایشات بررسی نشده است.			
ملاحظات زیرگروهی	ندارد.			
ملاحظات اجرایی	ملاحظات جدید اجرایی موجود نیست و رویکرد فعلی براساس نحوه عملکرد کنونی است.			
پیگیری و ارزیابی	هیچ نظر / نگرانی جدیدی در مورد کنترل یا ارزیابی وجود ندارد.			
اولویت‌های پژوهشی	روش‌هایی که دقت تشخیصی بالاتری دارند و جهت استفاده در فیلد عملی هستند، باید در مطالعات بزرگتر با طراحی خوب برای شناسایی دقت تشخیصی‌شان در افراد در معرض تماس ارزیابی شوند.			

پرسش ۱ ب: آیا یک تست تشخیصی برای شناسایی عفونت مایکوباکتریوم لپرا (جذام نهفته) در میان افراد در معرض تماس وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

جمعیت	◀ افراد در تماس با بیماران مبتلا به جذام	زمینه:
مداخله	◀ تست الیزا ◀ آنتی‌بادی‌ها علیه PGL-1، MMP-I، MMP-II و NDO-LID ◀ ایمونوفتوگرافیک / Lateral flow tests ◀ PCR ◀ سایر روش‌ها	تحت برنامه عملکردی استراتژی جهانی جذام افراد در معرض تماس (خانگی یا جامعه بسته به شرایط اپیدمیولوژیک) باید بلافاصله بعد از شناسایی شروع درمان مورد مبتلا ارزیابی شوند و بعد سالیانه تا پنج سال ارزیابی شوند. درمان پیشگیرانه با SDR درجاتی از تأثیر را نشان داده است. تاکنون عارضه سوئی جدی گزارش نشده است.
مقایسه	◀ امکان شناسایی عفونت جذام وجود ندارد	
پیامدهای اصلی	◀ حساسیت / ویژگی	
محیط	◀ در تمام زمینه‌ها (بار کم و زیاد)	
چشم‌انداز	◀ درمانگاه / جامعه	



مشکل	فضاوت	شواهد پژوهش	ملاحظات دیگر
مشکل	<p>آیا مشکل، یک اولویت است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input type="radio"/> بلی</p> <p><input checked="" type="radio"/> متغیر است</p> <p><input type="radio"/> نامشخص است</p>	<p>درمان کلیه مخاطبین با یک ابزار پیشگیرانه مؤثر، ارزان و ایمن ممکن است یک اقدام مؤثر بهداشت است عمومی باشد، اما مفید بودن آزمایش برای یافتن افراد آلوده شده به جذام را پس از در معرض تماس قرار گرفتن آنها با محدودیت مواجه می کند. با این حال، در دسترس بودن یک تست برای عفونت، به انجام مداخله پیشگیرانه اختصاصی تر و مؤثرتر کمک می کند. استفاده از تست تشخیصی در بخش هایی بیشتر خواهد بود که درمان افراد در معرض تماس عاری از عفونت در اولویت نیست.</p>	<p>با توجه به تمایلات زیاد به استفاده از ابزارهای پیشگیرانه برای جذام، شناسایی افراد مبتلا به عفونت نهفته ممکن است برای اقدامات پیشگیرانه اهمیت داشته باشد. همچنین ممکن است تشخیص زود هنگام در افراد مبتلا به عفونت پنهان شناخته شده را تسهیل کند. این نکته ممکن است کلیدی برای به صفر رساندن مشکل در مناطق با اندمیسیته بسیار پایین باشد.</p> <p>از سوی دیگر، امکان پیشگیری پس از مواجهه ممکن است مزیت یک آزمایش برای تشخیص عفونت را کاهش دهد (به شواهد تحقیق مراجعه کنید).</p>
اثرات مطلوب	<p>اثرات پیش بینی شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p><input type="radio"/> ناچیز</p> <p><input type="radio"/> اندک</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>	<p>اثرات پیش بینی شده مطلوب:</p> <p>تشخیص ممکن است اهداف بهتر مداخلات پیشگیرانه را تسهیل کند، اما حساسیت کم و PPV همراه با اثرات نامطلوب بر پیامدهای مرتبط با تشخیص زود هنگام به فواید نامشخص منجر می شود.</p>	<p>GDG به این نتیجه رسید که تست ها، دقت کافی برای تشخیص کامل جذام را ندارند.</p>



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	اثرات نامطلوب											
هیچ شواهدی در مورد آسیب‌های مستقیم مداخله‌ها وجود ندارد، هرچند کم (بیشتر بر اساس آزمایش خون ساده). سایر آسیب‌های مربوط به دقت تشخیصی (بالا را ببینید) عبارتند از: حساسیت کم / نتایج منفی کاذب بالا / ارزش پیش‌بینی کننده پایین.	<p>اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب:</p> <p>به‌طور نسبی در تعداد کمی از افراد دارای آزمایش‌های مثبت، بیماری به سمت جذام بالینی پیش خواهد رفت (PPV ۴٪)، بنابراین بسیاری از افراد هنوز به‌صورت غیرضروری درمان خواهند شد.</p> <p>تشخیص عفونت نهفته جذام می‌تواند به‌واسطه تلقی اشتباه فرد به‌عنوان بیمار مبتلا به جذام فعال ایجاد استیگما نماید.</p> <p>خلاصه‌ای از یافته‌ها:</p> <p>بر اساس یک بررسی سیستماتیک از هفت مطالعه با حداقل یک سال پیگیری، از روش ELISA برای اندازه‌گیری Anti-PGL-I به‌عنوان یک ابراز پیش‌بینی‌کننده جذام متعاقب تماس‌ها استفاده شد. یافته‌ها مشابه زمانی بود که بررسی به مطالعات با پیگیری‌های طولانی‌تر (حداقل ۴ سال) محدود شد. کیفیت شواهد در سطح پایین درجه‌بندی شد؛ به‌دلیل خطر متوسط تورش (bias) و ناهماهنگی جدی، دو سطح کاهش یافت.</p> <table border="1" data-bbox="444 1252 874 1458"> <thead> <tr> <th colspan="2">شرایط (معیار دقت)</th> <th>تخمین</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>حساسیت</td> <td>متوسط ۲۶٪</td> <td>(۲-۳۹)</td> </tr> <tr> <td>اختصاصیت</td> <td>متوسط ۸۹٪</td> <td>(۸۳-۹۸)</td> </tr> <tr> <td>PPV</td> <td>متوسط ۴٪</td> <td>(۱-۱۸)</td> </tr> </tbody> </table>	شرایط (معیار دقت)		تخمین	حساسیت	متوسط ۲۶٪	(۲-۳۹)	اختصاصیت	متوسط ۸۹٪	(۸۳-۹۸)	PPV	متوسط ۴٪	(۱-۱۸)	<p>اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> کم</p> <p><input type="radio"/> ناچیز</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>
شرایط (معیار دقت)		تخمین												
حساسیت	متوسط ۲۶٪	(۲-۳۹)												
اختصاصیت	متوسط ۸۹٪	(۸۳-۹۸)												
PPV	متوسط ۴٪	(۱-۱۸)												



ملاحظات اضافی	شواهد پژوهش	قضایوت	
	<p>کیفیت شواهد تست‌ها برای تشخیص عفونت در سطح متوسط است؛ اگرچه به مطالعات بیشتری نیاز است. هیچ شواهدی از تأثیر پیامد بالینی وجود ندارد.</p>	<p>میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟</p> <p><input type="radio"/> بسیار کم</p> <p><input checked="" type="radio"/> کم</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست</p>	<p>اطمینان از شواهد</p>
	<p>احتمالاً مردم پیامد را ارزیابی می‌کنند (دقت تشخیصی برای پیش‌بینی جذام بالینی متعاقب)؛ با این حال از این نظر که چگونه دقت تشخیصی به پیامد بالینی منجر می‌شود، تردید وجود دارد.</p>	<p>آیا تنوع یا تردید قابل توجهی در مورد میزانی که مردم به پیامدهای اصلی توجه می‌کنند، وجود دارد؟</p> <p><input type="radio"/> تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input checked="" type="radio"/> احتمال تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> نبودن تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته‌شده</p>	<p>توازن</p>
	<p>کیفیت پایین شواهد در ارتباط با ابزارهای تشخیصی؛ اینکه ابزارهای تشخیصی چگونه به پیامدهای بالینی منجر می‌شوند، مشخص نیست.</p>	<p>آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟</p> <p><input type="radio"/> به نفع مقایسه است</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است</p> <p><input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است</p> <p><input type="radio"/> به نفع مداخله است</p> <p><input type="radio"/> متغیر است</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص است</p>	<p>توازن اثرات</p>



ملاحظات دیگر	شواهد پژوهشی	قضایات	
شواهدی برای تعیین هزینه‌های پیشگیری پس از تماس، در مقایسه با آزمایشات و غربالگری دوره‌ای وجود ندارد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. منابع مورد نیاز به هزینه آزمایش‌ها و همچنین هزینه امکانات و نیروی انسانی بستگی دارد.	منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> هزینه زیاد <input type="radio"/> هزینه متوسط <input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز <input type="radio"/> ذخیره متوسط <input type="radio"/> ذخیره زیاد <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص ✓	منابع مورد نیاز
نیاز به مقایسه هزینه‌های پیشگیری پس از تماس در مقابل هزینه‌های آزمایش‌ها همراه با هزینه‌های پیشگیری پس از تماس یا غربالگری / پیگیری بالینی دقیق دارد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. هزینه آزمایش‌ها احتمالاً بستگی به تنظیمات و شرایط آنها، متفاوت می‌باشد.	میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست ✓	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
آنالیز صرفه اقتصادی به دلیل نبودن داده‌ها در ارتباط با تأثیر بر روی پیامدها امکان‌پذیر نیست. باید هزینه آزمایش‌ها را تماس‌های خانگی را در مقابل درمان پیشگیرانه بدون انجام آزمایش برآورد کرد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست ✓	صرفه اقتصادی



ملاحظات دیگر	شواهد پژوهش	قضایات	
یک تست که حساسیت خیلی بالا نداشته باشد، ممکن است به کاهش استفاده از ابزارهای بالقوه پیشگیرانه مؤثر منجر شود.	نگرانی‌هایی در ارتباط با انگ‌زدن به افراد با تست مثبت که به جذام بالینی مبتلا نمی‌شوند، وجود دارد.	تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟ <input type="radio"/> کاهش <input checked="" type="radio"/> احتمالاً کاهش <input type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر <input type="radio"/> احتمالاً افزایشی <input type="radio"/> افزایشی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	عدالت
ذی‌نفعان شاید تمایلی به استفاده از یک تست آزمایشگاهی بدون حساسیت/PPV مناسب نداشته باشند.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. قابلیت پذیرش احتمالاً بستگی به این دارد که ذی‌نفعان چگونه از درمان‌های پیشگیرانه در تماس‌ها و آزمایش‌ها با حساسیت پایین استفاده می‌کنند.	آیا مداخله از نظر ذی‌نفعان قابل پذیرش است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص	قابلیت پذیرش
انجام آزمایش‌ها ممکن است فقط در مراکز مرجع، عملی باشد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. قابلیت انجام متفاوت بوده و به هزینه و در دسترس بودن آزمایش‌ها بستگی دارد.	آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت انجام

خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر
	نامشخص	متغیر		بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز
	نامشخص	متغیر		ناچیز	کم	متوسط	زیاد
	نبود مطالعه در این زمینه			زیاد	متوسط	کم	بسیار کم
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده			نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	به نفع مقایسه
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	هزینه زیاد
	نبود مطالعه در این زمینه			زیاد	متوسط	کم	بسیار کم
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	به نفع مقایسه
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	احتمالاً کاهششی	کاهششی
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر



نتیجه‌گیری: آیا یک تست تشخیصی برای شناسایی عفونت مایکوباکتریوم لپرا (جذام نهفته) در میان افراد در معرض تماس وجود دارد که حساسیت و ویژگی کافی داشته و در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل انجام باشد؟

توصیه قوی برای مداخله	توصیه مشروط برای مداخله	توصیه مشروط برای مقایسه	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه قوی بر علیه مداخله	انواع دستورالعمل
				GDG هیچ تستی را برای شناسایی تماس‌های پرخطر که احتمال پیشرفت به سمت بیماری جذام را دارند، توصیه نمی‌کند.	توصیه
				تست‌ها از دقت پائینی برخوردار بودند. GDG نشان داد که هزینه چنین تست‌هایی مشخص نشده است.	قضایوت
				ندارد.	ملاحظات زیرگروهی
				هیچ ملاحظه اجرایی وجود ندارد، زیرا این روش شامل تست تماس‌های درون خانهای نمی‌شود.	ملاحظات اجرایی
				هیچ نظر / نگرانی جدیدی در مورد کنترل یا ارزیابی وجود ندارد.	پیگیری و ارزیابی
				مطالعات بیشتری در مورد بیومارکرهای جدید عفونت مایکوباکتریوم لپرا برای استفاده به‌طور معمول در شرایط فعلی نیاز است.	اولویت‌های پژوهشی

پرسش ۲ الف: آیا یک رژیم درمانی واحد (یکسان) برای تمامی بیماران مبتلا به جذام به اندازه دو رژیم درمانی متداول (رژیم درمانی سه دارویی به مدت ۱۲ ماه برای جذام MB و رژیم درمانی دو دارویی به مدت ۶ ماه برای جذام PB) مؤثر و بی خطر است؟

جمعیت	◀ بزرگسالان و کودکان دچار جذام MB و PB	زمینه: در حال حاضر دو رژیم دارویی برای جذام بر اساس دسته بندی بیماری به جذام PB و جذام MB وجود دارد. با این حال، ممکن است برخی بیماران به اشتباه تقسیم بندی شوند (معمولاً جذام MB به نادرست به عنوان جذام PB طبقه بندی می شود). رژیم های درمانی کوتاه تر ممکن است قابل پذیرش تر و مقرون به صرفه تر باشد. شواهد بالینی نشان داده که میزان عود با دو دارو برای PB بیشتر از رژیم سه دارویی و طولانی تر برای MB است. همچنین احتمال تقسیم بندی اشتباه PB بر اساس تعداد ضایعات و اسمیر پوستی وجود دارد.
مداخله	◀ رژیم درمانی یکسان سه دارویی	
مقایسه	◀ دوره ۶ ماهه دو دارویی برای PB و رژیم ۳ دارویی ۱۲ ماهه برای جذام MB	
پیامدهای اصلی	◀ بهبود بالینی ◀ واکنش ها ◀ عود ◀ عوارض ناگوار	
محیط	◀ زمینه بالینی و فیلد	
چشم انداز	◀ پزشک	



ارزیابی

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	فضاوت	
با مدیریت جذام در سطح اولیه مراقبت بهداشتی، داشتن یک روش درمانی ساده مفید است. خطر دریافت رژیم درمانی کمتر از حد مطلوب در بیماری که به اشتباه PB تشخیص داده شده است، کاهش می‌یابد.	جذام، پیامدهای بالینی، اجتماعی و سلامت عمومی مهمی دارد. درمان مؤثر، یک اولویت است. در بخش سلامت عمومی، دسترسی به یک روش درمانی یکسان برای تمامی انواع جذام و بدون دسته‌بندی آنها مطلوب خواهد بود. یک درمان ساده همچنین تدارکات لازم برای توزیع دارو را نیز آسان‌تر می‌کند.	<p>آیا مشکل، یک اولویت است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input checked="" type="radio"/> بلی</p> <p><input type="radio"/> متغیر است</p> <p><input type="radio"/> نامشخص است</p>	سبک
با توجه به اینکه ریسک تقسیم‌بندی نادرست بیماران در فیلد ممکن است یک مشکل باشد و همچنین مطابق شواهد که یک رژیم درمانی ۳ دارویی ۶ ماهه در مورد PB پیامدهای بسیار بهتری نسبت به ۲ دارویی ۶ ماهه دارد، GDG نشان داد که استفاده از رژیم سه دارویی برای هر دو نوع بیماری قابل توجه است. برای جذام PB برخی شواهد برتری نتیجه رژیم ۳ دارویی برای شش ماه را نشان می‌دهد. در مورد MB شواهد دقیقی در مورد ریسک استفاده کوتاه مدت تر ۳ دارو از جنبه عود یا پیامدهای بالینی نامطلوب وجود ندارد. نتایج در رابطه با اثرات جانبی و پذیرش بیماران دلگرم‌کننده است. GDG نتیجه‌گیری کرد که در مورد PB رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه می‌تواند همراه با بهبودی بالینی باشد اما شواهد برای کوتاه کردن دوره درمان از ۱۲ ماه به ۶ ماه در جذام MB ناکافی است.	<p>اثرات پیش‌بینی شده مطلوب:</p> <p>یک رژیم درمانی ۳ دارویی ۶ ماهه برای PB مفید است، زیرا از نظر بالینی و بافت‌شناسی نتیجه بهتری در مقایسه با رژیم ۲ دارویی ۶ ماهه حاصل می‌شود.</p> <p>در بیماران MB، یک RCT دریافت که رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه نسبت به ۳ دارویی ۱۲ ماهه باعث افزایش واضح ریسک عود نمی‌شود، اما تخمین آن خیلی مبهم بود. یک مطالعه غیر تصادفی نشان داد که رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه پیامدهای بالینی نامطلوب‌تری نسبت به رژیم ۳ دارویی ۱۲ ماهه دارد.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p><input type="radio"/> ناچیز</p> <p><input type="radio"/> اندک</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input checked="" type="radio"/> متغیر</p> <p><input type="radio"/> نامشخص</p>	اثرات مطلوب

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
برخی از مطالعات کنترل نشده در مرور شواهد وجود دارد که در جدول نیامده است. برای بیماران PB برخی نتایج از لحاظ پیامدهای بالینی و بافت‌شناسی امیدوارکننده بود. اما برای گروه MB نتایج پیچیده بودند: بدون تفاوت در ریسک مرگ؛ بدون تفاوت در ریسک ناتوانی؛ و احتمالاً ریسک بیشتر عود در شاخه UMDT از تنها RCT موجود. تفاوت در احتمال نتایج بالینی خوب به دست آمده یا بهبود قابل توجه ۱۰٪ تا ۱۴٪ در ۱۲ ماه و ۲۶٪ در ۲۴ ماه بود.	اثرات نامطلوب پیش‌بینی شده: UMDT (رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه) ممکن است همراه با عوارض جانبی یا پذیرش کمتر برای بیماران مبتلا به جذام PB باشد. خلاصه یافته‌ها در جدول ذیل آورده شده است.	اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب چقدر مؤثر هستند؟ ○ زیاد ○ متوسط ✓ کم ○ ناچیز ○ متغیر ○ نامشخص	اثبات نامطلوب

رژیم UMDT (۳ دارویی ۶ ماهه) در مقابل MB-MDT و PB-MDT

کیفیت	برآورد اثر	پیامد
PB		
بسیار پایین	ریسک نسبی (RR) ۱/۹ (۰/۴-۸/۶) و ۳/۳ (۱/۷-۶/۷)	پیامدهای بالینی خوب در ۶ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۲/۰ (۰/۴-۸/۶) و ۱/۱ (۱/۰-۱/۳)	پیامدهای بالینی خوب در ۱۲ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۱/۴ (۰/۸-۲/۷)	پیامدهای بالینی خوب در ۲۴ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۱/۱ (۰/۷-۱/۸) و ۱/۶ (۱/۲-۲/۲)	پیامدهای بافت‌شناسی خوب در ۶ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۱/۲ (۰/۹-۱/۶) و ۱	پیامدهای بافت‌شناسی خوب در ۱۲ ماه
MB		
بسیار پایین	ریسک نسبی ۰/۱۲ (۰/۰۱-۱/۹)	پیامدهای بالینی خوب در ۱۲ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۰/۳۳ (۰/۰۶-۱/۸)	پیامدهای بالینی خوب در ۲۴ ماه
بسیار پایین	ریسک نسبی ۰/۵۰ (۰/۱۲-۱/۸)	پیامدهای بافت‌شناسی خوب در ۱۲ ماه



بسیار پایین	RCT: ریسک نسبی ۶/۲ (۰/۷۸-۶۱) غیر RCT: بدون عود در بیشتر از ۱۶۰۰ بیمار	عود
پایین	۷/۶٪ در مقابل ۸/۶٪ (P=۰/۴۸)	مرگ

SOE	برآورد اثر	عوارض نامطلوب
پایین	ریسک نسبی ۱/۵۰ (۰/۷۷-۳/۰) و ۲/۴۰ (۰/۱۱-۵۶)	واکنش‌های جذام در PB
پایین	ریسک نسبی ۱/۰ (۰/۸۶-۱/۳۰)	واکنش‌های جذام در MB
بسیار پایین	ریسک نسبی ۱۳/۰ (۰/۷۸-۲۱۶)	آنمی در PB



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	داده‌ها از اثرات UMDT در مقابل MB-MDT بر روی بیماران جذام MB، تنها از یک RCT هستند. داده‌ها از نظر ریسک عود جذام در بیماران MB بسیار کم است (یک تخمین غیردقیق از یک RCT و هیچ موردی از یک مطالعه بزرگ غیر تصادفی).	میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input checked="" type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد
	پیامد اصلی در مورد بهبود بالینی / درمان که احتمالاً از نظر بیشتر افراد بسیار با ارزش است.	آیا تنوع یا تردید قابل توجهی در مورد میزانی که مردم به پیامدهای اصلی توجه می‌کنند، وجود دارد؟ <input type="radio"/> تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> احتمال تنوع یا تردید قابل توجه <input checked="" type="radio"/> احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده	میزان
مقایسه‌ها و نتایج متفاوت در درمان جذام MB و PB	برای بیماران PB فایده یک رژیم ۳ دارویی بر پیامدهای بالینی بیشتر از مضرات است. برای بیماران MB فواید رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه به دلیل پیامدهای بالینی نامطلوب‌تر و عود بر اساس کمبود شواهد کاملاً روشن نیست.	آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input checked="" type="radio"/> متغیر است <input type="radio"/> نامشخص است	توازن اثرات



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
<p>رژیم MDT به صورت رایگان توسط شرکت در اختیار بیماران قرار می‌گیرد.</p> <p>احتمالاً هزینه‌های تولید یک ترکیب رژیم ۳ دارویی به طور قابل ملاحظه‌ای بیشتر از دو ترکیب متفاوت درمانی نیست.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. هزینه درمان ۳ دارویی ۶ ماهه در جذام PB بالاتر و در جذام MB پایین‌تر از رژیم‌های کنونی است. هزینه‌ها می‌تواند با دسترسی به یک رژیم یکسان درمانی برای تمامی انواع جذام که توسط یک شرکت تأمین شود کاهش یابد. در صورتی که رژیم ۳ دارویی ۶ ماهه برای جذام MB مصرف شود، به دلیل پیگیری برای احتمال عود بیماری، هزینه افزایش خواهد یافت.</p>	<p>منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> هزینه زیاد <input checked="" type="radio"/> هزینه متوسط <input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز <input type="radio"/> ذخیره متوسط <input type="radio"/> ذخیره زیاد <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص 	منابع مورد نیاز
<p>در صورتی که شرکت دارویی بتواند رژیم MB-MDT (ترکیب ۳ دارویی) را بیشتر فراهم کند، احتمالاً هیچ هزینه‌ای برای برنامه‌ها وجود ندارد.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. بالا را ببینید.</p>	<p>میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست 	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
<p>تخمین صرفه اقتصادی به دلیل عدم پیامدهای بالینی در گروه‌های مختلف ممکن نیست. همچنین هزینه‌های پیگیری آزمایش‌ها باید در نظر گرفته شود.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. تخمین صرفه اقتصادی به دلیل عدم اطمینان از هزینه‌ها و پیامدهای بالینی بسیار مشکل است.</p>	<p>صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> به نفع مقایسه <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله <input type="radio"/> به نفع مداخله <input type="radio"/> متغیر است <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست 	صرفه اقتصادی



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
<p>کاهش طول درمان MB احتمالاً موجب بهتر شدن پذیرش و کاهش نیاز به ویزیت در مراکز درمانی می‌شود.</p> <p>فاکتور محافظت‌کننده در جذام PB احتمالاً موجب کاهش هزینه‌های مرتبط با عود و واکنش‌ها می‌شود.</p> <p>بیمارانی که به مراکز درمانی اولیه مراجعه می‌کنند که در آنها نسبت به مراکز مرجع، تخصص کمتری در طبقه‌بندی جذام وجود دارد، همه یک رژیم درمانی را دریافت می‌کنند.</p>	<p>UMDT با افزایش عدالت در سلامت همراه است. با تأمین رژیم یکسان که به تخصص در دسته‌بندی جذام وابسته نیست، به‌ویژه در شرایطی که متخصص جذام در دسترس نیست.</p>	<p>تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟</p> <p><input type="radio"/> کاهشی</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً کاهشی</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> احتمالاً افزایشی</p> <p><input type="radio"/> افزایشی</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input type="radio"/> نامشخص</p>	قابلیت
<p>احتمالاً ذی‌نفعان مخالف درمان کوتاه‌تر هستند، زیرا درمان بیماران جذامی در گذشته، سال‌ها طول می‌کشید و همچنین از آنجا که ضایعات سریع ناپدید نمی‌شوند، ارزیابی بهبود بالینی دشوار است.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. ولی به‌نظر می‌رسد قابلیت پذیرش به تمایلات بیماران برای استفاده از رژیم‌های سنتی برای جذام PB و MB بستگی داشته باشد.</p>	<p>آیا مداخله از نظر ذی‌نفعان قابل پذیرش است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input type="radio"/> بلی</p> <p><input checked="" type="radio"/> متغیر</p> <p><input type="radio"/> نامشخص</p>	قابلیت پذیرش
<p>مراقبت آسان‌تر در مراکز مراقبت درمانی اولیه و کاهش هزینه‌های سیستم سلامت و بیمار را در پی دارد. ظرفیت محدود برای تمایز جذام PB و MB در مراکز مراقبت اولیه با اعمال رژیم دارویی یکسان و فراگیر برطرف می‌شود.</p>	<p>هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. احتمالاً انجام UMDT آسان‌تر است زیرا نیاز به دسته‌بندی دقیق جذام ندارد. بیماران مبتلا به جذام MB احتمالاً نیاز به پیگیری بیشتر برای اطمینان کافی از بهبود درمان دارند.</p>	<p>آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input type="radio"/> بلی</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input type="radio"/> نامشخص</p>	قابلیت انجام



خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						مسئله
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	
	نامشخص	متغیر	بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز	اثرات دلخواه
	نامشخص	متغیر	ناچیز	کم	متوسط	زیاد	اثرات نامطلوب
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده		نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه	میزان
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	توازن اثرات
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	صرفه اقتصادی
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	احتمالاً کاهش	عدالت
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت پذیرش
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت انجام

نتیجه‌گیری: آیا یک رژیم درمانی واحد (یکسان) برای تمامی بیماران مبتلا به جذام به‌اندازه دو رژیم درمانی متداول (رژیم درمانی سه دارویی به‌مدت ۱۲ ماه برای جذام MB و رژیم درمانی دو دارویی به‌مدت ۶ ماه برای جذام PB) مؤثر و بی‌خطر است؟

انواع دستورالعمل	توصیه قوی بر علیه مداخله	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه مشروط برای مداخله یا مقایسه	توصیه مشروط	توصیه قوی برای مداخله
توصیه	GdG رژیم درمانی ۳ دارویی ریفامپیسین، داپسون و کلوفازیمین را برای تمامی بیماران مبتلا به جذام به مدت ۶ ماه برای PB و ۱۲ ماه برای MB الزامی می‌داند.				
قضایات	برای جذام PB برخی شواهد نتایج بهتری را با سه دارو نشان دادند. تفاوت در احتمال نتایج بالینی خوب به‌دست آمده یا بهبود قابل توجه، ۱۰٪ الی ۱۴٪ در ۱۲ ماه و ۲۶٪ در ۲۴ ماه بود. شواهد کافی از تأثیر مشابه در پی کاهش دوره درمان جذام MB از ۱۲ به ۶ ماه دیده نشد. رژیم یکسان از جنبه تعداد داروها ممکن است تا حدی نتایج نامناسب و اشتباه در دسته‌بندی جذام PB و MB را کاهش دهد.				
ملاحظات زیرگروهی	دوره درمانی در جذام PB و MB متفاوت است.				
ملاحظات اجرایی	هزینه درمان با رژیم سه دارویی برای جذام PB افزایش می‌یابد ولی کاهش هزینه مدیریت دارو هزینه‌ها را کاهش می‌دهد. درمان ترکیبی یکسان اجرای آن را در فیلد آسان کرده و اشتباه در دسته‌بندی را کاهش می‌دهد. با این حال، آموزش کارکنان مراقبت سلامتی لازم است. این کار برای توسعه ابزارهای آموزش سلامت استاندارد برای پایبندی کارکنان و بیماران به دستورالعمل‌های جدید توصیه می‌شود.				
پیگیری و ارزیابی	<ul style="list-style-type: none"> ◀ نظارت بر پذیرش در میان بیماران جذام PB به‌دنبال تغییر درمان دو دارویی به سه دارویی. ◀ پیگیری رخدادهای نامطلوب از طریق برنامه‌های فارماکوویژیلانس الزامی است. 				
اولویت‌های پژوهشی	مطالعات بر روی ابزارهایی برای آزمون‌های باکتریولوژی (شامل زنده بودن باسیل مایکوباکتریوم لپرا) برای کنترل مؤثر پیامدها در بین بیماران در کنار مطالعات در مورد روش‌هایی که بتواند عود را از ضایعه پایدار، واکنش‌ها و عفونت مجدد اقتراق دهد، ضروری است. مطالعات بر روی نوریت (التهاب عصب)، جنبه‌های ایمنی‌شناسی آن و درمان بالینی واکنش‌ها، جهت کاهش پیشرفت ناتوانی یا عود در حین و پس از درمان آنتی‌بیوتیکی لازم است.				



پرسش ۲ ب: کدام رژیم درمانی برای بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین، با یا بدون مقاومت به داپسون یا افلوکساسین، کارایی و ایمنی بیشتری دارد؟

<p>◀ بزرگسالان و کودکان با جذام مقاوم به ریفامپیسین</p>	<p>جمعیت</p> <p>زمینه: شواهد فزاینده‌ای از افزایش مقاومت دارویی در جذام وجود دارد و WHO در حال تدوین یک راهنمای مراقبتی با هدف گسترش دسترسی به داده‌ها و دسترسی به تعیین مقاومت در بیماران انفرادی است. در سال ۲۰۱۰ کمیته تخصصی، توصیه‌هایی را برای درمان با داروهای خط دوم بر اساس نظرات متخصصان فرموله کرده، اما هیچ دستورالعملی تاکنون تدوین نشده است. پیشنهادات برای درمان چنین بیمارانی هرگز به‌عنوان بخشی از دستورالعمل مستند نشده است.</p>
<p>◀ رژیم درمانی خط دوم</p>	<p>مداخله</p>
<p>◀ MB-MDT</p>	<p>مقایسه</p>
<p>◀ پیامدهای بافت‌شناسی و بالینی</p>	<p>پیامدهای اصلی</p>
<p>◀ بالین / فیلد</p>	<p>محیط</p>
<p>◀ پزشکی / سیستم بهداشت</p>	<p>چشم‌انداز</p>

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
<p>پنج مطالعه میزان مقاومت به ریفامپیسین را ۱/۳۶٪ در موارد جدید و ۸٪ در موارد عود بیماری گزارش کرده‌اند.</p> <p>گزارش‌های رسمی ۱۰۸۶ مورد عود و ۷۷۶ مورد جدید قبل از پایان سال ۲۰۱۵ را نشان داده‌اند که مقاومت به ریفامپیسین در میان آنها به ترتیب ۵۷ (۵/۲٪) و ۱۶ مورد (۲/۱٪) بوده است (داده‌های چاپ‌نشده از آخرین جلسه هماهنگی شبکه نظارت در سال ۲۰۱۶).</p>	<p>دامنه تست بیماران برای تعیین مقاومت (کوچک)، مانع ارزیابی صحیح گستره مقاومت آنتی‌بیوتیکی در سطح جهانی است. با این حال، تمامی کشورها با بار بیماری بالا، همه موارد مقاومت کنونی و گذشته را گزارش کرده‌اند.</p> <p>نبود شواهد از چگونگی تعیین مقاومت بر پیامدهای بالینی تأثیرگذار است.</p>	<p>آیا مشکل، یک اولویت است؟</p> <p><input type="radio"/> خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً خیر</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً بلی</p> <p><input type="radio"/> بلی</p> <p><input type="radio"/> متغیر است</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص است</p>	مسئله
<p>GDG حتی در صورت نبود شواهد، استفاده از داروهای خط دوم درمان در موارد مقاوم به دارو را توصیه می‌کند. برای بیمارانی که MDT را شروع کرده و در طی درمان دچار مقاومت شده‌اند، نظر متخصصان گروه نادیده گرفتن دوره درمان قبل و مقاومت به ریفامپیسین، و شروع دوره کامل خط دوم درمان بدون وابستگی به پیامدهای بالینی MDT است.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی‌شده مطلوب:</p> <p>به دلیل نبود شواهد، غیرقابل پیش‌بینی است.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی‌شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p><input type="radio"/> ناچیز</p> <p><input type="radio"/> اندک</p> <p><input type="radio"/> متوسط</p> <p><input type="radio"/> زیاد</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>	اثرات مطلوب



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	فضاوت	
<p>GDG اظهار می‌دارد که علی‌رغم نبودن شواهد، همچنان ارائه توصیه‌هایی برای درمان با داروهای خط دوم لازم است. برای بیمارانی که MDT را شروع کرده و در طی درمان دچار مقاومت شده‌اند، نظر متخصصان گروه نادیده گرفتن دوره درمان قبل و مقاومت به ریفامپیسین، و شروع دوره کامل خط دوم درمان بدون وابستگی به پیامدهای بالینی MDT است.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب: به دلیل نبودن شواهد، اثرات نامطلوب قابل پیش‌بینی نمی‌باشند. خلاصه نتایج: هیچ مطالعه‌ای از درمان خط دوم میان بیماران دچار مقاومت به ریفامپیسین یافت نشد.</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p>○ زیاد ○ متوسط ○ کم ○ ناچیز ○ متغیر ✓ نامشخص</p>	اثرات نامطلوب
	<p>داده‌ای وجود ندارد.</p>	<p>میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟</p> <p>○ بسیار کم ○ کم ○ متوسط ○ زیاد ✓ مطالعه‌ای در این زمینه نیست</p>	اطمینان از شواهد



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	فضاوت	
	پیامد اصلی، درمان موفقیت‌آمیز بیماران با مقاومت شناخته‌شده است؛ احتمالاً به میزان زیادی توسط مردم ارزش‌گذاری شده است.	<p>آیا تنوع یا تردید قابل توجهی در مورد میزانی که مردم به پیامدهای اصلی توجه می‌کنند، وجود دارد؟</p> <p><input type="radio"/> تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input checked="" type="radio"/> احتمال تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> نبودن تنوع یا تردید قابل توجه</p> <p><input type="radio"/> نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته‌شده</p>	توازن
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	<p>آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟</p> <p><input type="radio"/> به نفع مقایسه است</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است</p> <p><input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست</p> <p><input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است</p> <p><input type="radio"/> به نفع مداخله است</p> <p><input type="radio"/> متغیر است</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص است</p>	توازن اثرات
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	<p>منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟</p> <p><input type="radio"/> هزینه زیاد</p> <p><input type="radio"/> هزینه متوسط</p> <p><input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز</p> <p><input type="radio"/> ذخیره متوسط</p> <p><input type="radio"/> ذخیره زیاد</p> <p><input type="radio"/> متغیر</p> <p><input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>	منابع مورد نیاز



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	صرفه اقتصادی
MDT بدون هزینه است، ولی این بدین معنی نیست که برای داروهای خط دوم درمانی نیز چنین باشد، بنابراین ممکن است برخی بیماران نتوانند داروهای خط دوم را به‌ویژه در مدت زمان ۲۴ ماه تهیه کنند.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. احتمالاً برخی بیماران توانایی مالی در تأمین داروی خط دوم درمان را ندارند.	تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟ <input type="radio"/> کاهش <input checked="" type="radio"/> احتمالاً کاهش <input type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر <input type="radio"/> احتمالاً افزایشی <input type="radio"/> افزایشی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	عدالت



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
برنامه‌ها ممکن است با توجه به هزینه‌های احتمالی، تمایلی برای انجام آن نداشته باشند.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. هزینه‌ها ممکن است در بخش‌های مختلف متفاوت باشد و بر روی قابلیت پذیرش تأثیر گذارد.	آیا مداخله از نظر ذی‌نفعان قابل پذیرش است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص	قابلیت پذیرش
ممکن است تنها برای بیمارانی که قادر به پرداخت هزینه برای مدت طولانی‌تر هستند، قابل دسترسی باشد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. رژیم‌های جایگزین موجود است ولی ممکن است هزینه‌ها بیشتر بوده و زمان درمان نیز طولانی‌تر باشد.	آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت انجام



خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						مسئله
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	
	نامشخص	متغیر	بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز	اثرات دلخواه
	نامشخص	متغیر	ناچیز	کم	متوسط	زیاد	اثرات نامطلوب
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده		نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه	میزان
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	توازن اثرات
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	صرفه اقتصادی
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	کاهشی	عدالت
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت پذیرش
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت انجام



نتیجه‌گیری: کدام رژیم درمانی برای بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین، با یا بدون مقاومت به داپسون یا افلوکساسین، کارایی و ایمنی بیشتری دارد؟

انواع دستورالعمل	توصیه قوی بر علیه مداخله	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه مشروط برای مداخله یا مقایسه	توصیه مشروط برای مداخله	توصیه قوی برای مداخله
توصیه	GDG برای تمامی بیماران مبتلا به جذام مقاوم به ریفامپیسین، رژیم دارویی خط دوم (کلاریترومایسین / مینوسیکلین / افلوکساسین / لووفلوکساسین / موکسی‌فلوکساسین) را همراه با کلوفازیمین روزانه به مدت ۶ ماه و سپس کلوفازیمین به اضافه یکی از این داروها روزانه به مدت ۱۸ ماه دیگر را توصیه می‌کند. در شرایط مقاومت به افلوکساسین نباید از افلوکساسین / لووفلوکساسین / موکسی‌فلوکساسین استفاده شود.				
قضایات	بیماران مبتلا به جذام مقاوم به دارو، باید از خط دوم درمانی سود ببرند. با وجود نبودن شواهدی از رژیم‌های دارویی مؤثر بر مایکوباکتریوم لپرا مقاوم به دارو، به نظر می‌رسد چندین داروی شناخته‌شده وجود دارند که بر مایکوباکتریوم لپرا تأثیر می‌گذارند و می‌توانند به‌عنوان خط دوم درمانی به کار روند. آزمایش مولکولی در جهت شناسایی مقاومت (PCR)، می‌تواند راهنمای انتخاب رژیم خط دوم باشد.				
ملاحظات زیرگروهی	ندارد.				
ملاحظات اجرایی	نگرانی از اجرای این رژیم این است که به‌طور معمول انجام نمی‌شود. داروهای خط دوم ممکن است هزینه بیشتر و زمان درمان طولانی‌تری لازم داشته باشند.				
پیگیری و ارزیابی	داده‌ها در مورد مقاومت باید بیشتر شده و روند آن پیگیری شود. داده‌ها در مورد پیامدهای خط دوم درمان باید مطابق ذیل جمع‌آوری شود: " دستورالعمل پایش مقاومت دارویی به مایکوباکتریوم لپرا – به‌روز شده ۲۰۱۷" (WHO، اداره منطقه جنوب شرق آسیا، اکتبر ۲۰۱۷). فارماکوویزیلانس برای رخدادهای نامطلوب باید به‌طور مناسب صورت پذیرد.				
اولویت‌های پژوهشی	GDG تأکید دارد که پایش و نظارت بر مقاومت آنتی‌بیوتیکی فعلی برای جذام ضروری است. به‌دلیل بار کم بیماری جذام، انجام یک RCT در مورد کارایی رژیم‌های خط دوم درمانی، غیرمحمتمل است. با این حال، جمع‌آوری سیستماتیک پیامدهای بالینی و باکتریولوژی رژیم‌های مختلف برای مایکوباکتریوم لپرا مقاوم به دارو با روش‌های مشاهده‌ای برای درک فواید و معایب بالقوه آنها مفید است.				



پرسش ۳ الف: آیا یک رژیم دارویی مؤثر و ایمن برای پیشگیری از ابتلا به جذام در میان افراد در معرض تماس با بیماران جذامی و سایر جمعیت‌های پُر خطر وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی‌شده قابل استفاده باشد؟

<p>زمینه: غربالگری افراد در معرض تماس، از سال ۲۰۱۰ به‌عنوان یک مداخله‌گر اصلی توصیه شده است. با این حال، با وجود ریسک بالاتر ایجاد جذام در افراد در معرض تماس با جذام، هیچ پیشگیری دارویی به‌جز استفاده گسترده از داپسون برای پیشگیری دارویی پس از مواجهه صورت نگرفته است. به‌علاوه با وجود توصیه‌ها برای غربالگری افراد در معرض تماس، این کار از سوی بیشتر برنامه‌های مرتبط با جذام به‌طور مؤثر انجام نشده است.</p>	<p>◀ بزرگسالان و کودکان در معرض تماس با بیماران مبتلا به جذام MB و PB ◀ افراد مناطق اندمیک</p>	<p>جمعیت</p>
	<p>◀ رژیم SDR پس از مواجهه برای افراد در معرض تماس ◀ دو دوز ریفامپیسین برای پیشگیری پس از مواجهه تماس‌ها ◀ دو دوز ریفامپیسین برای پیشگیری پس از مواجهه برای جمعیت‌های مناطق اندمیک</p>	<p>مداخله *</p>
	<p>◀ بدون مداخله (بدون پیشگیری دارویی)</p>	<p>مقایسه</p>
	<p>◀ رخداد بیماری جذام ◀ پیامدهای ناگوار</p>	<p>پیامدهای اصلی</p>
	<p>◀ تمامی زمینه‌ها</p>	<p>محیط</p>
	<p>◀ درمانگاه / جامعه</p>	<p>چشم‌انداز</p>

* این مداخله دارویی پیشگیرانه با توجه به تصمیمات کمیته فنی کشوری جذام برای موارد در تماس با بیماران مبتلا به جذام در کشور ایران صورت نمی‌گیرد. مداخله در بررسی موارد تماس صرفاً جهت یافتن موارد جذام پنهان در جامعه است.

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	فضاوت	
با امکان پیشگیری، بار جذام احتمالاً به طور معنی داری کاهش می یابد. به علاوه درمان پیشگیری کننده، حتی اگر اندکی مؤثر باشد، احتمالاً غربالگری افراد در معرض تماس را بهبود بخشیده و تشخیص زودهنگام بیماری را آسان تر می کند.	جذام، پیامدهای بالینی، اجتماعی و سلامت عمومی مهمی دارد. درمان های آنتی بیوتیکی مؤثری در دسترس هستند اما پیشگیری از بیماری ارجحیت دارد و اثرات مفیدتری در عموم دارد، چون از گسترش بیماری جلوگیری کرده و ناتوانی را کاهش می دهد.	<p>آیا مشکل، یک اولویت است؟</p> <p>○ خیر</p> <p>○ احتمالاً خیر</p> <p>○ احتمالاً بلی</p> <p>✓ بلی</p> <p>○ متغیر است</p> <p>○ نامشخص است</p>	تماس
اگرچه مطالعه در یک کشور انجام شده بود، گزارش های اولیه از یک مطالعه چندکشوری دلگرم کننده است. با این حال، چون بیماری جذام با میزان بالای استیگما همراه است، باید هنگام انجام SDR تماس خارج از خانواده بیمار با احتیاط صورت پذیرد و به خواسته بیمار در مورد افشا یا عدم افشای جذام احترام گذاشته شود. بدون داشتن اختیار حق افشا، هیچ گونه غربالگری در تماس ها یا درمان پیشگیری پس از تماس نباید انجام شود. در مناطق اندمیک و شلوغ تصمیم گرفته شد برنامه پوشش کلی با SDR صورت پذیرد، اگرچه تنها یک مطالعه، اثربخشی چنین روشی را نشان داده است. دسترسی به درمان پیشگیرانه، احتمالاً کیفیت و کامل شدن غربالگری تماس را بهبود می بخشد.	<p>اثرات پیش بینی شده مطلوب:</p> <p>SDR مرتبط با کاهش جذام در تماس ها در مقایسه با پلاسیبو، حدود ۳۰٪ پس از ۵ تا ۶ سال است.</p> <p>لازم است که حدود ۳۳۳ نفر درمان شوند تا از یک مورد بیماری جذام پیشگیری شود.</p>	<p>اثرات پیش بینی شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p>○ ناچیز</p> <p>○ اندک</p> <p>✓ متوسط</p> <p>○ زیاد</p> <p>○ متغیر</p> <p>○ نامشخص</p>	اثرات مطلوب



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
هیچ شواهدی برای آسیب های مستقیم روش ها، اگرچه اندک بودند، (بیشتر بر اساس آزمایش خون ساده) وجود نداشت. دیگر زیانها مرتبط با دقت تشخیص با حساسیت پایین /منفی کاذب زیاد و میزان اندک پیش بینی بود. از میان هر ۱۰۰۰ نفر استفاده کننده SDR، ۴ مورد پس از ۱-۲ سال و ۳ مورد پس از ۳-۵ سال قادر به پیشگیری بودند.	اثرات پیش بینی شده نامطلوب: شواهدی از پیامدهای ناگوار وجود ندارد (احتمالاً به دلیل محدودیت درمانی در پی استفاده از تک دوز ریفامپیسین). محافظت و سود حاصل از آن، احتمالاً در ۱-۲ سال اول رخ می دهد. خلاصه ای از یافته ها در جدول ذیل آورده شده است.	اثرات پیش بینی شده نامطلوب چقدر مؤثر هستند؟ ○ زیاد ○ متوسط ○ کم ○ ناچیز ○ متغیر ✓ نامشخص	اثرات نامطلوب

SDR در مقابل پلاسبو

کیفیت	برآورد اثر	پیامد
متوسط	۰/۳٪ در مقابل ۰/۷٪ ریسک نسبی ۰/۴۳ (۰/۲۸-۰/۶۷)	تشخیص جذام در ۱-۲ سال
متوسط	۰/۶٪ در مقابل ۰/۹٪ ریسک نسبی ۰/۶۵ (۰/۴۷-۰/۹۰)	تشخیص جذام در ۳-۴ سال
متوسط	۰/۱٪ در مقابل ۰/۱۱٪ ریسک نسبی ۰/۷۲ (۰/۵۴-۰/۹۶)	تشخیص جذام در ۵-۶ سال
* کیفیت شواهد به دلیل ناپایداری در ارزیابی، یک سطح کاهش یافت (برآوردها فقط بر اساس یک مطالعه هستند).		



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	برآورد اثرات بر اساس یک RCT بزرگ دوسویه کور پلاسبو - کنترل با پیگیری بیشتر از ۵ تا ۶ سال می‌باشد.	میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input checked="" type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد
فقط محافظت جزئی و موقتی ممکن است توسط ذی‌نفعان مختلف به صورت متفاوت تفسیر شود.	پیامد اصلی پیشگیری از جذام به میزان زیادی برای مردم مفید است. ممکن است در تفسیر میزان سود یا مدت مزایا درجاتی از تغییر وجود داشته باشد.	آیا تنوع یا تردید قابل توجهی در مورد میزانی که مردم به پیامدهای اصلی توجه می‌کنند، وجود دارد؟ <input type="radio"/> تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> احتمال تنوع یا تردید قابل توجه <input checked="" type="radio"/> احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> نبودن تنوع یا تردید قابل توجه <input type="radio"/> نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته‌شده	توازن
ترجمه نشده	ترجمه نشده	آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input checked="" type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input type="radio"/> نامشخص است	توازن اثرات



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
احتمالاً هزینه، به ویژه در مناطق با بار زیاد، ناچیز نیست.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. در جایی که غربالگری تماس انجام می‌شود، هزینه‌های مداخله (SDR) پایین هستند، اما هزینه‌های اضافی برای ردیابی تماس‌ها و پایش آنها وجود دارد که قابل پیش‌بینی نمی‌باشند.	منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> هزینه زیاد <input type="radio"/> هزینه متوسط <input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز <input type="radio"/> ذخیره متوسط <input type="radio"/> ذخیره زیاد <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص	منابع مورد نیاز
به بالا مراجعه شود.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
با شواهد محدود، برآورد مالی مشکل است. به دلیل محدودیت کارایی زمان، احتمالاً خیلی بالا نیست.	یک آنالیز صرفه اقتصادی بر روی RCT انجام شده در بنگلادش نشان‌دهنده نسبت هزینه - اثربخشی افزایشی کمتر از ۲۰۰ دلار آمریکا به ازای رفع هر مورد بیمار جذام است. این هزینه در سایر کشورها ممکن است متغیر باشد. همچنین هزینه‌های غیرمستقیم محاسبه نشدند.	صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input checked="" type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	صرفه اقتصادی



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
اگر ریفامپیسین توسط بیمار خریداری شود، هزینه‌ها قبل از پرداخت خواهد بود. کاهش وقوع بیماری، فوایدی را برای تماس‌های افراد در گروه پر خطر نشان می‌دهد.	درمان پیشگیری‌کننده احتمالاً عدالت در سلامت را با پیشگیری از موارد آتی جذام بهبود می‌بخشد اما به دلیل استیگما و سایر اثرات اجتماعی از نظر عدالت در سلامت نگران‌کننده است.	تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟ <input type="radio"/> کاهش <input type="radio"/> احتمالاً کاهش <input checked="" type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر <input type="radio"/> احتمالاً افزایشی <input type="radio"/> افزایشی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	عدالت
	یک مطالعه کیفی نشان داد که مردم از درمان پیشگیری‌کننده رضایت دارند.	آیا مداخله از نظر ذی‌نفعان قابل پذیرش است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input checked="" type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت پذیرش
گزارش‌های اولیه LPEP نشان‌دهنده امکان انجام مطالعه تحت شرایط پایلوت می‌باشد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. فراهم کردن SDR احتمالاً امکان پذیر می‌باشد اما انجام ردیابی افراد در معرض تماس مشکل‌تر است.	آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input checked="" type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت انجام



خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						مسئله
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	
	نامشخص	متغیر	بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز	اثرات دلخواه
	نامشخص	متغیر	ناچیز	کم	متوسط	زیاد	اثرات نامطلوب
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده		نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه	میزان
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	توازن اثرات
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه		زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	صرفه اقتصادی
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	کاهش	عدالت
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	خیر	خیر	قابلیت پذیرش
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	خیر	خیر	قابلیت انجام



نتیجه‌گیری: آیا یک رژیم دارویی مؤثر و ایمن برای پیشگیری از ابتلا به جذام در میان افراد در معرض تماس با بیماران جذامی و سایر جمعیت‌های پر خطر وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی شده قابل استفاده باشد؟

انواع دستورات عمل	توصیه قوی بر علیه مداخله	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه مشروط برای مداخله یا مقایسه	توصیه مشروط برای مداخله	توصیه قوی برای مداخله
توصیه	GDC رژیم SDR را به‌عنوان درمان پیشگیری در افراد در معرض تماس با بیماران جذامی، بزرگسالان و کودکان ۲ سال و بالاتر توصیه می‌کند که پس از رد سل و جذام و دیگر کتتراندیکاسیون‌ها، با برنامه‌ریزی که از مدیریت افراد در معرض تماس اطمینان یافته و با توافق افشای موارد شاخص بیماری خود فرد، صورت گیرد.				
قضایوت	یک مطالعه یک سوپه کور RCT، تأثیر متوسط را نشان داده است. برای ۱۰۰۰ فرد در معرض تماس درمان شده با SDR، تخمین زده می‌شود که پس از ۲-۱ سال، ۴ مورد و پس از ۶-۵ سال ۳ مورد پیشگیری می‌گردد.				
ملاحظات زیرگروهی	ندارد.				
ملاحظات اجرایی	پوشش مناسب غربالگری افراد در معرض تماس ضروری است. دستورات عمل‌های مفصل برای اطمینان از حفاظت شخصی با توجه به انزجار از بیماری و ارائه خدمات آموزشی مناسب به بیماران در تماس با آنها، مورد نیاز خواهد بود. دستورات عمل بر اساس شرایط توانایی برنامه برای شناسایی و مدیریت افراد در تماس با بیماران جذامی مشروط می‌باشد.				
پیگیری و ارزیابی	نیاز به پیگیری بیشتر حوادث ناگوار و اثرات مرتبط با استیگمای ناشی از بیماری، وجود دارد.				
اولویت‌های پژوهشی	توصیه می‌شود مطالعاتی برای بررسی تأثیر سایر رژیم‌ها (سایر داروها و مدت زمان‌های درمان متفاوت) و نیز مطالعاتی برای ارزیابی کارایی پیشگیری دارویی فراهم‌شده از طریق پوشش‌دهی عمومی جمعیت با ریسک بالا انجام شوند، زیرا چنین رویکردی ممکن است مؤثرتر و عملی‌تر بوده و خطر به‌وجود آمدن انزجار از بیماری را کاهش دهد. همچنین مطالعات از نظر اثر تکرار تجویز SDR در افراد در تماس هر دو سال مورد نیاز می‌باشند.				



پرسش ۳ ب: آیا یک واکسن مؤثر برای پیشگیری از جذام وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی شده، با یا بدون پیشگیری دارویی، برای تماس با بیماران مبتلا به جذام و همچنین در میان جمعیت عمومی استفاده شود؟

جمعیت	<ul style="list-style-type: none"> ◀ بزرگسالان و کودکان در جمعیت عمومی ◀ بزرگسالان و کودکان در معرض تماس با بیماران مبتلا به جذام 	زمینه: برخلاف تأثیر واضح واکسن BCG در پیشگیری جذام، هیچ توصیه‌ای توسط WHO در مورد استفاده از BCG برای پیشگیری جذام صورت نگرفته است. چند مطالعه به‌ویژه از کشورهای دارای میزان بالای بیماری، کارایی واکسن‌های دیگر و ترکیب با BCG پیشگیری پس از مواجهه در هنگام تولد یا واکسیناسیون دوباره با BCG مورد ارزیابی قرار گرفته است.
مداخله	<ul style="list-style-type: none"> ◀ BCG ◀ واکسیناسیون دوباره BCG ◀ SDR + BCG ◀ BCG + مایکوباکتریوم لپرا ◀ سایر واکسن‌ها (<i>M. indicum pranii</i> و ICRC) 	
مقایسه	<ul style="list-style-type: none"> ◀ بدون مداخله (بدون واکسن) 	
پیامدهای اصلی	<ul style="list-style-type: none"> ◀ رخداد بیماری جذام 	
محیط	<ul style="list-style-type: none"> ◀ تمامی زمینه‌ها 	
چشم‌انداز	<ul style="list-style-type: none"> ◀ بالین / فیلد 	

ارزیابی

سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
با کارایی اندک رژیم پیشگیری دارویی، دستیابی به واکسن یک ابزار مهم می‌باشد.	جذام یک بیماری عفونی قابل پیشگیری با اثرات مهم بالینی، اجتماعی و سلامت عمومی است. واکسن‌ها یک مداخله مهم برای پیشگیری و کاهش چشمگیر بار بیماری‌های قابل انتقال و اثرات آنها بر سلامت جمعیت می‌باشند.	آیا مشکل، یک اولویت است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input checked="" type="radio"/> بلی <input type="radio"/> متغیر است <input type="radio"/> نامشخص است	مسئله
گروه GDG فرض کرد که پیشگیری ایمونوپروفیلاکسی می‌تواند برای جذام دارای اهمیت باشد.	اثرات پیش‌بینی شده مطلوب: شواهد نشان می‌دهد که برخی از مداخلات واکسیناسیون در کاهش خطر جذام مؤثر هستند.	اثرات پیش‌بینی شده مطلوب چقدر مؤثر هستند؟ <input type="radio"/> ناچیز <input type="radio"/> اندک <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	اثرات مطلوب



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	فضاوت	
	<p>اثرات نامطلوب پیش‌بینی شده: داده‌ها درباره اثرات نامطلوب واکسیناسیون اندک هستند. خلاصه یافته‌ها: اثرات واکسیناسیون بر ریسک جذام. یک RCT نشان داد که اثرات SDR بر افرادی که در کودکی واکسن BCG دریافت کرده بودند، بیشتر است (کیفیت: پایین) پلاسیبو: OR ۱ (رفرنس) SDR و BCG در کودکی OR ۰/۲ (۰/۰۸-۰/۴۹) BCG کودکی به‌تنهایی OR ۰/۴۳ (۰/۲۵-۰/۷۵) SDR به‌تنهایی OR ۰/۴۲ (۰/۲۶-۰/۶۹) جدول زیر:</p>	<p>اثرات پیش‌بینی شده نامطلوب چقدر مؤثر هستند؟</p> <p>زیاد <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> ناچیز <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> <input checked="" type="radio"/> نامشخص</p>	اثرات نامطلوب

کیفیت	یافته‌ها	مقایسه
متوسط*	OR ۰/۴۵ (۰/۳۴-۰/۵۶) از SR و OR ۰/۴۳ (۰/۲۵-۰/۷۵) از RCT اضافی	BCG در کودکی در مقایسه با بدون BCG یا پلاسیبو
پایین ^o	RRR ۶۴٪ (۵۰-۷۴٪)	BCG در کودکی + مایکوباکتریوم لپرا کشته شده در مقابل پلاسیبو
پایین*	RR ۱/۰۶ (۰/۶۲-۱/۸۲)، RR ۰/۸۹ (۰/۹۵ CI)، OR ۰/۵۵ (۰/۵۳-۱/۴۷) و CI در دسترس نبود	BCG + مایکوباکتریوم لپرا کشته شده در مقایسه با BCG تنها
پایین+	RR ۰/۵۱ (۰/۲۶-۰/۹۹) و RR ۰/۹۹ (۰/۶۹-۱/۴۳)	واکسیناسیون دوباره BCG در افراد در تماس در مقایسه با بدون BCG
پایین ^o	RRR ۶۶٪ (۴۸-۷۷٪)	واکسن ICRC در مقایسه با شبه دارو
متوسط~	OR ۰/۶۱ (۰/۴۶-۰/۸۰) و RRR ۲۶٪ (۱/۹-۴۴٪)	M. indicum pranii در مقایسه با شبه دارو

* یک سطح کاهش به‌دلیل نبود پایداری
^o دو سطح کاهش به‌دلیل ریسک متوسط خطا و ناتوانی در ارزیابی پایداری (توسط یک مطالعه نشان داده شده)
 + دو سطح کاهش یافته به‌دلیل ریسک متوسط خطا و ناپایداری
 ~ یک سطح کاهش یافته به‌دلیل ریسک متوسط خطا



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	شواهد از مداخله واکسیناسیون در حد متوسط است. داده‌ها در مورد حوادث ناگوار محدود بوده اما احتمالاً بر اساس تجربه در پیشگیری سل، برای BCG اندک می‌باشند.	میزان اطمینان از مشاهدات چقدر می‌باشد؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input checked="" type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد
برای سایر واکسنها و واکسیناسیون مجدد شواهد محدود است. ارزیابی در مورد عوارض سوء موجود نیست.	قوی ترین شواهد برای BCG در بدو تولد است. شواهد برای سایر واکسنها محدود است ولی مطرح کننده سودمندی BCG در بدو تولد همراه با <i>M. leprae</i> کشته شده، واکسن IRCI و <i>M. indicum pranii</i> ریفامپیسین + BCG موثرتر از هر کدام از مداخلات به تنهایی در افراد در معرض تماس در یک زیر مطالعه RCT است	آیا توازن بین اثرات مطلوب و نامطلوب در جهت انجام مداخله است یا مقایسه؟ <input checked="" type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input type="radio"/> نامشخص است	توازن اثرات



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضایات	
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد. هزینه‌های BCG در هنگام تولد احتمالاً مرتبط با هزینه‌های واکسن می‌باشند، هزینه‌های واکسیناسیون تماس‌ها شامل هزینه‌های ردیابی افراد در معرض تماس می‌شود.	منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> هزینه زیاد <input type="radio"/> هزینه متوسط <input type="radio"/> هزینه و ذخیره ناچیز <input type="radio"/> ذخیره متوسط <input type="radio"/> ذخیره زیاد <input type="radio"/> متغیر <input checked="" type="radio"/> نامشخص	منابع مورد نیاز
	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد.	میزان اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز چقدر است (هزینه)؟ <input type="radio"/> بسیار کم <input type="radio"/> کم <input type="radio"/> متوسط <input type="radio"/> زیاد <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	ترجمه نشده	صرفه اقتصادی به نفع مداخله است یا مقایسه؟ <input type="radio"/> به نفع مقایسه است <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مقایسه است <input type="radio"/> به نفع مقایسه یا مداخله نیست <input type="radio"/> احتمالاً به نفع مداخله است <input type="radio"/> به نفع مداخله است <input type="radio"/> متغیر است <input checked="" type="radio"/> مطالعه‌ای در این زمینه نیست	صرفه اقتصادی



سایر ملاحظات	شواهد تحقیق	قضاوت	
	واکسیناسیون سراسری هنگام تولد احتمالاً health equity را با پیشگیری از جذام و نه تنها با تمرکز بر تماس‌ها که ممکن است موجب انزجار شود، بهبود می‌بخشد.	تأثیر آن بر روی عدالت در سلامت چگونه است؟ <input type="radio"/> کاهش <input type="radio"/> احتمالاً کاهش <input type="radio"/> احتمالاً بدون تأثیر <input checked="" type="radio"/> احتمالاً افزایشی <input type="radio"/> افزایشی <input type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	عدالت
احتمالاً سهام‌داران به دلیل هزینه‌های بالا مخالف انجام آن هستند.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد، ولی به نظر می‌رسد بر برخی از بخش‌ها برنامه واکسیناسیون انجام شده و قابل پذیرش می‌باشد.	آیا مداخله از نظر ذی‌نفعان قابل پذیرش است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت پذیرش
برای دیگر واکسن‌ها عدم اطمینان وجود دارد، زیرا هیچ آزمایشی در فیلد وجود ندارد.	هیچ شواهد پژوهشی یافت نشد، با این حال BCG در کودکی در بسیاری از کشورهای با بیماری‌های اندمیک معمول بوده واکسیناسیون افراد در معرض تماس در برخی بخش‌ها انجام می‌شود.	آیا انجام مداخله امکان‌پذیر است؟ <input type="radio"/> خیر <input type="radio"/> احتمالاً خیر <input type="radio"/> احتمالاً بلی <input type="radio"/> بلی <input checked="" type="radio"/> متغیر <input type="radio"/> نامشخص	قابلیت انجام



خلاصه‌ای از قضاوت‌ها

دیدگاه	قضاوت						مسئله	
	نامشخص	متغیر	بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر		
	نامشخص	متغیر		بزرگ	متوسط	کوچک	ناچیز	اثرات دلخواه
	نامشخص	متغیر		ناچیز	کم	متوسط	زیاد	اثرات نامطلوب
	نبود مطالعه در این زمینه			زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد
	نبودن پیامدهای نامطلوب شناخته شده			نبودن تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال نبود تنوع یا تردید قابل توجه	احتمال تنوع یا تردید قابل توجه	تنوع یا تردید قابل توجه	میزان
	نامشخص	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	به نفع مقایسه	توازن اثرات
	نامشخص	متغیر	ذخیره زیاد	ذخیره متوسط	هزینه و ذخیره ناچیز	هزینه متوسط	هزینه زیاد	منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه			زیاد	متوسط	کم	بسیار کم	اطمینان از شواهد منابع مورد نیاز
	نبود مطالعه در این زمینه	متغیر	به نفع مداخله	احتمالاً به نفع مداخله	به نفع مقایسه یا مداخله نیست	احتمالاً به نفع مقایسه	به نفع مقایسه	صرفه اقتصادی
	نامشخص	متغیر	افزایشی	احتمالاً افزایشی	احتمالاً بدون تأثیر	احتمالاً کاهش	کاهش	عدالت
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت پذیرش
	نامشخص	متغیر		بلی	احتمالاً بلی	احتمالاً خیر	خیر	قابلیت انجام



نتیجه‌گیری: آیا یک واکسن مؤثر برای پیشگیری از جذام وجود دارد که در شرایط برنامه‌ریزی شده، با یا بدون پیشگیری دارویی، برای تماس با بیماران مبتلا به جذام و همچنین در میان جمعیت عمومی استفاده شود؟

انواع دستورالعمل	توصیه قوی بر علیه مداخله	توصیه مشروط بر علیه مداخله	توصیه مشروط برای مداخله یا مقایسه	توصیه مشروط برای مداخله	توصیه قوی برای مداخله
توصیه	<p>GDG توجه به SAGE را در موارد زیر یادآوری می‌کند:</p> <ul style="list-style-type: none"> ◀ واکسن BCG هنگام تولد می‌تواند باعث کاهش خطر ابتلا به جذام شود، بنابراین استفاده از آن حداقل در کشورهای دارای ریسک بالای بیماری ادامه یابد. ◀ GDG استفاده از واکسن زیر را که هنوز در دست تولید است، برای پیشگیری از جذام طبق RCTها تأکید می‌کند: <i>M. indicum pranii</i> ◀ در حال حاضر، شواهد در مورد کارایی واکسیناسیون دوباره BCG در میان افراد در معرض تماس جهت ارائه دستورالعمل، ناکافی است. 				
قضایات	<p>شواهد، کارایی BCG و دیگر واکسن‌ها را برای پیشگیری از جذام پیشنهاد می‌کند. BCG به راحتی قابل دسترسی بوده و از قبل جزو سیاست واکسیناسیون کشورهای اندمیک می‌باشد. واکسن‌های دیگر کارایی مشابه یا کمی پایین تر از BCG را نشان می‌دهند.</p>				
ملاحظات زیرگروهی	ندارد.				
ملاحظات اجرایی	<p>ملاحظات برای تزریق BCG هنگام تولد مشابه دیگر واکسن‌های مورد استفاده هنگام تولد (که قبلاً به طور معمول در بیشتر کشورهای با میزان بالای اندمیک، استفاده می‌شد) می‌باشد. پیشنهاد می‌شود که واکسیناسیون BCG در دسترس باشد.</p>				
پیگیری و ارزیابی	<p>ممکن است نیاز به انجام یک برنامه کنترل و سیستم ارزیابی برای حوادث ناگوار در صورت استفاده از واکسن‌های دیگر، باشد (حوادث ناگوار BCG که بخش گذشته EPI را کنترل می‌کند).</p>				
اولویت‌های پژوهشی	<p>مطالعات کارآزمایی بالینی از واکسن‌های جدید و کونوی مانند LepVax هر واکسن جدید برای سل مانند نوع ساب یونیت باید برای باسیل جذام و نیز آبسه برولی و بر عکس نیز استفاده شود.</p>				



پیوست ۳: راهنما برای بحث‌های گروهی متمرکز جهت شناسایی ارزش‌ها و اولویت‌های افراد مبتلا به جذام

ترکیب گروه تمرکز:

- ♦ بین ۷ و ۱۰ شخص
- ♦ متشکل از مردان و زنان
- ♦ افراد خیلی جوان و خیلی مسن
- ♦ ترجیحاً افراد مبتلا که اخیراً تشخیص داده شده‌اند (کمتر از ۵-۷ سال)
- ♦ تشخیص جذام PB و MB در گذشته
- ♦ بیماران با یا بدون معلولیت‌ها
- ♦ روستایی و شهری

دستورالعمل‌هایی برای بحث‌های گروه تمرکز: اتحاد دوباره گروه‌ها و بحث در مورد پرسش‌ها یکی بعد از دیگری. اجازه دادن به جریان یافتن بحث. در انتهای بحث در مورد هر موضوع، از افراد حاضر در خصوص تهیه لیست مهم‌ترین مشکلات، مسایل و پیشنهادات پرسیده شود، و اهمیت آنها از ۱ تا ۴ درجه‌بندی گردد (۱ مهمترین است).

لطفاً نام کشور خود را تیک زده و اطلاعات خود را در لیست حضور و غیاب پر کنید.

پیامد بحث‌های گروهی متمرکز

۱. تشخیص

با توجه به تجربه شما، مشکلات عمده‌ای که مانع افراد از به‌دست‌آمدن تشخیص دقیق جذام می‌شود، چیست؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

پیشنهادات شما برای مهمترین تغییراتی که به بهتر شدن تشخیص جذام منجر می‌شود، چیست؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

۲. درمان پزشکی / MDT

با توجه به تجربه شما، مشکلات عمده‌ای که مانع از شروع و تکمیل دوره درمان جذام / MDT توسط مردم می‌شود، چیست؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

آیا شما در طول گفت‌وگو به این نتیجه رسیدید که مشکلات ناشی از جذام برای افراد با جذام PB در مقایسه با MB متفاوت است؟ در صورتی که جواب مثبت است در اینجا مشخص شود که کدام یک از این مشکلات فقط در یکی از این دو گروه بیشتر است.

--	--	--	--

پیشنهادات شما برای مهم‌ترین تغییرات به منظور تکمیل روند درمان جذام / MDT چیست؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---



۳. ردیابی افراد در معرض تماس و پایش برای پیشگیری از جذام

پس از تشخیص فردی که مبتلا بیماری جذام است، آیا خدمات بیشتر به دنبال ردیابی افراد در معرض تماس و پیشگیری از طریق خانواده یا دوستان فرد انجام می‌شود؟ نظر شما در این مورد چیست؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

خدمات ارائه داده شده مراکز مخصوص جذام چگونه می‌تواند باعث کاهش نگرانی شما در رابطه با ردگیری و پیگیری افراد در معرض تماس شود؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

اگر درمانی وجود داشت که می‌توانست برای پیشگیری از جذام کمک کننده باشد، چه خدماتی باید برای انجام آسان تر آن در جهت رفاه خانواده و دوستان، صورت گیرد؟

۴	۳	۲	۱
---	---	---	---

موارد قابل ملاحظه

نظراتی را که به راحتی نمی‌توان در چهارچوب بالا اضافه نمود، ذکر کنید.

--



کشور

♦ کلمبیا

♦ غنا

♦ هند

♦ نپال

چند نفر مشارکت می کنند؟

♦ تعداد کلی:

♦ شمار مردان:

♦ شمار زنان:

♦ شمار کودکان:

♦ شمار بیماری زمینه‌ای با PB:

♦ شمار موارد ناتوانی:

♦ شمار بیماری در مناطق شهری

♦ شمار بیمارانی که بیشتر از ۵ سال سابقه بیماری جذام دارند:

تاریخ و مکانی که گفت‌وگوی گروهی انجام می‌شود:

پیوست ۴: درجه‌بندی جداول و مقالات مروری

درجه‌بندی جداول برای هر کدام از پرسش‌های PICO و مقالات مروری، بر روی صفحه اینترنتی / سایت برنامه جذام جهانی WHO در دسترس می‌باشد.

منابع



- (1) World Health Organization, Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. Wkly Epidemiol Rec. 2016; 91: 405-20.
- (2) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. Global Leprosy Strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy-free world. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2016 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208824/9789290225096_en.pdf, accessed 14 May 2018).
- (3) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. Global Leprosy Strategy 2016-2020: Monitoring and Evaluation Guide. Accelerating towards a leprosy-free world. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2017 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254907/9789290225492-eng.pdf>, accessed 14 May 2018).
- (4) WHO Expert Committee on Leprosy. WHO Expert Committee on Leprosy: seventh report. WHO Technical Report Series No. 874. Geneva: WHO; 1998 (<http://www.who.int/iris/handle/10665/42060>, accessed 14 May 2018).
- (5) WHO Expert Committee on Leprosy. WHO expert committee on Leprosy: eighth report. WHO Technical Report Series No. 968. Geneva: WHO; 2010.



- (6) Meima A, Smith WC, van Oortmarsen GJ, Richardus JH, Habbema JD. The future incidence of leprosy: a scenario analysis. *Bull World Health Organ.* 2004;82(5):373-80.
- (7) Gillini L, Cooreman E, Wood T, Pemmaraju VR, Saunderson P. Global practices in regard to implementation of preventive measures for leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(5):e0005399. doi: 10.1371/journal.pntd.0005399. eCollection 2017 May.
- (8) WHO Regional Office for South-East Asia. Guidelines for global surveillance of drug resistance in leprosy. New Delhi: WHO; 2009.
- (9) WHO Regional Office for South-East Asia, Department of Control of Neglected Tropical Diseases. A guide for surveillance of antimicrobial resistance in leprosy: 2017 Update. New Delhi: WHO; 2017.
- (10) Surveillance of drug resistance in leprosy: 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010; 85(29): 281.
- (11) Cambau E, Saunderson P, Matsuoka M, Cole S, Kai M, Suffys P et al.; WHO surveillance network of antimicrobial resistance in leprosy. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009-2015. *Clin Microbiol Infect.* 2018 Mar 1. pii: S1198-743X(18)30197-6. doi: 10.1016/j.cmi.2018.02.022. [Epub ahead of print]
- (12) World Health Organization. WHO Handbook for Guideline Development. 2nd ed. Geneva: WHO; 2014 (http://www.who.int/publications/guidelines/handbook_2nd_ed.pdf, accessed 12 February 2018).
- (13) Idema WJ, Majer IM, Pahan D, Oskam L, Polinder S, Richardus JH. Cost-effectiveness of a chemoprophylactic intervention with single dose rifampicin in contacts of new leprosy patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(11):e874. doi: 10.1371/journal.pntd.0000874.
- (14) Schunemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, Vist GE et al.; GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 2008; 336(7653): 1106-10. doi: 10.1136/bmj.39500.677199.AE.

- (15) Gopalakrishna G, Mustafa RA, Davenport C, Scholten RJ, Hyde C, Brozek J et al. Applying Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) to diagnostic tests was challenging but doable. *J Clin Epidemiol.* 2014;67(7):760-8. doi: 10.1016/j.jclinepi.2014.01.006.
- (16) Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med.* 2011;155(8):529-36. doi: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- (17) United Nations Human Rights Council. Resolution adopted by the Human Rights Council on 2 July 2015. Doc. No. 29/5. Elimination of discrimination against persons affected by leprosy and their family members. New York, July 2015.
- (18) Desikan KV, Rao KV, Bharambe MS, Rao PV. Appraisal of skin smear reports of field laboratories. *Lepr Rev.* 2006;77(4):311-16.
- (19) Triccas JA , Roche PW, Britton WJ. Specific serological diagnosis of leprosy with a recombinant mycobacterium leprae protein purified from a rapidly growing mycobacterial host. *J Clin Microbiol.* 1998; 36(8): 2363-5.
- (20) Roche PW, Failbus SS, Britton WJ, Cole R. Rapid method for diagnosis of leprosy by measurements of antibodies to the *M. Leprae* 35-kDa protein: comparison with PGL-I antibodies detected by ELISA and “dipstick” methods. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1999;67(3):279-86.
- (21) Torres P, Camarena JJ, Gomez JR, Nogueira JM, Gimeno V, Navarro JC et al. Comparison of PCR mediated amplification of DNA and the classical methods for detection of *Mycobacterium leprae* in different types of clinical samples in leprosy patients and contacts. *Lepr Rev.* 2003;74(1):18-30.
- (22) Sinha S, Kannan S, Nagaraju B, Sengupta U, Gupte MD. Utility of sero-diagnostic tests for leprosy: a study in an endemic population in South-India. *Lepr Rev.* 2004; 75(3): 266-73.
- (23) Prakash O, Kumar A, Nigam A, Franken KL, Ottenhoff TH. Evaluation of recombinant serine-rich 45-kDa antigen (ML0411) for detection of antibodies in leprosy patients. *Scand J Immunol.* 2006;64(4):450-5.



- (24) Duthie MS, Goto W, Ireton GC, Reece ST, Cardoso LP, Martelli CM et al. Use of protein antigens for early serological diagnosis of leprosy. *Clin Vaccine Immunol.* 2007; 14(11): 1400-8.
- (25) Maeda Y, Mukai T, Kai M, Fukutomi Y, Nomaguchi H, Abe C et al. Evaluation of major membrane protein-II as a tool for serodiagnosis of leprosy. *FEMS Microbiol Lett.* 2007; 272(2):202-5.
- (26) Da Silva RC, Lyon S, Lyon AC, Grossi MA, Lyon SH, Bühner-Sékula S et al. Correlation between ELISA and ML Flow assays applied to 60 Brazilian patients affected by leprosy. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010;104(8):546-50. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.05.001. Epub 2010 Jun 17.
- (27) Kai M, Nguyen Phuc NH, Hoang Thi TH, Nguyen AH, Fukutomi Y, Maeda Y et al. Serological diagnosis of leprosy in patients in Vietnam by enzyme-linked immunosorbent assay with *Mycobacterium lepraederived* major membrane protein II. *Clin Vaccine Immunol.* 2008;15(12):1755-9. doi: 10.1128/CVI.00148-08. Epub 2008 Oct 22.
- (28) Hatta M, Makino M, Ratnawati, Mashudi, Yadi, Sabir M et al. Detection of serum antibodies to *M. leprae* major membrane protein-II in leprosy patients from Indonesia. *Lepr Rev.* 2009;80(4):402-9.
- (29) Oo KN, Htwe MM, Win KZ, Wai KT, Myint K, Kyaw K. Application of new serological (Major Membrane Protein II) enzyme linked immunosorbent assay for leprosy patients in Myanmar. *The Myanmar Health Sciences Research Journal.* 2009;21(3):121-5.
- (30) Lobato J, Costa MP, Reis Ede M, Gonçalves MA, Spencer JS, Brennan PJ et al. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. *Lepr Rev.* 2011; 82(4): 389-401.
- (31) Barreto JG, Guimarães Lde S, Leão MR, Ferreira DV, Lima RA, Salgado CG. Anti-PGL-I seroepidemiology in leprosy cases: household contacts and school children from a hyperendemic municipality of the Brazilian Amazon. *Lepr Rev.* 2011;82(4):358-70.
- (32) Vaz Cardoso LP, Dias FR, Freitas AA, Hungria AM, Oliveira MR, Collovati M et al. Development of a quantitative rapid diagnostic test for multibacillary leprosy using smart phone technology. *BMC Infectious Diseases.* 2013;13:497. doi: 10.1186/1471-2334-13-497.



- (33) Wen Y, Xing Y, Yuan L, Liu J, Zhang Y, Li HY. Whole-blood nested-PCR amplification of *M. leprae*-specific DNA for early diagnosis of leprosy. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(5):918-22. doi: 10.4269/ajtmh.11-0253.
- (34) Moura RS, Penna GO, Fujiwara T, Pontes MA, Cruz R, Gonçalves Hde S et al. Evaluation of a rapid serological test for leprosy classification using human serum albumin as the antigen carrier. *J Immunol Methods.* 2014;412:35-41. doi: 10.1016/j.jim.2014.06.014.
- (35) da Conceição Oliveira Coelho Fabri A, Carvalho AP, Araujo S, Goulart LR, de Mattos AM, Teixeira HC et al. Antigen-specific assessment of the immunological status of various groups in a leprosy endemic region. *BMC Infect Dis.* 2015;15:218. doi: 10.1186/s12879-015-0962-4.
- (36) Wang H, Liu W, Jin Y, Yu M, Jiang H, Tamura T et al. Detection of antibodies to both *M. leprae* PGL-I and MMP-II to cognize leprosy patients at an early stage of disease progression. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2015;83(3):274-7. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2015.07.012.
- (37) Da Silva CR, Lyon S, Araos R, Lyon AC, de Faria Grossi MA, Lyon SE et al. The result patterns of ML Flow and ELISA (PGL-I) serological tests in leprosy-endemic and non-endemic areas. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008; 41 Suppl 2: 19-22.
- (38) Tsukamoto Y, Maeda Y, Makino M. Evaluation of major membrane protein-Ias a serodiagnostic tool of paucibacillary leprosy. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;80(1):62-5. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.06.004.
- (39) Duthie MS, Raychaudhuri R, Tutterrow YL, et al. A rapid ELISA for the diagnosis of MB leprosy based on complementary detection of antibodies against a novel protein-glycolipid conjugate. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;79:233-9. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.02.006.
- (40) Duthie MS, Orcullo FM, Abbelana J, Maghanoy A, Balagon MF. Comparative evaluation of antibody detection tests to facilitate the diagnosis of multibacillary leprosy. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2016;100(7):3267-75. doi: 10.1007/s00253-016-7328-8.



- (41) Stefani MM, Grassi AB, Sampaio LH, Sousa AL, Costa MB, Scheelbeek P et al. Comparison of two rapid tests for anti-phenolic glycolipid-I serology in Brazil and Nepal. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012;107 Suppl 1:124-31.
- (42) Penna ML, Penna GO, Iglesias PC, Natal S, Rodrigues LC. Anti-PGL-1 positivity as a risk marker for the development of leprosy among contacts of leprosy cases: systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10(5): e0004703. doi: 10.1371/journal.pntd.0004703.eCollection 2016 May.
- (43) Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Sawanpanyalert P, Sittiwakin T, Likanonsakul S, Pasadorn S et al. LightCycler real-time PCR for rapid detection and quantitation of *Mycobacterium leprae* in skin specimens. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2008;54(2):263-70. doi: 10.1111/j.1574-695X.2008.00472.x.
- (44) Bang PD, Suzuki K, Phuong le T, Chu TM, Ishii N, Khang TH. Evaluation of polymerase chain reaction based detection of *Mycobacterium leprae* for the diagnosis of leprosy. *J Dermatol.* 2009;36(5):269-76. doi: 10.1111/j.1346-8138.2009.00637.x.
- (45) Martinez AN, Ribeiro-Alves M, Sarno EN, Moraes MO. Evaluation of qPCR-based assays for leprosy diagnosis directly in clinical specimens. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011; 5: e1354. doi: 10.1371/journal.pntd.0001354.
- (46) Caleffi KR, Hirata RD, Hirata MH, Caleffi ER, Siqueira VL, Cardoso RF. Use of the polymerase chain reaction to detect *Mycobacterium leprae* in urine. *Braz J Med Biol Res.* 2012;45(2):153-7.
- (47) Wen Y, Xing Y, Yuan LC, Liu J, Zhang Y, Li HY. Whole-blood nested-PCR amplification of *M. leprae*-specific DNA for early diagnosis of leprosy. *Am J Trop Med Hyg.* 2013;88(5): 918-22. doi: 10.4269/ajtmh.11-0253.
- (48) Banerjee S, Biswas N, Kanti Das N, Sil A, Ghosh P, Hasanoor Raja AH et al. Diagnosing leprosy: revisiting the role of the slit-skin smear with critical analysis of the applicability of polymerase chain reaction in diagnosis. *Int J Dermatol.* 2011;50(12):1522-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.04994.x.



- (49) Silva AR, Queiroz MFA, Ishikawa AYE, Silvestre MPSA, Xavier MB. Evaluation of agreement between tests for the diagnosis of leprosy. *J Bras Pat Med Lab.* 2017;53(2):100-7.
- (50) Jain S, Visser LH, Praveen TL, Rao PN, Surekha T, Ellanti R et al. High Resolution Sonography: a new technique to detect nerve damage in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2009;3(8):e498. doi: 10.1371/journal.pntd.0000498.
- (51) Elias J Jr, Nogueira-Barbosa MH, Feltrin LT, Furini RB, Foss NT, Marques W Jr et al. Role of ulnar nerve sonography in leprosy neuropathy with electrophysiologic correlation. *J Ultrasound Med.* 2009; 28(9): 1201-9.
- (52) Bathala L, Kumar K, Pathapati R, Jain S, Visser LH. Ulnar neuropathy in Hansen disease: clinical, highresolution ultrasound and electrophysiological correlations. *J Clin Neurophysiol.* 2012; 29(2): 190-3. doi: 10.1097/WNP.0b013e31824d969c.
- (53) Bathala L, Kumar P, Kumar K, Visser LH. Ultrasonographic cross-sectional area normal values of the ulnar nerve along its course in the arm with electrophysiological correlations in 100 Asian subjects. *Muscle Nerve.* 2013;47(5):673 6. doi: 10.1002/mus.23639.
- (54) Frade MA, Nogueira-Barbosa MH, Lugão HB, Furini RB, Marques Júnior W, Foss NT. New sonographic measures of peripheral nerves: a tool for the diagnosis of peripheral nerve involvement in leprosy. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013 May;108(3). pii: S0074-02762013000300257. doi: 10.1590/S0074-02762013000300001.
- (55) Lugão HB, Nogueira-Barbosa MH, Marques Jr W, Foss NT, Frade MAC. Asymmetric nerve enlargement: a characteristic of leprosy neuropathy demonstrated by sonography. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0004276 (<https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004276>, accessed 15 May 2018).
- (56) Gupta S, Bhatt S, Bhargava SK, Singal A, Bhargava S. High resolution sonographic examination: a new technique to study ulnar nerve neuropathy in leprosy. *Lepr Rev.* 2016;87:464-75.
- (57) Lugão HB, Frade MA, Marques W Jr, Foss NT, Nogueira-Barbosa MH. Ultrasonography of leprosy neuropathy: a longitudinal prospective study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016; 10: e0005111. doi: 10.1371/journal.pntd.0005111.



- (58) Bathala L, Kumar P, Kumar K, Shaik A, Visser LH. Normal values of median nerve cross-sectional area obtained by ultrasound along its course in the arm with electrophysiological correlations, in 100 Asian subjects. *Muscle Nerve*. 2014;49(2): 284-6.
- (59) Boehm J, Scheidl E, Bereczki D, Schelle T, Aranyi Z. High-resolution ultrasonography of peripheral nerves: measurements on 14 nerve segments in 56 healthy subjects and reliability assessments. *Ultraschall Med*. 2014;35(5):459-67. doi: 10.1055/s-0033-1356385.
- (60) World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, Global Leprosy Programme. *Global Leprosy Strategy 2016-2020: Operational Manual 2016. Accelerating towards a leprosy-free world*. New Delhi: WHO Regional Office for South-East Asia; 2016 (http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B5233.pdf, accessed 15 May 2018).
- (61) Manickam P, Mehendale SM, Nagaraju B, Katoch K, Jamesh A, Kutaiyan R et al. International open trial of uniform multidrug therapy regimen for leprosy patients: findings implications for national leprosy programmes. *Indian J Med Res*. 2016; 144:525-35. doi: 10.4103/0971-5916.200888.
- (62) Ferreira P, Bührer-Sékula S, De Oliveira MR, Gonçalves Hde S, Pontes MA, Penna ML et al. Patient profile and treatment satisfaction of Brazilian leprosy patients in a clinical trial of uniform six-month multidrug therapy (U-MDT/CT-BR). *Lepr Rev*. 2014;85(4): 267-74.
- (63) Rao PN, Suneetha S, Pratap DV. Comparative study of uniform-MDT and WHO MDT in Pauci and Multi bacillary leprosy patients over 24 months of observation. *Lepr Rev*. 2009;80(2):143-55.
- (64) Butlin RC, Pahan D, Kya A, Maug J, Withington S, Nicholls P et al. Outcome of 6 months MBMDT in MB patients in Bangladesh-preliminary results. *Lepr Rev*. 2016;87(2):171-82.
- (65) Penna GO, Bührer-Sékula S, Kerr LRS, Stefani MMA, Rodrigues LC, de Araújo MG et al. Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(7):e0005725. doi: 10.1371/journal.pntd.0005725.



- (66) Gonçalves Hde S, Pontes MA, Bühner-Sékula S, Cruz R, Almeida PC, Moraes ME, Penna GO. Brazilian clinical trial of uniform multidrug therapy for leprosy patients: the correlation between clinical disease types and adverse effects. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107 Suppl 1:74-8.
- (67) Hungria EM, Morillas Oliveira R, Penna GO, Cartaxo Aderaldo L, de Andrade Pontes MA, Cruz R et al. Can baseline ML Flow test results predict leprosy reactions? An investigation in a cohort of patients enrolled in the uniform multidrug therapy clinical trial for leprosy patients in Brazil. *Infect Dis Poverty*. 2016;5(1):110.
- (68) Prasad PVS, Babu A, Kaviarasan PK, Viswanathan P, Tippoo R. MDT-MB therapy in paucibacillary leprosy: a clinicopathological assessment. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2005;71(4):242-5.
- (69) World Health Organization, The Leprosy Unit, Division of Control of Tropical Diseases. Risk of relapse in leprosy. Doc No. WHO/CTD/LEP/94.1. Geneva, 1994 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/61868/WHO_CTD_LEP_94.1.pdf, accessed 15 May 2017).
- (70) Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, Jamesh A, Katoch K, Krishnamurthy P et al. International open trial of uniform multi-drug therapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Health*. 2008;13(5):594-602. doi: 10.1111/j.1365-3156.2008.02045.x.
- (71) Shen J, Bathyalan N, Kroeger A, Arana B, et al. Bacteriological results and leprosy reactions among MB leprosy patients treated with uniform multidrug therapy in China. *Lepr Rev*. 2012; 83(2): 164-71.
- (72) Beltran-Alzate C, Lopez Diaz F, Romero-Montoya M, Sakamuri R, Li W, Kimura M, et al. Leprosy drug resistance surveillance in Colombia: the experience of a sentinel country. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(10):e0005041. doi: 10.1371/journal.pntd.0005041.
- (73) Liu D, Zhang Q, Sun Y, Wang C, Zhang Y, Fu X et al. Drug resistance in *Mycobacterium leprae* from patients with leprosy in China. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40(8):908-11. doi: 10.1111/ced.12665.



- (74) Matsuoka M, Budiawan T, Aye KS, Kyaw K, Tan EV, Cruz ED et al. The frequency of drug resistance mutations in *Mycobacterium leprae* isolates in untreated and relapsed leprosy patients from Myanmar, Indonesia and the Philippines. *Lepr Rev.* 2007;78(4):343-52.
- (75) Rocha Ada S, Cunha M, Diniz LM, Salgado C, Aires MA, Nery JA et al. Drug and multidrug resistance among *Mycobacterium leprae* isolates from Brazilian relapsed leprosy patients. *J Clin Microbiol.* 2012; 50(6): 1912-17. doi: 10.1128/JCM.06561-11.
- (76) You EY, Kang TJ, Kim SK, Lee SB, Chae GT. Mutations in genes related to drug resistance in *Mycobacterium leprae* isolates from leprosy patients in Korea. *J Infect.* 2005;50(1):6-11.
- (77) World Health Organization. Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes. Report of a WHO Study Group. Technical Report Series 675. Geneva: WHO; 1982 (http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/38984/WHO_TRS_675.pdf, accessed 15 May 2018).
- (78) Reveiz L, Buendia JA, Tellez D. Chemoprophylaxis in contacts of patients with leprosy: systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica.* 2009;26(4):341-9.
- (79) Moet FJ, Pahan D, Oskam L, Richardus JH; COLEP Study Group. Effectiveness of single dose rifampicin in preventing leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: cluster randomized controlled trial. *BMJ.* 2008; 336 (7647): 761-4. doi: 10.1136/bmj.39500.885752.BE.
- (80) Feenstra SG, Pahan D, Moet FJ, Oskam L, Richardus JH. Patient-related factors predicting the effectiveness of rifampicin chemoprophylaxis in contacts: 6 year follow up of the COLEP cohort in Bangladesh. *Lepr Rev.* 2012;83(3):292-304.
- (81) Barth-Jaeggi T, Steinmann P, Mieras L, van Brakel W, Richardus JH, Tiwari A et al. Leprosy post-exposure prophylaxis (LPEP) programme: study protocol for evaluating the feasibility and impact on case detection rates of contact tracing and single dose rifampicin. *BMJ Open.* 2016;6(11):e013633. doi: 10.1136/bmjopen-2016-013633.

- (82) Ferreira SMB, Yonekura T, Ignotti E, Oliveira LB, Takahashi J, Soares CB. Effectiveness of rifampicin chemoprophylaxis in preventing leprosy in patient contacts: a systematic review of quantitative and qualitative evidence. *JBI Database System Rev Implement Rep.* 2017;15(10):2555-84. doi: 10.11124/JBISRIR-2016-003301.
- (83) Richardus RA, Alam K, Pahan D, Feenstra SG, Geluk A, Richardis JH. The combined effect of chemoprophylaxis with single dose rifampicin and immunoprophylaxis with BCG to prevent leprosy in contacts of newly diagnosed leprosy cases: a cluster randomized controlled trial (MALTALEP study). *BMC Infect Dis.* 2013;13:456. doi: 10.1186/1471-2334-13-456.
- (84) Schuring RP, Richardus JH, Pahan D, Oskam L. Protective effect of the combination BCG vaccination and rifampicin prophylaxis in leprosy prevention. *Vaccine.* 2009;27(50):7125-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.09.054.
- (85) Mieras L, Anthony R, van Brakel W, Bratschi MW, van den Broek J, Cambau E et al. Negligible risk of inducing resistance in *Mycobacterium tuberculosis* with single-dose rifampicin as post-exposure prophylaxis for leprosy. *Infect Dis Poverty.* 2016 Jun 8;5(1):46. doi: 10.1186/s40249-016-0140-y.
- (86) Bakker MI, Hatta M, Kwenang A, Van Benthem BH, Van Beers SM, Klatser PR et al. Prevention of leprosy using rifampicin as chemoprophylaxis. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(4):443-8.
- (87) Merle CS, Cunha SS, Rodrigues LC. BCG vaccination and leprosy protection: review of current evidence and status of BCG in leprosy control. *Expert Rev Vaccines.* 2010; 9: 209-22. doi: 10.1586/erv.09.161.
- (88) Smith WC, Saunderson P. Leprosy. *BMJ Clin Evid.* 2010;2010. pii: 0915.
- (89) Sharma P, Mukherjee R, Talwar GP, Sarathchandra KG, Walia R, Parida SK et al. Immunoprophylactic effects of the anti-leprosy Mw vaccine in household contacts of leprosy patients: clinical field trials with a follow up of 8-10 years. *Lepr Rev.* 2005;76(2):127-43.



- (90) Gupte MD, Vallishayee RS, Anantharaman DS, Nagaraju B, Sreevatsa, Balasubramanyam S et al. Comparative leprosy vaccine trial in south India. *Indian J Lepr.* 1998;70(4):369-88.
- (91) Cunha SS, Alexander N, Barreto ML, Pereira ES, Dourado I, Maroja Mde F et al. BCG revaccination does not protect against leprosy in the Brazilian Amazon: a cluster randomised trial. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008; 2(2): e167. doi: 10.1371/journal.pntd.0000167.
- (92) Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. Karonga prevention Trial Group. *Lancet.* 1996; 348(9019): 17-24.
- (93) World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper - February 2018. *Wkly Epidemiol Rec.* 2018;93(8):73-96.
- (94) van Hooji A, Tjon Kon Fat EM, Richardus R, van den Eeden SJF, Wilson L, de Dood CJ et al. Quantitative lateral flow strip assays as user-friendly tools to detect biomarker profile for leprosy. *Sci Rep.* 2016;6:34260. doi: 10.1038/srep34260.