

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Clinical Epidemiology of Tuberculosis

**Shahid Beheshti University
of Medical Sciences, 2018**

By: Hatami H. MD. MPH

الف - مقدمه و معرفی بیماری

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و
وقوع (Occurrence)

ج - پیشگیری و کنترل

۱- تعریف و اهمیت بهداشتی

۲ - عامل یا عوامل اتیولوژیک

۳ - تعریف مورد (Case definition)

Tuberculosis

- A chronic bacterial infection caused by *Mycobacterium tuberculosis complex*, usually characterized pathologically by the formation of granulomas.
- The most common site is the lung.

- *M. tuberculosis*,
- *M. bovis*,
- *M. africanum*,
- *M. microti*

مایکوباکتریوم‌های مجموعه توپر کولوزیس

Tuberculosis

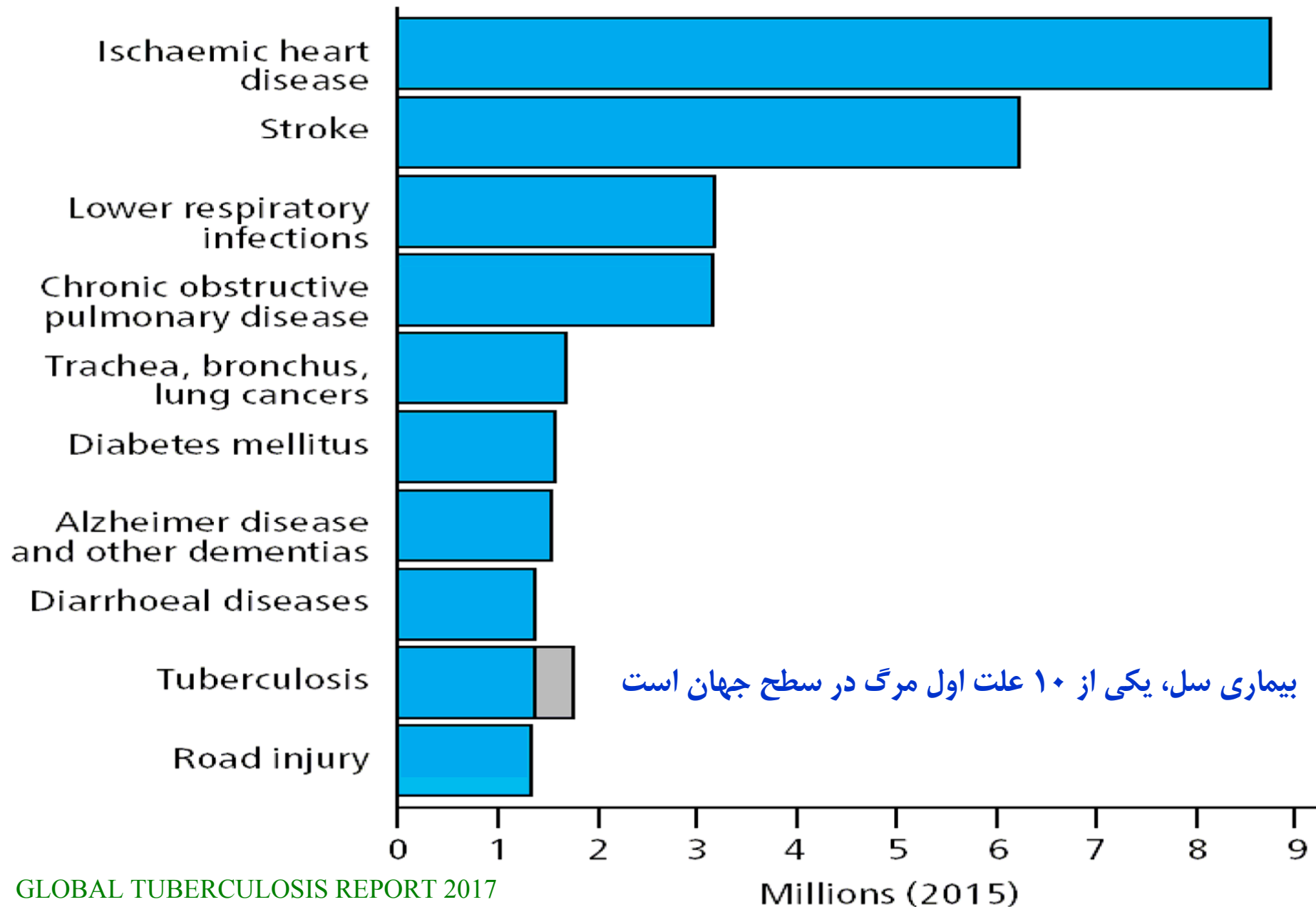
- It is curable and preventable.
- Is a major global cause of disability and death, especially in developing countries.

Tuberculosis

- Tuberculosis (TB) is one of the top 10 causes of death worldwide.
- In 2016, 10.4 million people fell ill with TB, and 1.7 million died from the disease
- Over 95% of TB deaths occur in low- and middle-income countries.

بیماری سل، یکی از ۱۰ علت اول مرگ در سطح جهان است

Top causes of death worldwide in 2015.^{a,b,c} Deaths from TB among HIV-positive people are shown in grey.



Tuberculosis

اهمیت بهداشتی

- سیر مزمن
- گرفتاری ریوی
- ناتوان کننده
- شیوع بالا
- مرگ و میر بالا
- ارتباط با وضعیت اقتصادی نامطلوب
- قابل درمان
- قابل پیشگیری

Mycobacterium Tuberculosis Complex

- M. tuberculosis,
- M. bovis,
- M. africanum,
- M. microti

Cause tuberculosis in human

- M. caprae and
- M. pinnipedii

Isolated from animals.

Tuberculosis

- The organism is an **acid-fast**, **aerobic** bacillus with a high cell wall content of high molecular-weight **lipids**.
- Mycobacteria are aerobic, non-spore forming and non-motile bacteria.

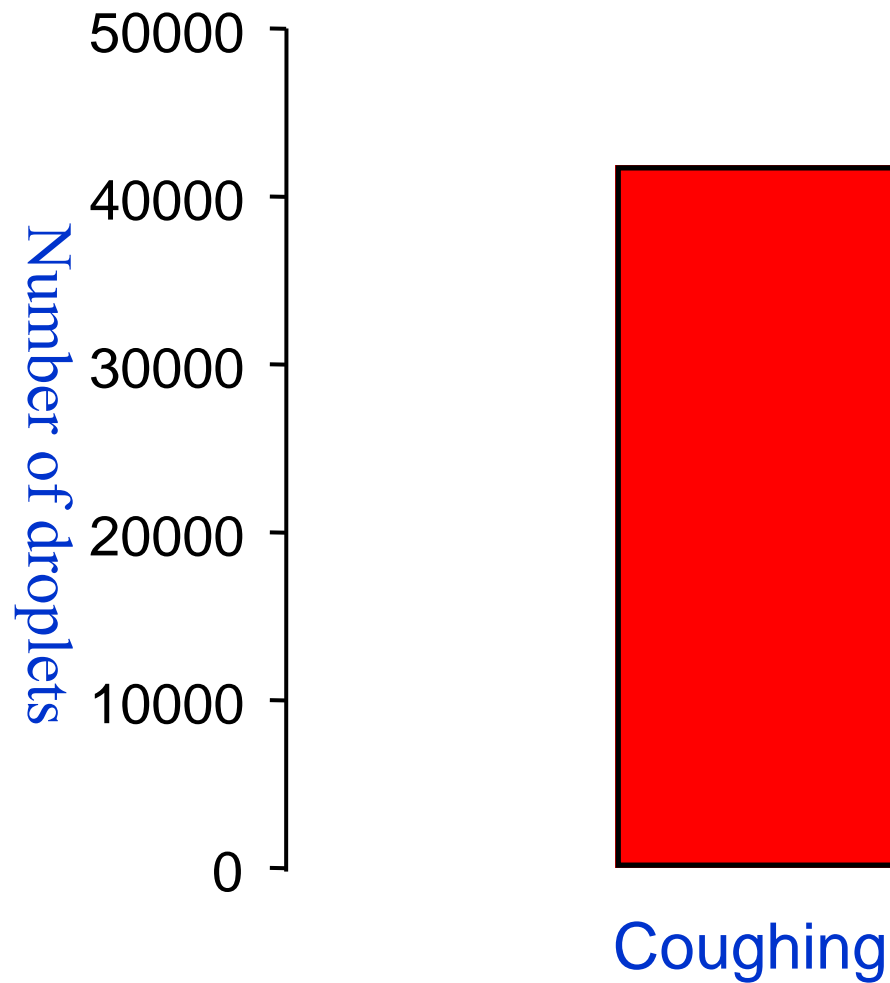
Tuberculosis

- The air in a room occupied by a person with pulmonary tuberculosis may remain infectious for approximately **30 minutes** even after his or her absence.
- A **cough** can produce 3000 infectious droplet nuclei, **talking** for 5 minutes an equal number, and **sneezing** many more than that.

مدت زمانی که در محیط خارج، زنده و عفونتزا باقی می ماند؟

خطر سرفه کردن، صحبت کردن و عطسه کردن افراد مبتلا؟

Number of droplets expelled by different aerosol-producing maneuvers



A **cough** can produce 3000 infectious droplet nuclei, **talking** for 5 minutes an equal number, and **sneezing** many more than that.

Tuberculosis

- Infection does not generally occur out of doors because *M. tuberculosis* is killed by ultraviolet light.
- Large drops of respiratory secretions and fomites are unimportant in transmission, and special housekeeping measures for dishes and bed linens are unnecessary.

احتمال عفونت‌زایی عامل سل در فضای آزاد؟

احتمال عفونت‌زایی ذرات درشت، ظروف و وسایل پارچه‌ای؟

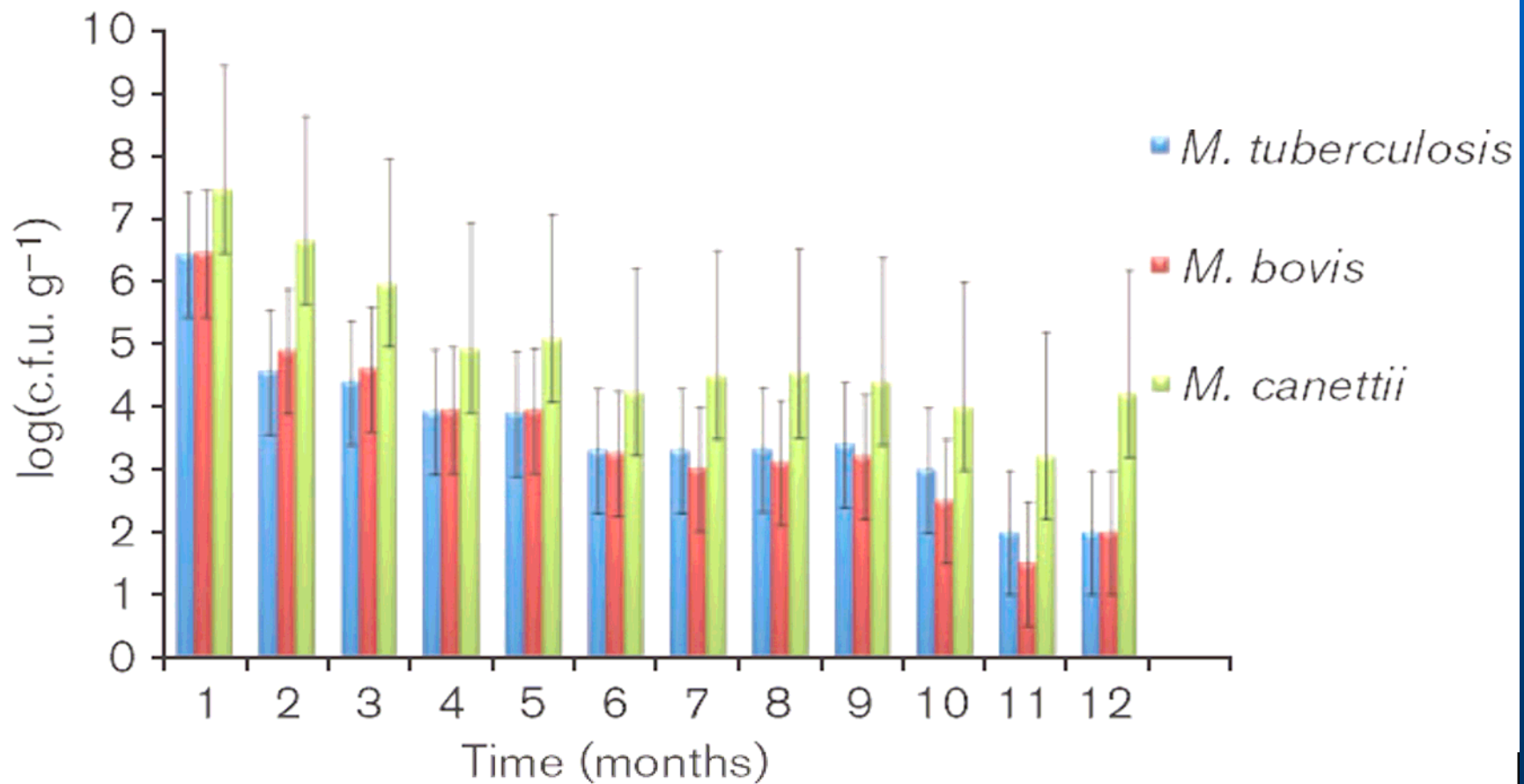
Tuberculosis

- There is evidence for the persistence of *Mycobacterium bovis* in soil,
- *M. Tuberculosis* remains virulent while in the soil, outside its hosts, for extended periods of time.

مقاومت مایکوباکتریومها در محیط خاک؟

۲- عامل اتیولوژیک مقاومت محیطی مایکوباکتریوم

Evolution in the number of viable mycobacteria in soil after experimental inoculation with *M. tuberculosis*, *M. bovis* and *M. canettii* for 12 months (x-axis).



Tuberculosis

Pathogenesis

- Airborne **droplet nuclei** reach the terminal air-spaces where they are ingested by **alveolar macrophages** and then carried by **lymphatics** to regional **lymph nodes**.
- Occult preallergic **lymphohematogenous dissemination** occurs to the lung apices and elsewhere.
- **Granulomas** form when antigen load is small and tissue hypersensitivity is high.

سیر عامل عفونتزا از لحظه ورود تا ایجاد گرانولوم؟

Tuberculosis

Pathogenesis

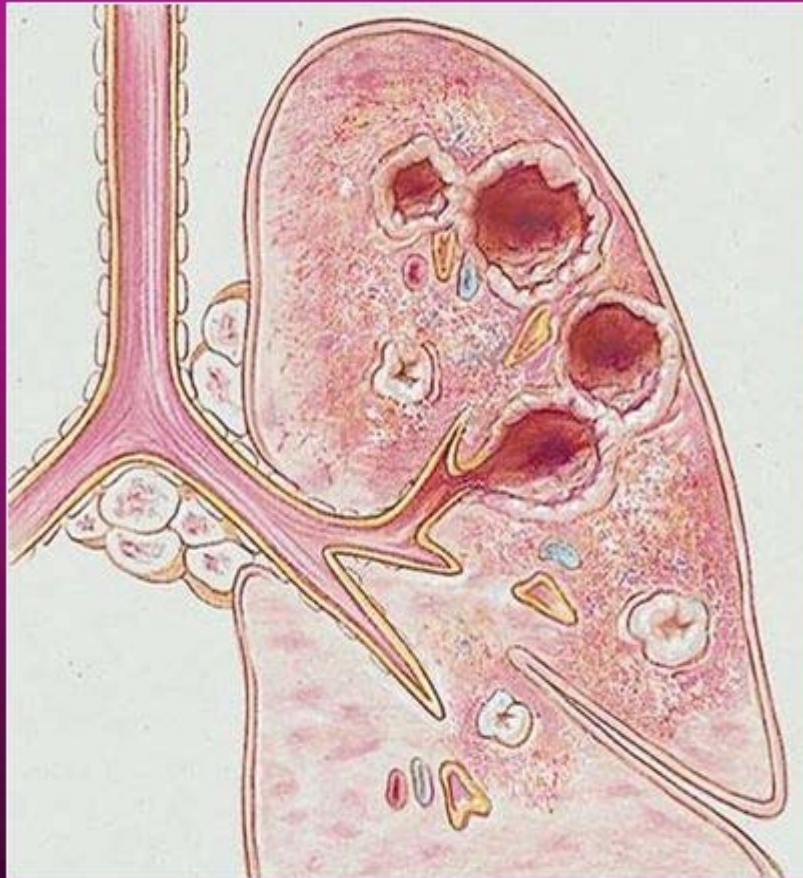
- Incomplete necrosis produces cheesy, acellular material (i.e., caseous necrosis).
- Pulmonary cavities contain huge numbers of organisms.

تولید نکروز کازئوز؟

تراکم ارگانیسم‌ها در کاویته‌ها

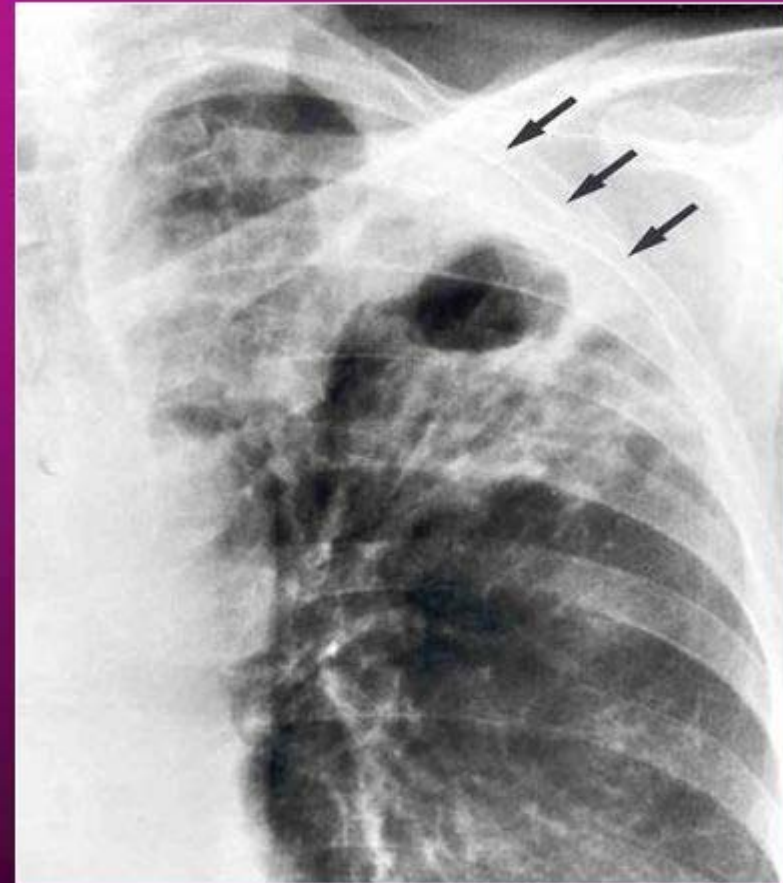
Cavity (Cont'd)

Lung with TB cavities



Tuberculosis.

Radiograph of cavity



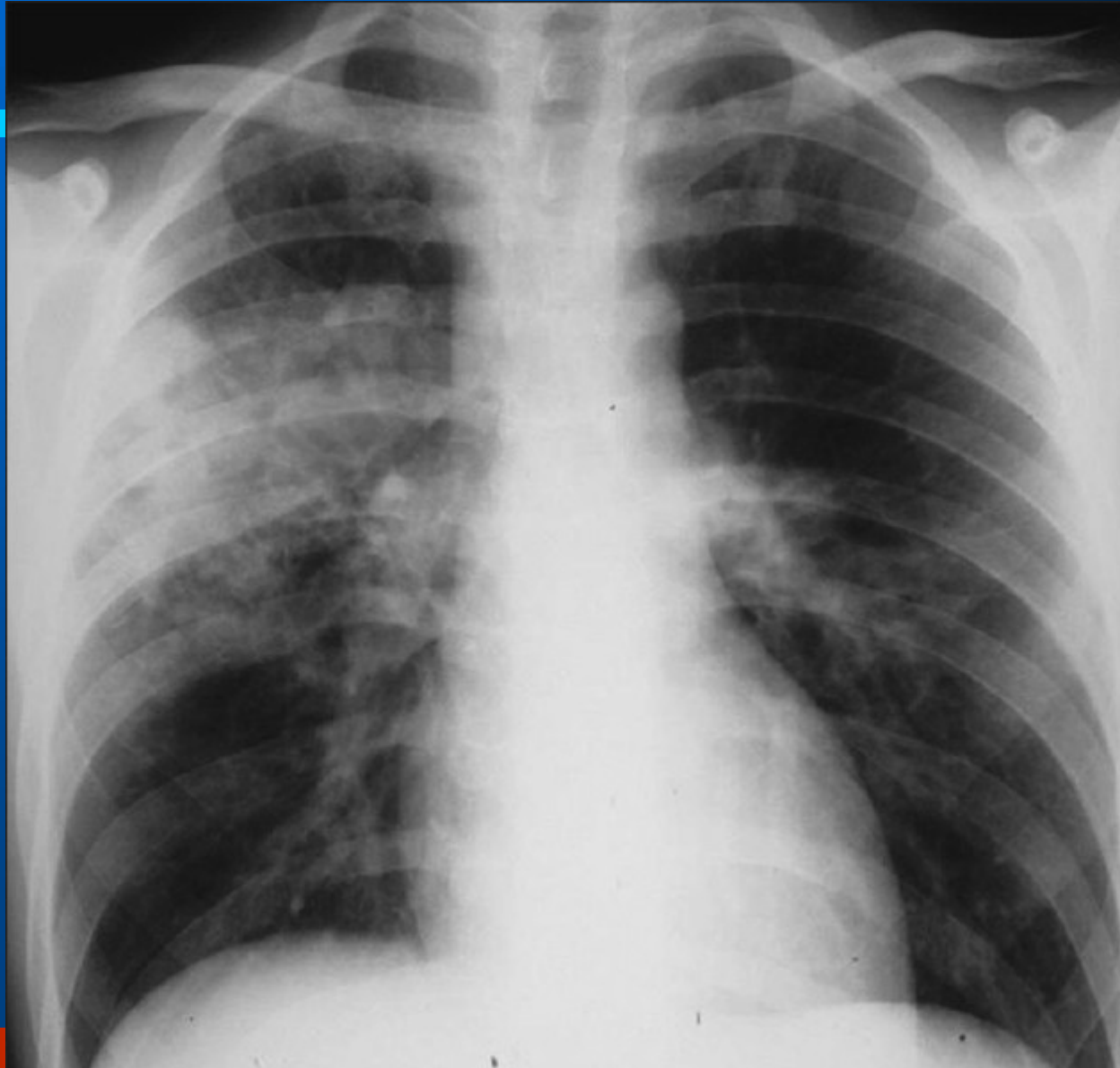
Cavitary reactivation TB showing a left upper lobe cavity and localized pleural thickening (arrows).

Tuberculosis

Pathogenesis in HIV/AIDS

- Tuberculosis in advanced AIDS is characterized by:
 - Middle or lower lung field location,
 - Absence of cavitation,
 - Increased extrapulmonary disease,
 - A negative tuberculin test.

Pathogenesis in HIV/AIDS



ویژگی‌های مهم عامل عفونتزا

- ۱ - عفونت‌زایی (Infectivity)
- ۲ - آسیب‌زایی (Pathogenicity)
- ۳ - حدّت (Virulence)
- ۴ - خاصیت آنتی‌ژنی (Antigenicity)
- ۵ - خاصیت ایمنی‌زایی (Immunogenicity)

ویژگی‌های مهم عامل عفونت‌زا Infectivity

- Is only **moderately** infectious in most circumstances.
- The most important determinants of infection of tuberculin-negative persons are **closeness of contact** and **infectiousness** of the source.
- Cases with **positive smears** are highly infectious;
- Those **positive only on culture** are infectious.

ویژگی‌های مهم عامل عفونت‌زا Infectivity

- 50% of newborn to 14-year-old household contacts of **smear-positive** cases became tuberculin positive, but only ...
- 5% did so when the contact case was **culture positive** but smear negative

میزان عفونت‌زایی در افراد اسمیر مثبت و کشت مثبت؟

ویژگی‌های مهم عامل عفونت‌زا Infectivity

- Persons **coinfected with HIV** do not appear to be more infectious than HIV-negative source cases and because they are more likely to be smear negative .
 - Children with **primary TB** generally are not contagious.

میزان عفونت‌زایی در افراد HIV مثبت و سل اولیه کودکان؟

Immunology & Immunogenicity(1)

- An **effective immune response** against *M. tuberculosis* infection relies on **CD4+ T cells** and the cytokines **interleukin (IL)-12**, **interferon- γ** , and tumor necrosis factor (**TNF**).
- Conversely, *M. tuberculosis* has **adapted to host immunity** and likely depends on the cellular immune response to facilitate **tissue damage**, formation of pulmonary **cavities**, and its own aerosol **transmission**.

پاسخ ایمنی بدن و نتیجه نهایی آن؟

Immunology & Immunogenicity(2)

- *M. tuberculosis* antigens necessary for protective immunity are not yet known, and there are currently no validated human surrogate markers for protective immunity.

پاسخ ایمنی بدن و نتیجه نهایی آن؟

تعريف مورد (Case definition)

Clinical Criteria:

A case that meets all the following criteria:

- A **positive tuberculin skin test** or positive interferon gamma release assay for *M. tuberculosis* (*GRA*)
- **Signs and symptoms** compatible with tuberculosis (abnormal chest **radiograph**, abnormal chest **CT scan** or other chest imaging study, or **clinical evidence** of current disease)

ضوابط بالینی تشخیص سل؟

۳- تعریف مورد سل (Case definition)

Laboratory Criteria for Diagnosis

- **Isolation** of *M. tuberculosis* from a clinical specimen, **OR**
- Demonstration of *M. tuberculosis* complex from a clinical specimen by **nucleic acid amplification** test, **OR**
- Demonstration of **acid-fast bacilli** in a clinical specimen when a culture has not been or cannot be obtained or is falsely negative or contaminated.

ضوابط آزمایشگاهی تشخیص سل؟

تعريف مورد (Case definition)

Suspect Case

- Signs and symptoms compatible with active disease;

And at least one of the following:

- Radiological findings suggestive of active disease;

OR

- Demonstration of acid-fast bacillus (AFB) in clinical specimen.


OR

- Radiological findings suggestive of active disease

ضوابط تشخيصی مورد محتمل سل؟


تعريف مورد (Case definition)

Confirmed Case

- Cases with *Mycobacterium tuberculosis* complex demonstrated on culture from an appropriate clinical specimen
- **OR**
- In the absence of positive culture, cases clinically compatible with active tuberculosis that have: 

تعريف مورد (Case definition)

Confirmed Case

- **Chest radiological** changes compatible with active tuberculosis;
- **OR**
- **Histopathologic** or post-mortem evidence of active tuberculosis;
- **OR**
- **Response** to anti-tuberculous treatment;
- **OR** 

تعریف مورد (Case definition)

Confirmed Case

- OR
- Detection of MTB complex by **nucleic acid amplification test** (NAAT) with compatible clinical and epidemiological associated information;
- OR
- Active **nonrespiratory** tuberculosis (meningeal, bone, kidney, peripheral lymph nodes, etc.).

تعریف مورد (Case definition)

Latent TB infection:

- The presence of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* as determined by a PPD⁺ or IGRA⁺
- AND
- No evidence of clinically active disease;
- AND
- No evidence of radiographic changes that suggest active disease;
- AND
- Negative microbiologic tests, if performed.

الف - مقدمه و معرفی بیماری

۱- تعریف و اهمیت بهداشتی

۲- عامل یا عوامل اتیولوژیک

۳- تعریف مورد (Case definition)

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع (Occurrence)

ج - پیشگیری و کنترل

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع (Occurrence)

- ۱ - دوره نهفتگی (Incubation period)
- ۲ - سیر طبیعی (Natural course)
- ۳ - انتشار جغرافیائی (Geographical distribution)
- ۴ - روند زمانی (Timeline trend)
- ۵ - تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی
- ۶ - تاثیر عوامل مساعد کننده (Predisposing factors)
- ۷ - حساسیت و مقاومت (Susceptibility & Resistance)
- ۸ - میزان حمله های ثانویه (Secondary attack rate)
- ۹ - نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت
(Mode of transmission & period of communicability)

Tuberculosis

1. Incubation period

طول دوره کمون؟

- 2-10 weeks from infection to demonstrable primary lesion or significant **PPD** reaction and positivity of **IGRA**.

تشخیص عفونت سلولی؟

- IGRAs are expected to be positive by **10 weeks** from infection.

درصد تبدیل به بیماری؟

- Less than 10% of infected persons will develop TB disease in their lifetimes

Tuberculosis

1. Incubation period

سرنوشت عفونت سل و عوامل تسریع تبدیل عفونت به بیماری:

- Latent TB infection can persist for a **lifetime**.
- **HIV** infection and other **immunosuppressive** conditions **increase** the subsequent risk of progressive TB and **shorten** the interval for the development of TB disease following infection.

Tuberculosis

2. Natural course

علائم عفونت اولیه؟

- **Initial infection** generally causes no outward clinical manifestations.
- Is characterized by **small microscopic lesions in the lungs** that commonly heal, leaving no residual changes.

تغییرات پاتولوژیک؟
- Less than **10%** of those otherwise healthy persons infected will eventually develop **active disease** during their lifetime.

درصد تبدیل به بیماری؟

Tuberculosis

2. Natural course

- Over 90% of infected individuals will never develop active TB.

زمان تبدیل به بیماری؟

- Among persons who develop active disease, 50% will develop disease **within the first 2 years** following infection.

تاثیر درمان عفونت؟

- Appropriate **treatment of latent TB** infection can reduce the lifetime risk of TB disease.

Tuberculosis

2. Natural course (primary TB disease)

- In some individuals initial TB infection may progress rapidly to active tuberculosis; this is called **primary TB disease**.

زمینه‌های سیر سریع (شیرخواران؟ سرکوب سیستم ایمنی؟)

- Rapid clinical progression is more common among **infants**, in whom the disease is often disseminated (e.g. **miliary**) or **meningeal**, and in the immunosuppressed, such as HIV-infected persons.

Tuberculosis

2. Natural course (Extrapulmonary)

- Extrapulmonary TB occurs less commonly than pulmonary TB, but in up to **one third** of all cases.

شیوع سل خارج ریوی؟

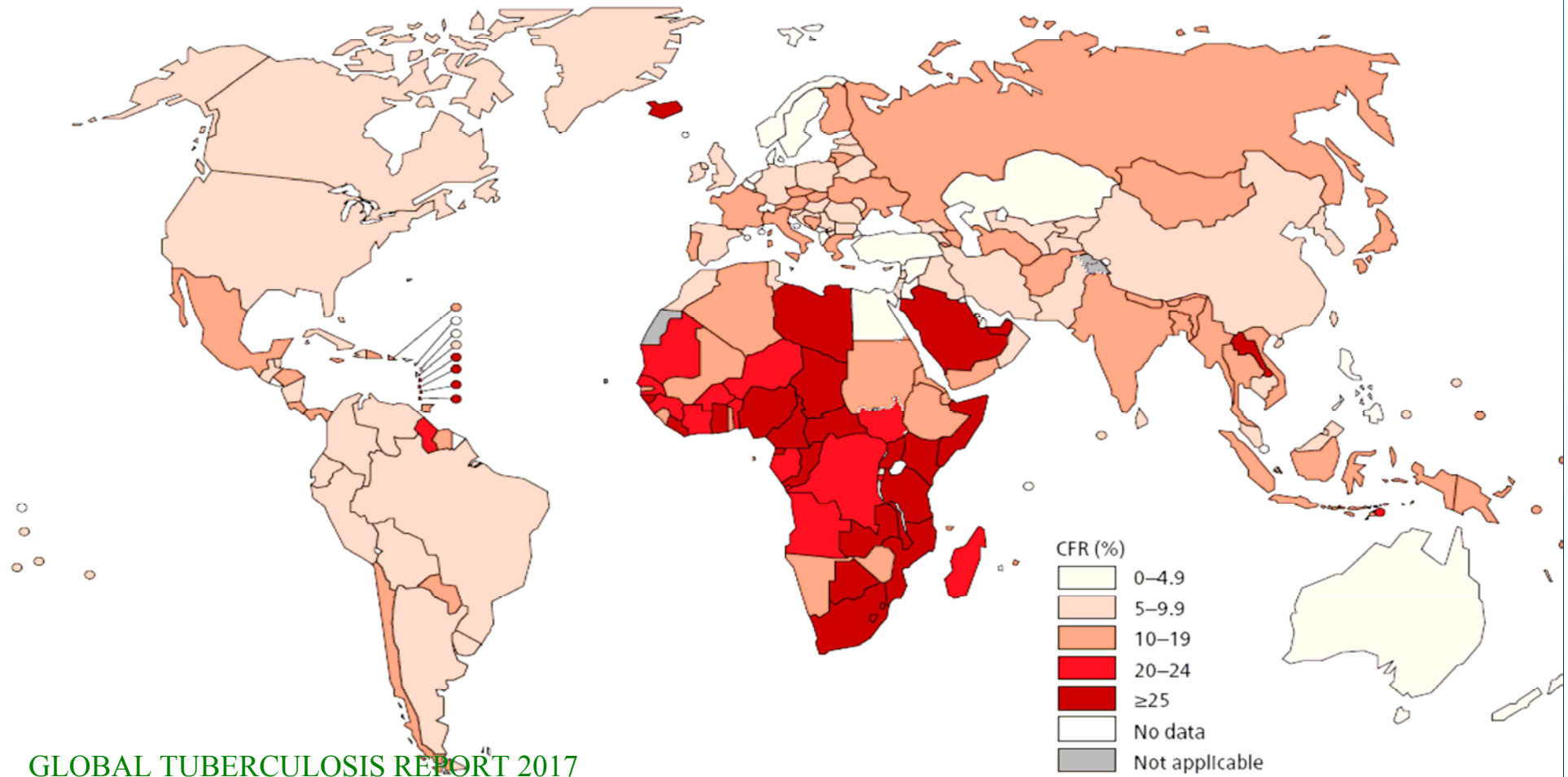
- **Children** and persons with **immunodeficiencies**, (HIV/AIDS), have a higher risk of extrapulmonary TB.

زمینه‌های سل خارج ریوی؟

Tuberculosis

Case fatality rate

Estimates of the case fatality ratio (CFR), (including HIV-negative and HIV-positive people), 2016



TB Infection and TB Disease

Person with LTBI (Infected)	Person with TB Disease (Infectious)
Has a small amount of TB bacteria in his/her body that are alive, but inactive	Has a large amount of active TB bacteria in his/her body
Cannot spread TB bacteria to others	May spread TB bacteria to others
Does not feel sick, but may become sick if the bacteria become active in his/her body	May feel sick and may have symptoms such as a cough, fever, and/or weight loss
Usually has a TB skin test or TB blood test reaction indicating TB infection	Usually has a TB skin test or TB blood test reaction indicating TB infection
Radiograph is typically normal	Radiograph may be abnormal
Sputum smears and cultures are negative	Sputum smears and cultures may be positive
Should consider treatment for LTBI to prevent TB disease	Needs treatment for TB disease
Does not require respiratory isolation	May require respiratory isolation
Not a TB case	A TB case

Tuberculosis

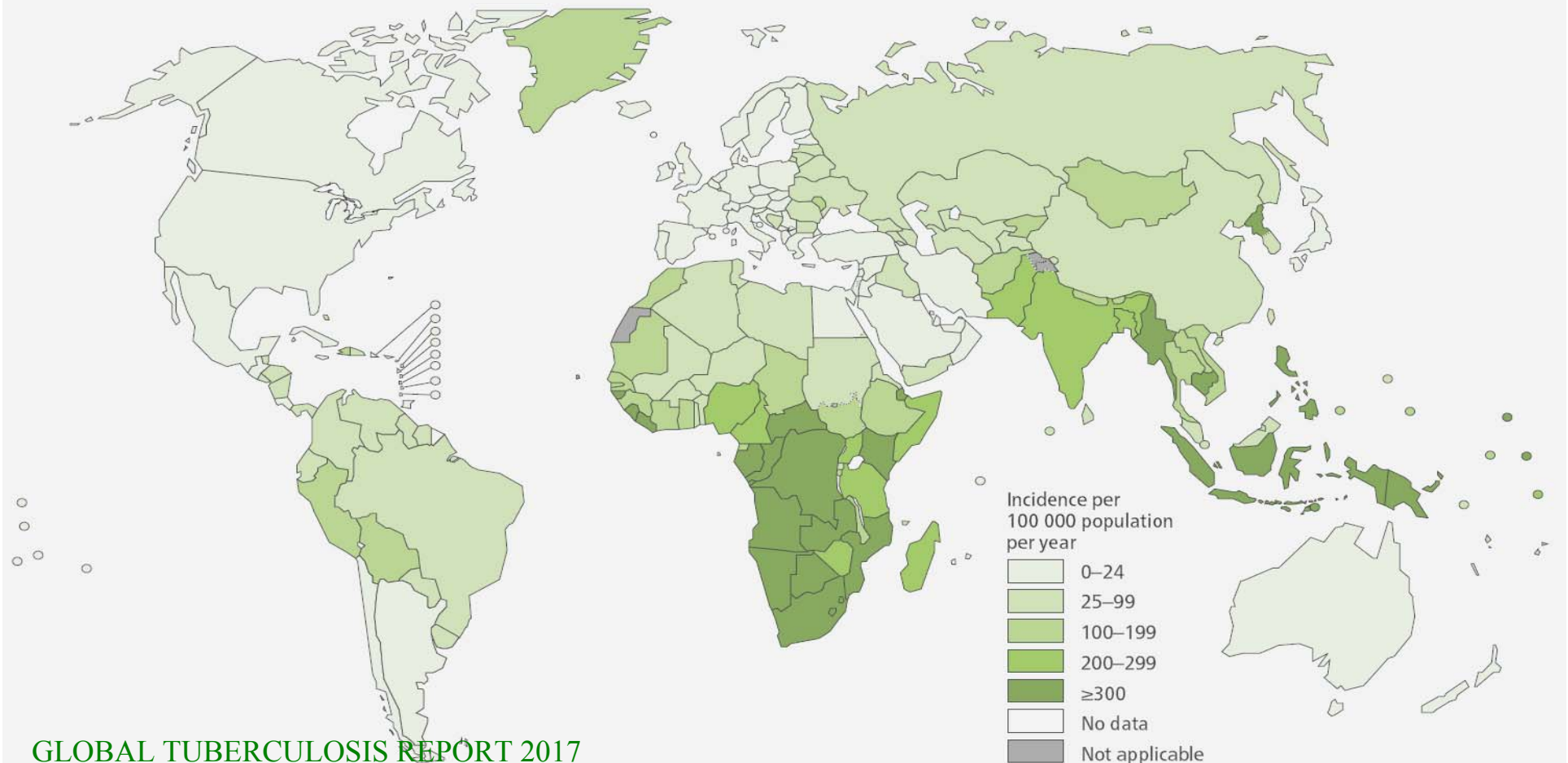
2. Natural course

- میزان موارد بدون علامت (ساب کلینیکال)
- میزان موارد حاد
- میزان موارد مزمن
- میزان موارد بهبودی خودبخودی
- سیر بعدی بیماری با درمان و بدون درمان
- میزان مرتالیتی و مریدیتی
- میزان مصونیت بعد از بهبودی

Tuberculosis

3. Geographical distribution

Estimated TB incidence rates, 2016



Tuberculosis

3. Geographical distribution

- About **one-quarter** of the world's population has latent TB.
- TB occurs in every part of the **world**.
- In 2016, the largest number of new TB cases occurred in **Asia**, with 45% of new cases, followed by
- **Africa**, with 25% of new cases.
- In 2016, **87%** of new TB cases occurred in the **30 high TB burden countries**.

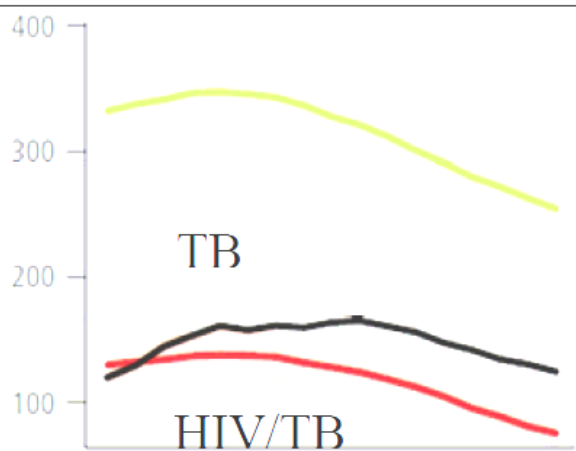
میزان موارد جدید سل، در مناطق ششگانه WHO در سال ۲۰۱۶

HIV+	موارد جدید سل	مناطق ششگانه سازمان جهانی بهداشت
۱۶۳۰۰۰	۴۶۷۰۰۰۰	جنوب شرقی آسیا
۷۶۴۰۰۰	۲۵۹۰۰۰۰	آفریقا
۲۹۰۰۰	۱۸۰۰۰۰۰	غرب اقیانوس آرام
۹۹۰۰	۷۶۶۰۰۰	شرق مدیترانه
۳۴۰۰۰	۲۹۰۰۰۰	اروپا
۳۰۰۰۰	۲۷۴۰۰۰	آمریکا
۱۰۲۹۹۰۰	۱۰۳۹۰۰۰۰	جمع

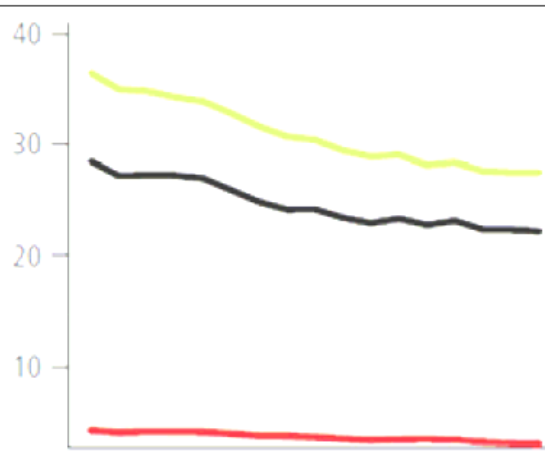
روند موارد جدید سل، در مناطق ششگانه WHO در سال ۲۰۱۶-۲۰۰۰

تعداد موارد در هر صد هزار نفر جمعیت

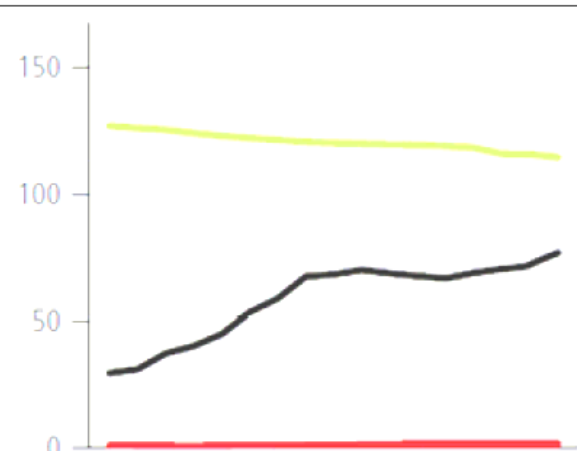
منطقه آفریقا



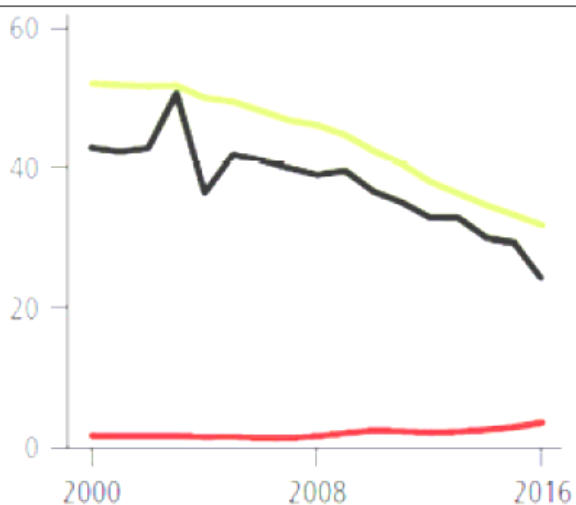
منطقه آمریکا



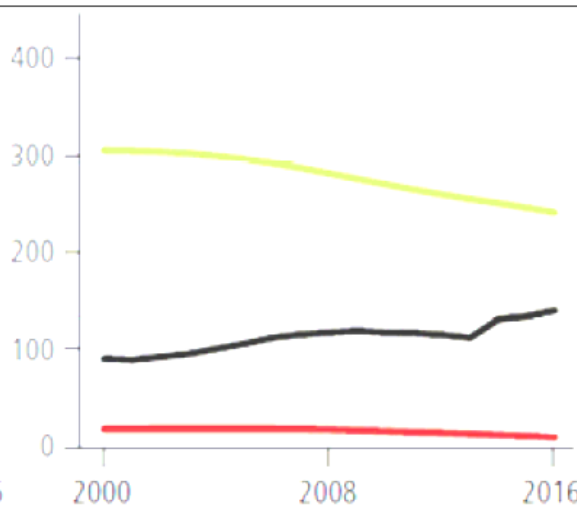
منطقه شرق مدیترانه



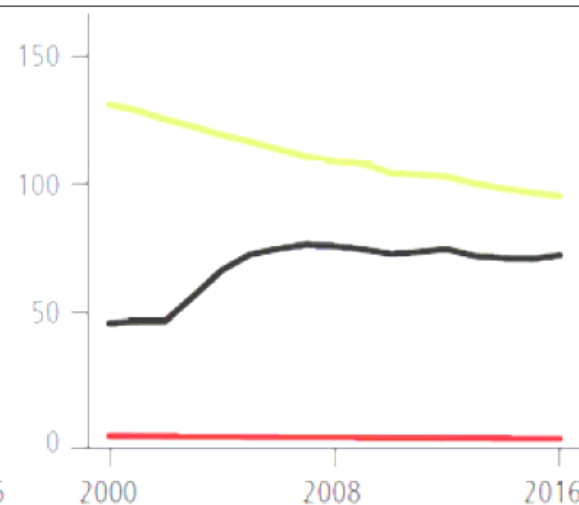
منطقه اروپا



منطقه جنوب شرقی آسیا



منطقه غرب اقیانوس آرام



Tuberculosis

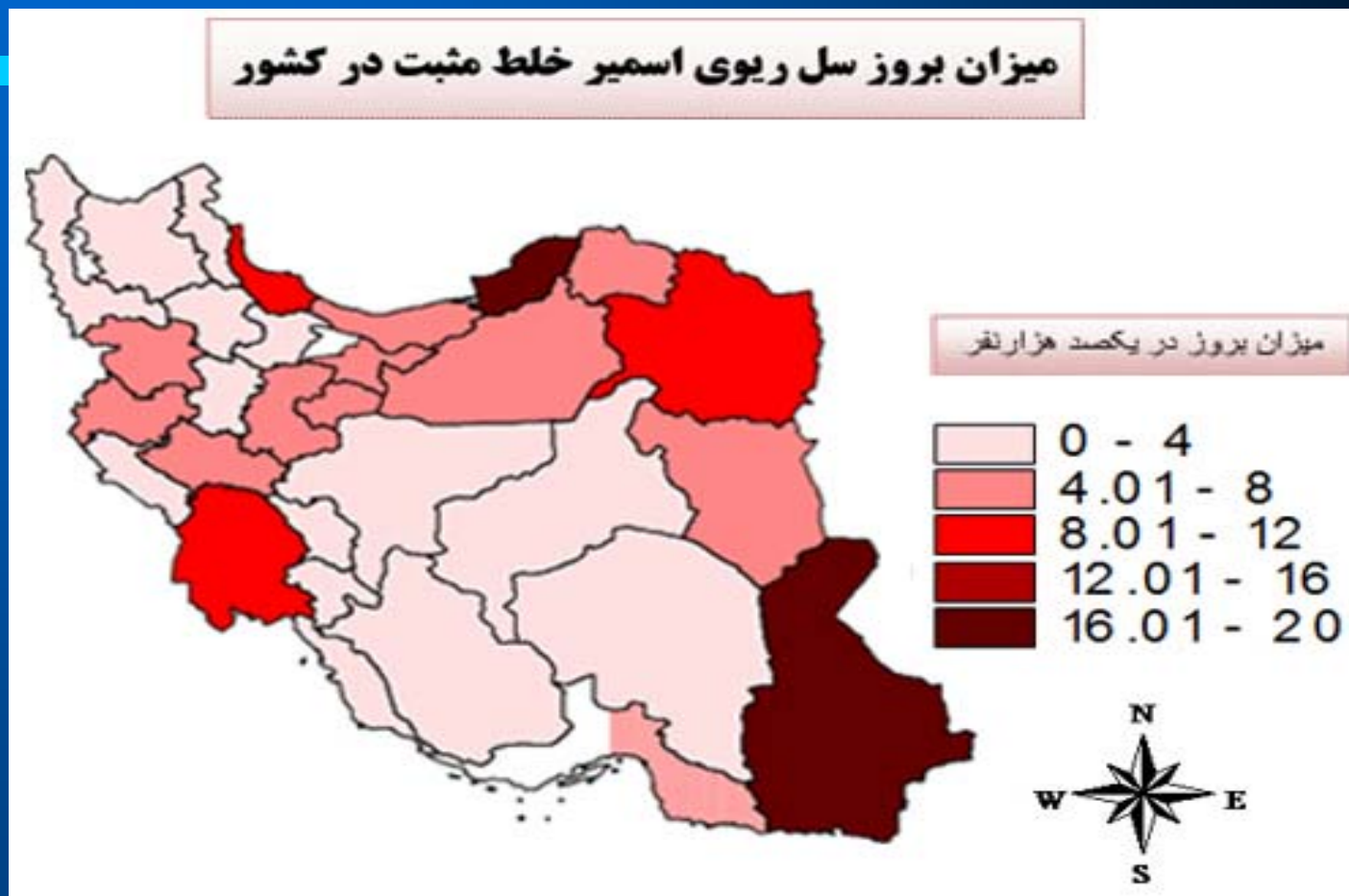
3. Geographical distribution

- **Seven countries accounted for 64% of the new TB cases:**
 - India,
 - Indonesia,
 - China,
 - Philippines,
 - Pakistan,
 - Nigeria,
 - South Africa.
- **Global progress depends on advances in TB prevention and care in these countries.**

وضعیت سل در جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۹۵

- تعداد ۹۱۱۸ مورد مبتلا به سل در سال ۱۳۹۵
 - زنان = ۴۶٪ و مردان = ۵۴٪ موارد
 - ایرانی = ۸۷٪ و غیرایرانی = ۱۳٪
- بیشترین میزان بروز سل مربوط به گروه سنی ۶۵ سال به بالا بوده است که این حاکی از موفقیت چشمگیر کشور در کنترل این بیماری است.

وضعیت سل در جمهوری اسلامی ایران، ۱۳۹۵

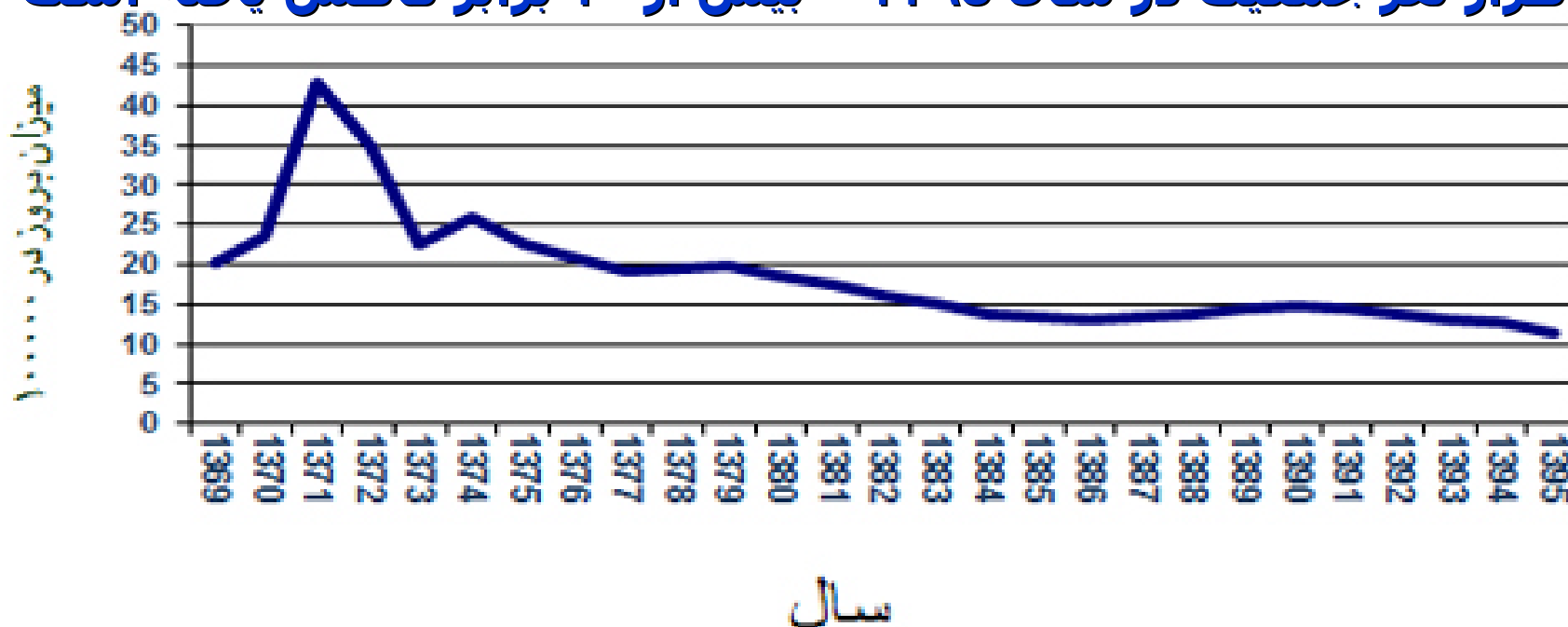


سیستان و بلوچستان و گلستان بیشترین میزانهای بروز و شیوع

روند نزولی میزان بروز بیماری سل در ایران، سال ۱۳۶۹-۱۳۹۵

میزان بروز بیماری سل در جمهوری اسلامی ایران
سال ۱۳۶۹-۱۳۹۵

از ۱۴۲ مورد در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۱۳۶۹ به ۱۱٫۴۱ در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۱۳۹۵ - بیش از ۱۰ برابر کاهش یافته است



http://tb-lep.behdasht.gov.ir/TB_Situation_in_Iran.aspx

بهمن ماه ۱۳۹۶، اداره سل و جذام کشور

Table 1: Estimated rate of some Tuberculosis indices (95% CI) in Iran, 1990-2014

Year	Prevalence (95% CI) ^a	TB Mortality (95% CI) ^b	HIV/TB Mortality (95% CI) ^c	Incidence (95% CI) ^d
1990	50 (25, 82)	5.00 (3.50, 6.70)	0.01 (0.00, 0.01)	32 (28, 37)
1991	51 (26, 85)	5.10 (3.60, 6.80)	0.01 (0.00, 0.01)	34 (30, 38)
1992	53 (27, 88)	5.30 (3.80, 7.00)	0.01 (0.00, 0.01)	35 (31, 38)
1993	54 (28, 90)	5.50 (3.90, 7.20)	0.01 (0.00, 0.01)	35 (32, 39)
1994	55 (28, 90)	5.50 (4.00, 7.30)	0.01 (0.01, 0.01)	35 (32, 39)
1995	54 (27, 89)	5.40 (3.90, 7.20)	0.01 (0.01, 0.01)	35 (31, 39)
1996	51 (26, 85)	5.10 (3.70, 6.80)	0.01 (0.01, 0.02)	34 (30, 37)
1997	48 (24, 80)	4.80 (3.50, 6.40)	0.01 (0.01, 0.02)	32 (29, 35)
1998	45 (23, 75)	4.60 (3.30, 6.10)	0.02 (0.01, 0.02)	30 (27, 33)
1999	42 (21, 70)	4.30 (3.00, 5.70)	0.02 (0.01, 0.03)	27 (24, 31)
2000	39 (20, 64)	3.80 (2.70, 5.10)	0.02 (0.02, 0.03)	26 (22, 29)
2001	36 (18, 60)	3.50 (2.50, 4.70)	0.03 (0.02, 0.04)	24 (21, 27)
2002	34 (17, 57)	3.30 (2.30, 4.40)	0.03 (0.02, 0.04)	23 (20, 26)
2003	33 (17, 54)	3.20 (2.30, 4.20)	0.04 (0.03, 0.05)	22 (19, 24)
2004	32 (16, 53)	3.20 (2.30, 4.20)	0.05 (0.03, 0.07)	21 (19, 23)
2005	31 (16, 51)	3.10 (2.20, 4.10)	0.06 (0.04, 0.08)	20 (18, 23)
2006	30 (16, 50)	3.10 (2.20, 4.00)	0.06 (0.04, 0.09)	20 (18, 22)
2007	30 (15, 49)	3.00 (2.2, 4.00)	0.07 (0.05, 0.10)	20 (18, 21)
2008	30 (15, 49)	3.00 (2.10, 4.00)	0.08 (0.05, 0.10)	19 (18, 22)
2009	30 (15, 49)	3.00 (2.10, 4.00)	0.09 (0.06, 0.12)	20 (17, 22)
2010	30 (15, 50)	3.10 (2.20, 4.10)	0.09 (0.06, 0.13)	20 (17, 23)
2011	31 (16, 51)	3.20 (2.20, 4.30)	0.10 (0.07, 0.14)	20 (17, 24)
2012	32 (16, 52)	3.30 (2.30, 4.50)	0.11 (0.07, 0.16)	21 (17, 25)
2013	33 (17, 54)	3.40 (2.30, 4.60)	0.12(0.08, 0.17)	21 (17, 25)
2014	33 (17, 55)	3.50 (2.40, 4.70)	0.14(0.09, 0.19)	22 (18, 26)

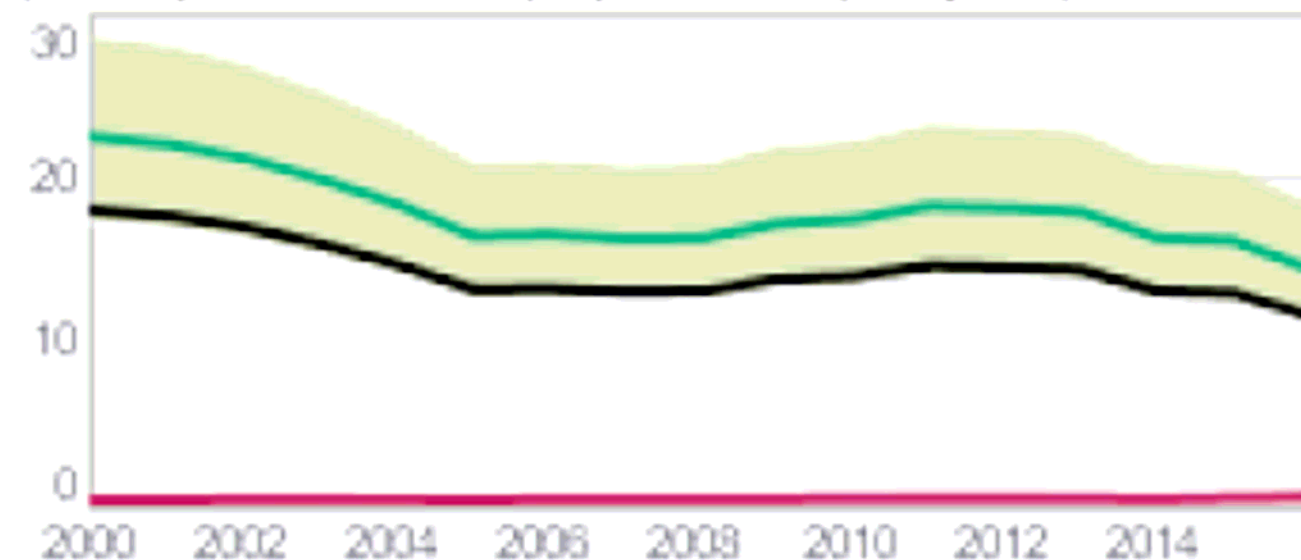
per 100,000 population

روند نزولی میزان بروز بیماری سل در ایران، سال ۱۳۶۹-۱۳۹۳

- Incidence, prevalence, and death rates of TB have decreasing trend in Iran
- HIV/TB mortality and incidence rates have increasing trend in Iran
- The average annual of HIV/TB mortality and incidence have increased more than 10%
- Approximately after 2010, decreasing trend of incidence, prevalence, and death rates of TB has stopped and its direction has changed.

روند نزولی میزان بروز بیماری سل در ایران، سال ۱۳۷۹-۱۳۹۳

(Rate per 100 000 population per year)

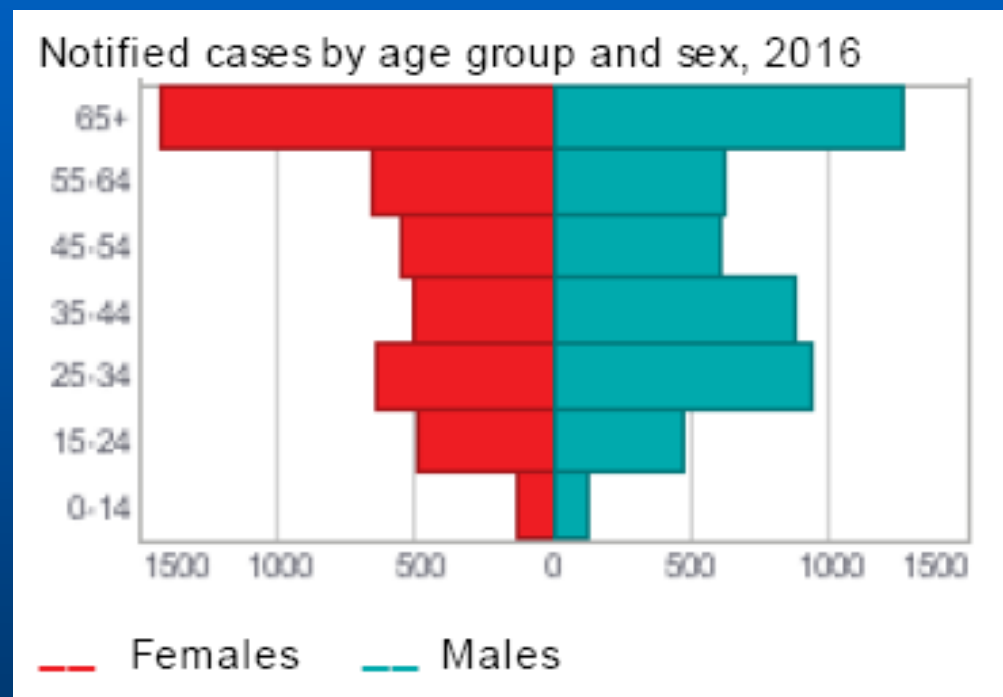


- Incidence
- Notified (new and relapse)
- Incidence (HIV+TB only)

Tuberculosis

توزیع سنی و جنسی سل در سطح کشور، ۱۳۹۵

بیشترین میزان بروز سل مربوط به گروه سنی ۶۵ سال به بالا بوده است که این حاکی از موفقیت چشمگیر کشور در کنترل این بیماری است.



وضعیت سل در جمهوری اسلامی ایران

دستاوردهای مهم برنامه کنترل سل در کشور:

۱. کاهش میزان بروز گزارش شده سل از ۱۴۰ به ۱۴ نفر در یکصد هزار نفر (در طول یک دوره پنجاه ساله)
۲. کاهش ۳۴ درصدی میزان بروز سل در طول ۲۳ سال (از ۳۲ مورد در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۱۹۹۰ به ۲۱ در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۲۰۱۳)
۳. کاهش ۳۶ درصدی میزان شیوع سل در طول ۲۳ سال (از ۵۰ مورد در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۱۹۹۰ به ۳۲ در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۲۰۱۳)
۴. کاهش ۳۶ درصدی میزان مرگ و میر ناشی از سل در طول ۲۳ سال (از ۵ مورد در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۱۹۹۰ به ۳٫۲ در یکصد هزار نفر جمعیت در سال ۲۰۱۳)

۴ - روند زمانی

- پاندمی ها ؟ (Pandemics)
- اپیدمی ها ؟ (Epidemics)
- طغیان ها ؟ (Outbreaks)
- تناوب زمانی ؟ (Duration)
- الگوی فصلی ؟ (Seasonality)

Tuberculosis

4. Timeline trend/Seasonality

- Among **young children**
- In **United States**, with a peak in spring and trough in late fall. بهار تا پاییز <https://academic.oup.com/cid/article/54/11/1553/321446>
- In **China**, the seasonality of active TB notification was peaked in March and troughed in October, بهار و تابستان <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0180226>
- In **Iran** The highest number of cases was registered in **May** بهار <file:///C:/Users/dr.hatami/Downloads/5310-11233-1-PB.pdf>

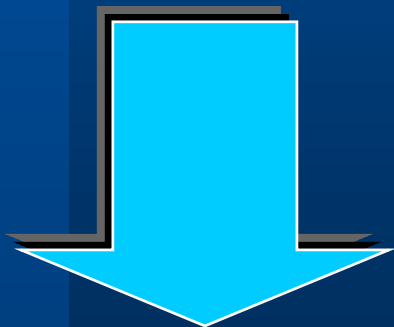
۵- تاثیر سن، جنس، شغل و موقعیت اجتماعی

● تاثیر سن

● بر میزان بروز، موارد با علامت و بدون علامت و شدید و خفیف و میزان مرگ

● تاثیر جنس بر عوامل مذکور

● شغل و موقعیت اجتماعی ؟



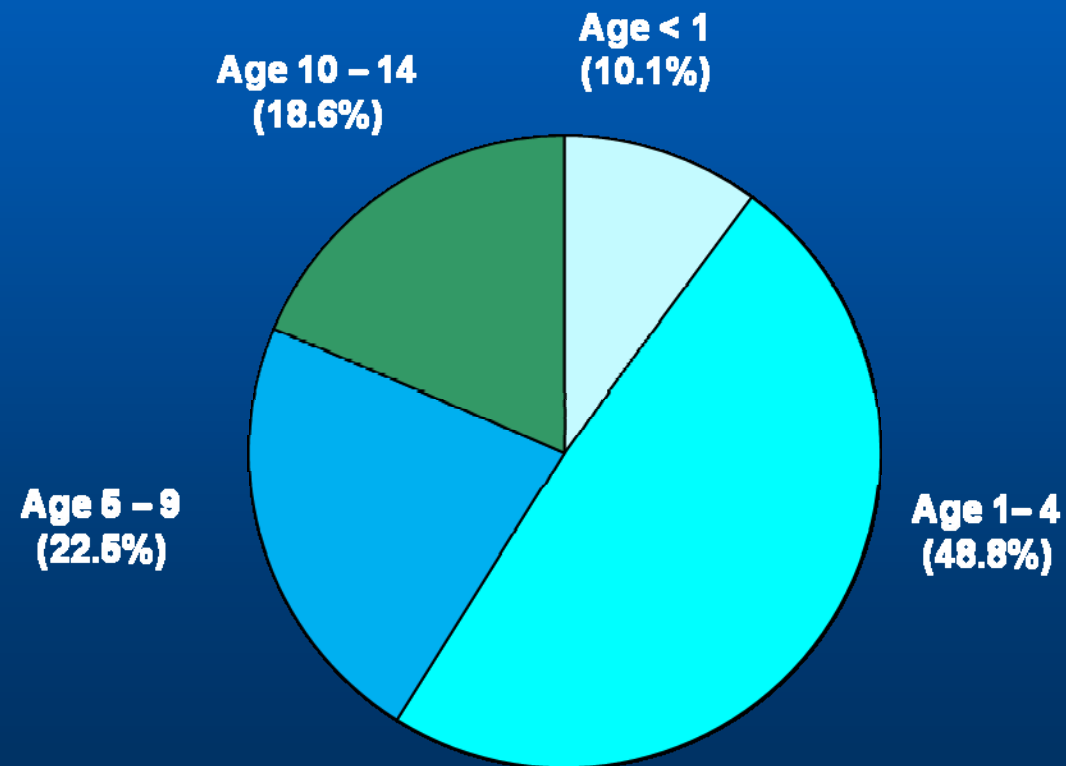
Tuberculosis

5 -Age, Gender, Occupation, Social situation

- The first 12-24 months after infection constitute the **period of greatest risk** for the development of clinical TB disease.
- The risk of developing disease is **highest** in children under 3, **lowest** in school-aged children, and **high again** among adolescents and young adults, the very old and the immunocompromised.

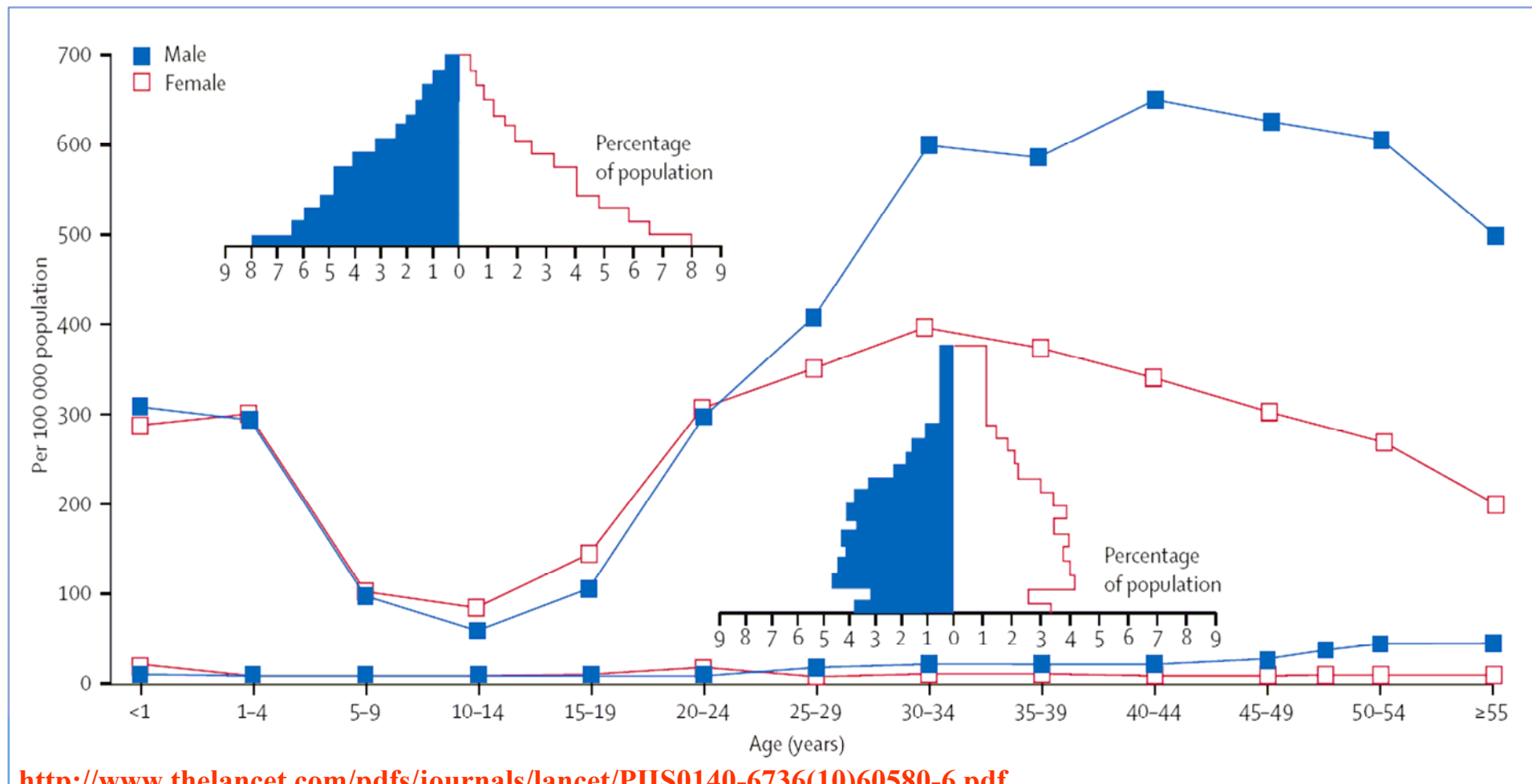
Tuberculosis

N=20,789



Tuberculosis

5 -Age



[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(10\)60580-6.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(10)60580-6.pdf)

Tuberculosis

5 -Age, Gender

- Varies substantially between different age groups.
- Early predominance of adult-type **cavitary** lung disease in **women**, which can persist until age 35 years.

تائير جنس بر چهره باليني بيماري؟

۶- تاثیر عوامل مساعد کننده

- عوامل فرهنگی و عقیدتی
- زمینه هایی نظیر ضعف ایمنی، ابتلاء به بیماریهای سرکوبگر ایمنی، مصرف داروهای تضعف سیستم ایمنی
- استرس های مختلف
- فقر و بی خانمانی


- عوامل تماسی
- عوامل میزبانی
- عوامل محیطی



Tuberculosis

6. Predisposing factors

Susceptibility to reactivation and TB disease is markedly increased by:

- HIV infection
- Other forms of immunosuppression
- Among the underweight
- Among the undernourished
- Tobacco smokers
- Alcoholics
- People with a debilitating disorder 

عوامل مساعد كنده تبديل عفونت به بمارى؟

Tuberculosis

6. Predisposing factors

People with a debilitating disorder

- Diabetes
- Chronic renal failure
- Some forms of cancer
- Silicosis
- Gastrectomy
- Substance users.

تأثير بيماريهای ناتوان کننده؟

Tuberculosis

6. Predisposing factors

Increased Risk for Infection with Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis*

- Exposure to a person who has known **drug-resistant** tuberculosis
- Exposure to a person with active tuberculosis who has had **prior treatment** for tuberculosis
- Exposure to persons with active tuberculosis **from areas in which there is a high prevalence of drug resistance**
- Exposure to persons who continue to have **positive sputum smears after 2 months** of combination chemotherapy
- **Travel** in an area of high prevalence of drug resistance

عوامل مساعد كنده ابتلاء به سل مقاوم

Tuberculosis

7. Susceptibility & Resistance

● مقاومت طبیعی



● مصونیت اکتسابی بعد از ابتلاء

● مصونیت اکتسابی بعد از واکسیناسیون

Tuberculosis

7. Susceptibility & Resistance

مقاومت طبیعی

- اسکیموها و سیاه پوستان، نسبت به بیماری سل، حساس ترند

- نژادهای قفقازی و مغولی، مقاومترند

– علت حساسیت بیشتر گروه اول را عدم تماس قبلی با بیماری در اثر شرایط جغرافیایی و علت مقاومت بیشتر گروه دوم را تماس‌های مکرر اجداد آنها و نوعی انتخاب طبیعی، می‌دانند.

Tuberculosis

7. Susceptibility & Resistance

تأثير عفونت HIV بر میزان بروز عفونت سلی

- HIV-infected persons may have a higher risk of infection following exposure.

Tuberculosis

7. Susceptibility & Resistance

- Susceptibility is essentially universal
- Related to multiple factors:
 - Host
 - Pathogen
 - Environmental factors

عوامل موثر بر میزان حساسیت

Tuberculosis

8. Secondary attack rate

- A person needs to inhale only a few of these germs to become infected.
- People with active TB can infect 10–15 other people through close contact over the course of a year.
- People infected with TB bacteria have a 5–15% lifetime risk of falling ill with TB.

دوز عفونتزا؟ ابتلاء تماس یافتگان؟ تبدیل عفونت به بیماری؟

۹- منابع و مخازن ، نحوه انتقال بیماری و دوره قابلیت سرایت

- منبع ؟ (Source)
- مخزن ؟ (Reservoir)
- راه های انتقال
 - مستقیم
 - غیر مستقیم

- دوره قابلیت سرایت ؟ (P. of communicability)

۹- منابع و مخازن ...

- مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، مخزنی جز انسان ندارد
- گاو و بسیاری از حیوانات دیگر، مخزن مایکوباکتریوم بویس می باشند.

Tuberculosis

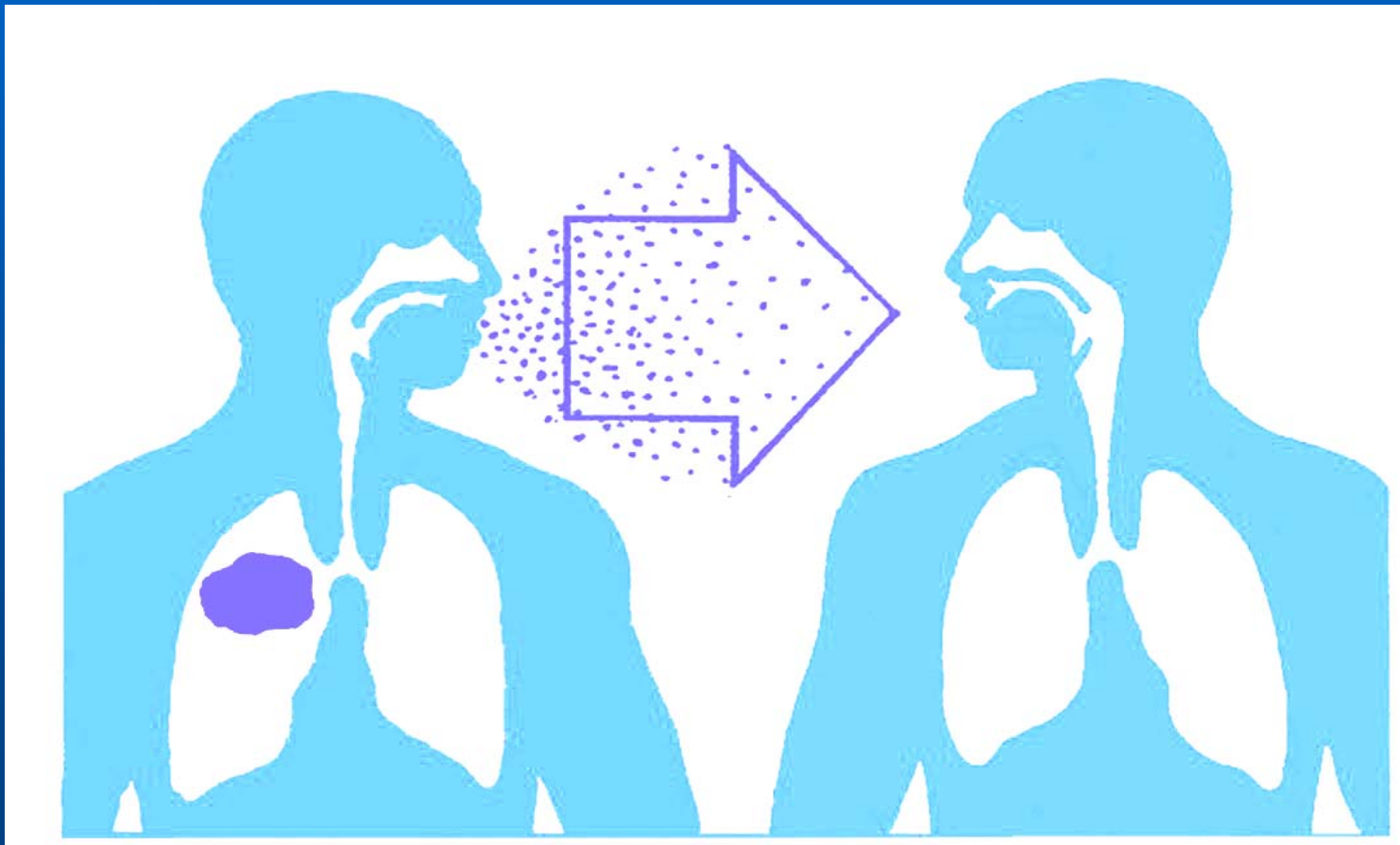
9. Modes of transmission

- Exposure to tubercle bacilli in airborne, aerosolized **droplet nuclei**, that measure 1-5 microns in diameter,
- Produced by persons with **pulmonary** or laryngeal TB, during coughing, singing or sneezing.
- The droplet nuclei are inhaled by a vulnerable contact into the pulmonary **alveoli**.

راه ورود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس به بدن؟ راه خروج از بدن؟

Tuberculosis

9. Modes of transmission



Tuberculosis

9. Modes of transmission

- Healthcare workers may potentially be exposed during:
 - Bronchoscopy
 - Intubation
 - Autopsy.

راه‌های ابتلاء پرسنل پزشکی و بهداشتی؟

Tuberculosis

9. Modes of transmission, Bovine TB

- Direct invasion through **mucous** membranes or **breaks in the skin** can occur.
- Exposure to *M. bovis* usually occurs through **ingestion** of unpasteurized contaminated milk or dairy products.

راه ورود مایکوباکتریوم بویس به بدن انسان؟

راه خروج از بدن؟

Tuberculosis

9. Modes of transmission, Institutional

- Hospitals
- Shelters for the Homeless
- Correctional facilities

خطر اسکان در اماکن خاص؟

Tuberculosis

9. period of communicability

- As long as viable tubercle bacilli are discharged in the sputum.

Tuberculosis

9. period of communicability

Influence of Chemotherapy on Spread of Infection

- Patients receiving appropriate chemotherapy become noninfectious as **cough subsides** and the **concentration of organisms** in sputum decreases.
- Within **2 weeks** in patients with drug-sensitive tuberculosis.

فاصله رفع عفونت‌زایی با شروع درمان موثر؟

Tuberculosis

9. period of communicability

Influence of Chemotherapy on Spread of Infection with MDR-TB:

- Include three consecutive negative sputum smears on specimens obtained at least 8 hours apart

فاصله رفع عفونت‌زایی با شروع درمان سل مقاوم به چند دارو؟

Tuberculosis

9. period of communicability

- **The degree of communicability depends on:**
- Intimacy & Duration of the exposure,
- Number of bacilli discharged,
- Infectivity of the bacilli,
- Adequacy of ventilation,
- Exposure of bacilli to sun or ultraviolet light.
- Opportunities for aerosolization through coughing, sneezing, talking or singing-or, for health care workers, during aerosolizing procedures.

Tuberculosis

9. period of communicability

Nontuberculous mycobacteria :

- Other nontuberculous mycobacteria causing disease in humans are not communicable.

الف - مقدمه و معرفی بیماری

ب - اپیدمیولوژی توصیفی و
وقوع (Occurrence)

ج - پیشگیری و کنترل

۱- سطح اوّل (Primary)

۲- سطح دوّم (Secondary)

۳- سطح سوّم (Tertiary)

Tuberculosis

Prevention

- **Primordial Prevention:** “...minimize hazards to health”
- **Primary Prevention:**
 - Prevention of disease in “well” individuals
- **Reduce the incidence of disease**
- **Secondary Prevention:**
 - Identification and intervention in early stages of disease (usually at asymptomatic stage)
 - May improve effectiveness of intervention
- **Reduce the prevalence of disease**
- **Tertiary Prevention:**
 - Prevention of further deterioration, reduction in complications
- **Reduce the impact of complications**

Tuberculosis Prevention

سل و اهداف توسعه پایدار

- برنامه سازمان ملل؟
- برنامه سازمان جهانی بهداشت؟

The WHO *End TB Strategy*

- To end the TB epidemic by driving down **TB deaths, incidence** and **eliminating catastrophic costs**.
- To reduce **TB deaths** by 90%, to cut **new cases** by 80% between 2015 and 2030, and
- To ensure that no **family** is burdened with catastrophic costs due to TB.

هدفگذاری براساس برنامه سازمان ملل تا سال ۲۰۳۰

The WHO *End TB Strategy*

- Ending the TB epidemic by 2030 is among the health targets of the newly adopted Sustainable Development Goals.
- WHO has gone **one step further** and set a 2035 target of **95%** reduction in **deaths** and a **90%** decline in TB **incidence**.

هدفگذاری براساس برنامه WHO تا سال ۲۰۳۵

The WHO *End TB Strategy*

ستون‌های استراتژیک سه گانه

- The Strategy outlines three strategic pillars that need to be put in place to effectively end the epidemic:
 - Pillar 1: integrated patient-centred care and prevention
 - Pillar 2: bold policies and supportive systems
 - Pillar 3: intensified research and innovation

ستون اول: خدمات بهداشتی - درمانی و پیشگیری یکپارچه و بیمار محور

ستون دوم: سیاست ها و سیستم های حمایتی جدی و موگد

ستون سوم: تقویت تحقیقات و نوآوری های مرتبط

END THE GLOBAL TB EPIDEMIC

سل و اهداف توسعه پایدار

اهداف توسعه پایدار

TARGETS

پایان سل

END TB

2035

MILESTONES

SDG*

2030

2020

2025

Reduction in number of TB deaths

compared with 2015 (%)

35%

75%

90%

95%

Reduction in TB incidence rate

compared with 2015 (%)

20%

50%

80%

90%

TB-affected families facing catastrophic costs due to TB (%)

0%

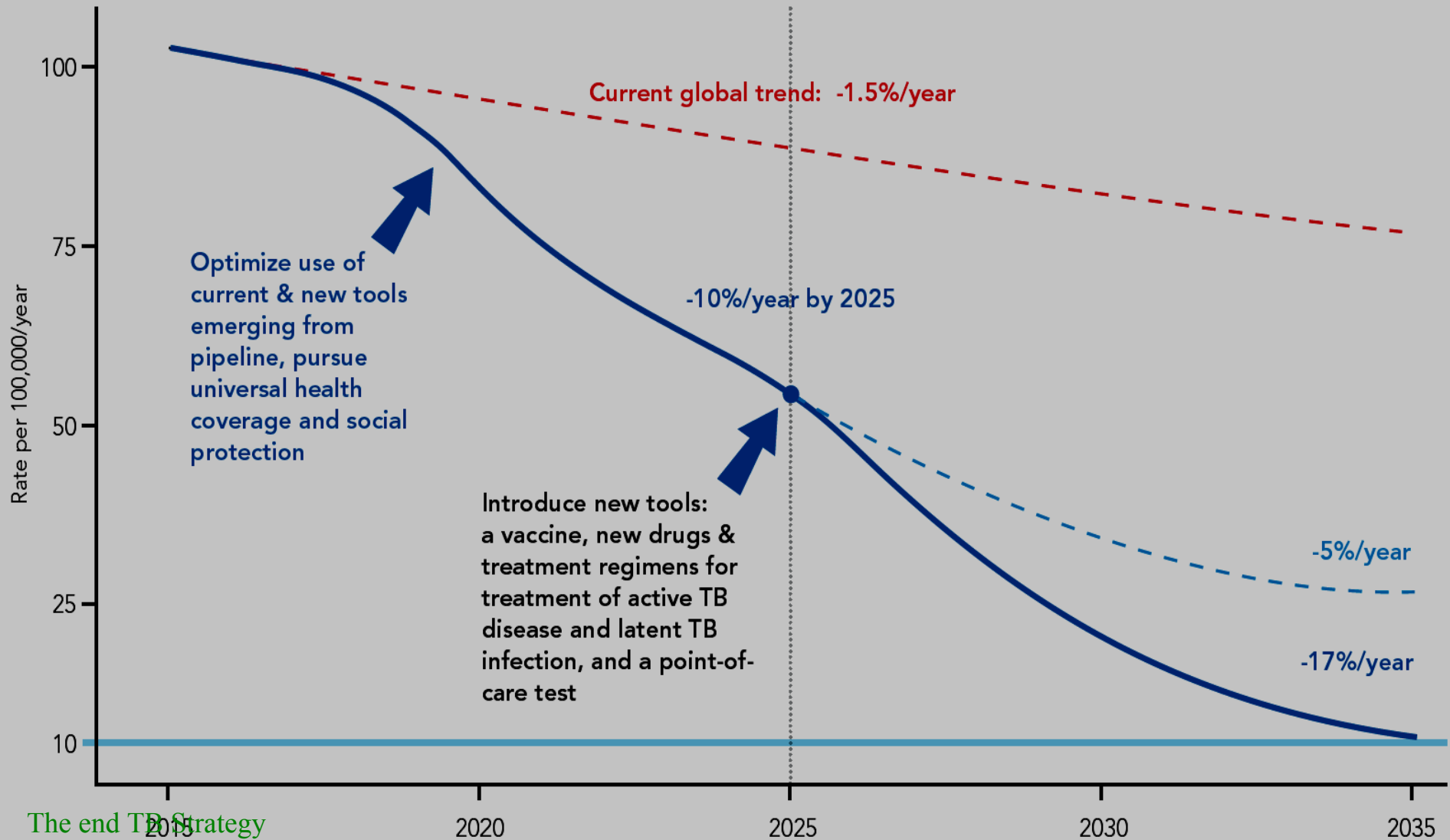
0%

0%

0%

Desired decline in global TB incidence rates to reach the 2035 targets

سبل و اهداف توسعه پايدار



Tuberculosis Prevention

- **Primordial Prevention:**

“...minimize hazards to health”

- تهویه مناسب
- منع استعمال دخانیات
- منع استعمال الکل
- جلوگیری از ازدحام جمعیت افراد در معرض خطر

...

Tuberculosis Prevention

استفاده از ماسک مناسب

- توسط پرسنل؟
- توسط بیماران؟

Respirator for Health-Care Workers

استفاده از ماسک N95 توسط مبتلایان به سل



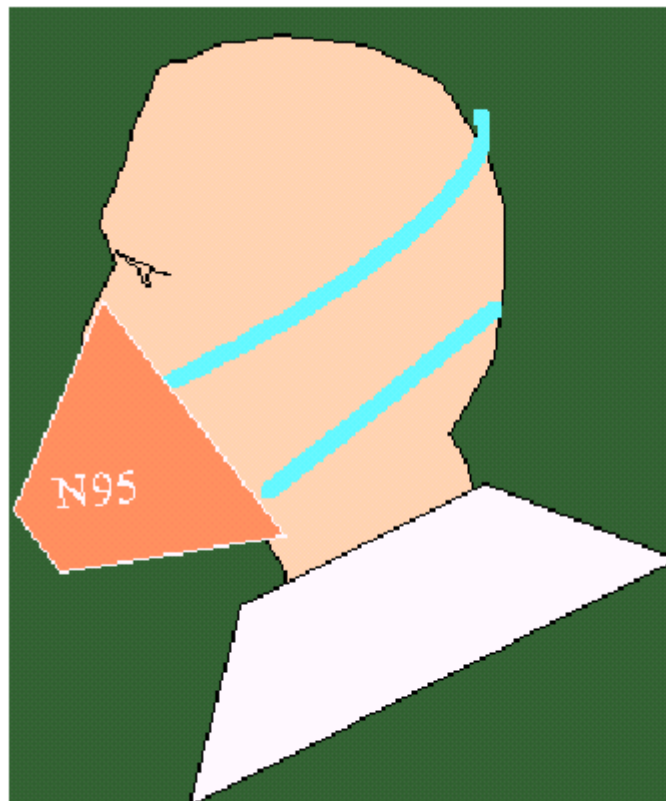
**Health-care worker
wearing a
respirator**



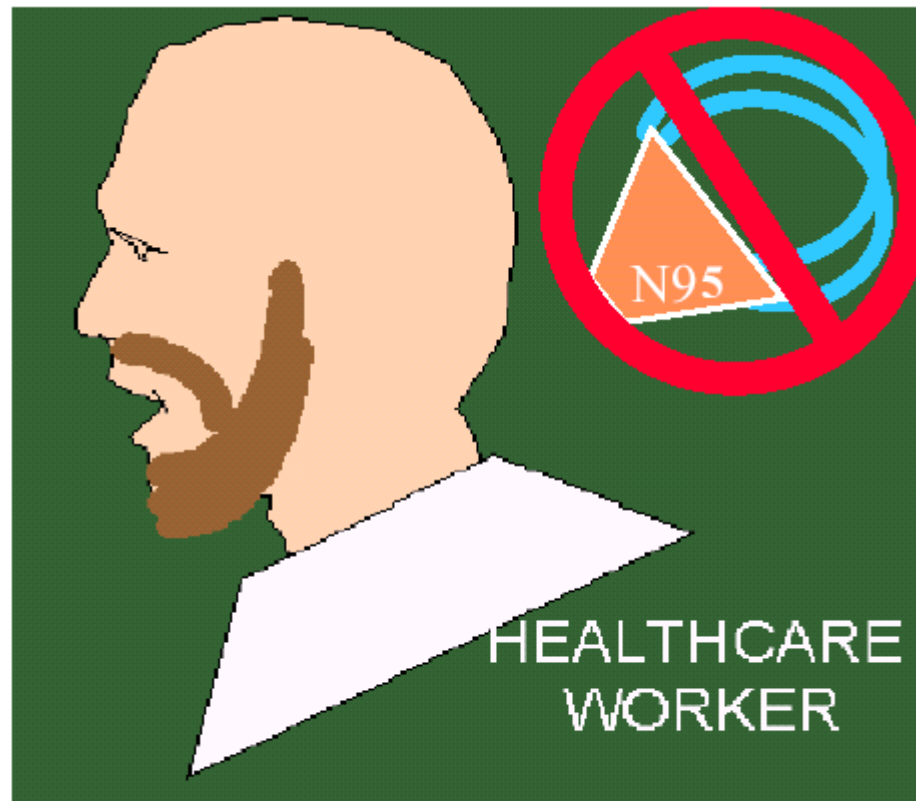
Respirators

- ❑ Designed to filter out droplet nuclei from being inhaled by the health-care worker and other individuals.
- ❑ Should properly fit different face sizes and features.
- ❑ Should NOT be worn by the patient.

لزوم استفاده از ماسک N95 با صورت اصلاح شده



قابل توصیه



غیر قابل توصیه

Olarike saghali var maske N95 dan estefadah ilia bilmizlar Ella Olarike saghal lari profosori di

Surgical Mask for Persons with Infectious TB Disease

استفاده از ماسک جراحی توسط مبتلایان به سل



**Infectious TB
patient wearing
a surgical mask**



Surgical masks

- ❑ Designed to stop droplet nuclei from being spread (exhaled) by the patient.
- ❑ Should NOT be worn by the health-care worker.

Tuberculosis Prevention

BCG واکسیناسیون

1. Primary prevention

BCG Vaccination

- BCG, a **live**-attenuated vaccine derived from a strain of *M. bovis*
- Is used in **young children** throughout much of the world.
- Results in a **60% to 80% decrease** in the incidence of tuberculosis.
- Its use is reasonable in **high-prevalence** situations
- It should be administered only to **PPD⁻** persons.

1. Primary prevention

BCG Vaccination

BCG vaccine:

- Does not prevent infection
- Prevents progression to clinical disease
- Effectively prevents disseminated disease in young children.

تاثیر BCG در پیشگیری از عفونت سلی؟

تاثیر BCG در پیشگیری از بیماری سل؟

تاثیر کلی BCG بر بروز سل؟

1. Primary prevention

BCG Vaccination

- The risk for disseminated BCG infection after vaccination in infants born to HIV-positive mothers is small. **خطر انتشار BCG در افراد HIV+ ؟**
- BCG should not be given to persons known to be infected with HIV. **ممنوعیت BCG در افراد HIV+ ؟**

1. Primary prevention

BCG Vaccination

- Prior BCG vaccination does not alter guidelines for PPD interpretation, particularly if at least 10 years have passed since vaccination.

سابقه تلقیح BCG و دخالت آن در تفسیر PPD؟

- There is no relationship between tuberculin reactivity after BCG vaccination and Protection against development of active tuberculosis.

ارتباط بین واکنش تست توبرکولین بعد از BCG و ایمنی در مقابل سل؟

برنامه ایمنسازی کودکان در جمهوری اسلامی ایران

نوع واکسن	سن
BCG، هیپاتیت B، فلج اطفال خوراکی	بدو تولد
پنجگانه، فلج اطفال خوراکی	۲ ماهگی
پنجگانه، فلج اطفال خوراکی و فلج اطفال تزریقی	۴ ماهگی
پنجگانه، فلج اطفال خوراکی	۶ ماهگی
MMR	۱۲ ماهگی
سه گانه، فلج اطفال خوراکی، MMR	۱۸ ماهگی
سه گانه، فلج اطفال خوراکی	۶ سالگی

برنامه ایمنسازی کودکان در جمهوری اسلامی ایران

مراجعه ۱۲-۳ ماهگی

واکسن	زمان مراجعه
BCG، پنجگانه، فلج اطفال خوراکی، فلج اطفال تزریقی**	اولین مراجعه
پنجگانه، فلج اطفال خوراکی	یک ماه بعد از اولین مراجعه
پنجگانه، فلج اطفال خوراکی	سه ماه بعد از دومین مراجعه
سه گانه، فلج اطفال خوراکی	۶ ماه تا یک سال بعد از سومین مراجعه
سه گانه (حداقل یک سال فاصله با یاد آور اول)-فلج اطفال خوراکی	۶ سالگی

واکسن BCG از بدو تولد تا ۱۲ ماهگی تلقیح می‌شود و بعد از ۱۲ ماهگی ضرورتی ندارد

Tuberculosis Vaccine

Adverse reactions

- ۱ - ایجاد زخم کوچکی در محل تلقیح
- ۲ - بروز یک زخم بزرگ یا آبسه در محل تلقیح، در مواردی که محلول را خیلی عمقی تزریق کرده باشند.
- ۳ - لنفادنیت موضعی، مخصوصاً در شیرخواران
- ۴ - استئومیلیت ناشی از BCG
- ۵ - در بیماران مبتلا به نقص ایمنی، ممکن است باعث مرگ بشود.

عوارض واکسن؟

Tuberculosis Vaccine

Contraindications and Precautions:

موارد ممنوعیت واکسن؟

- تلقیح واکسن BCG در کودک مبتلا به عفونت HIV (با و یا بدون علامت) ممنوع است.

- اگر مادر HIV مثبت بوده و شیرخوار، علائم عفونت احتمالی HIV را داشته باشد، تلقیح واکسن BCG باید تا زمان مشخص شدن وضعیت عفونت شیرخوار به تعویق افتد.

- اگر نوزاد متولد شده از مادر HIV مثبت، فاقد علامت بوده و امکانات تشخیصی و پیگیری مطمئنی وجود نداشته باشد، براساس میزان خطر انتقال به نوزاد تصمیم گیری می شود:

Tuberculosis Vaccine

Contraindications and Precautions:

موارد ممنوعیت واکسن؟

- اگر درمان به موقع و منظم در بارداری شروع شده و نوزاد از طریق سزارین متولد شده است، خطر انتقال کم بوده و واکسن BCG در بدو تولد تلقیح می‌شود.

- اگر درمان به موقع و منظم در بارداری انجام نشده یا نوزاد از طریق زایمان طبیعی متولد شده است، خطر انتقال بالا بوده و تلقیح واکسن BCG باید تا زمان مشخص شدن وضعیت عفونت شیرخوار به تعویق افتد.

- در نوزادان متولد شده از مادران با وضعیت نامعلوم HIV، واکسن BCG قابل تلقیح است.

1. Primary prevention

BCG Complications

- **Intravesicular BCG**, used to treat bladder cancer, is a rare cause of miliary **granuloma** in the liver or lung, **psoas abscess**, or **osteomyelitis**.
- This mycobacteriosis **responds** to treatment with INH and RMP.

عوارض تلقیح BCG داخل مثانه؟

درمان عوارض تلقیح BCG داخل مثانه؟

1. Primary prevention

Chemoprophylaxis

پیشگیری دارویی

- پیشگیری دارویی اولیه؟
- پیشگیری دارویی ثانویه؟

1. Primary prevention

Primary/Secondary Chemoprophylaxis

- In children younger than age 5 who are close contacts of an active case but have a negative PPD:
 1. INH should be initiated ...
 2. A PPD repeated after 3 months.
 3. If the second PPD is positive, a 9-month course should be completed.
 4. If it is negative, INH can be discontinued.

کمپروفیلاکسی اولیه در کودکان تماس یافته؟

1. Primary prevention

Primary/Secondary Chemoprophylaxis

- In exposed health care workers, if exposure is particularly heavy, or in HIV-positive ones, **prophylaxis should be started** even before retesting.
- Chemoprophylaxis can later be **discontinued** in HIV-negative persons if they remain **tuberculin negative**.

کمپروفیلاکسی اولیه در پرسنل تماس یافته؟

کمپروفیلاکسی اولیه در افراد HIV مثبت تماس یافته؟

Tuberculosis

2. Secondary prevention

تعريف MDR-TB و XDR-TB

- **Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB)** indicates resistance to both isoniazid and rifampin.
- **Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB)** indicates resistance to isoniazid, rifampin, a fluoroquinolone, and a second-line injectable drug (أمیکاسین، کانامایسین یا کاپرئومایسین).
- Transmission of XDR-TB is of immense concern.

Tuberculosis

2. Secondary prevention

هدف تشخیص عفونت سل و بیماری سل؟

Diagnosis of TB Infection:

- **Case finding** and **treatment** is the most effective method of tuberculosis control.
- **Hospitalized HIV–positive** patients with respiratory symptoms should be admitted to negative pressure isolation rooms.

113 موثرترین روش کنترل سل؟

Tuberculosis

2. Secondary prevention

Active & Passive case-finding in Vietnam:

- Active case finding is a top priority for the global control of tuberculosis.
- Household-contact investigation plus standard passive case finding was **more effective than standard** passive case finding alone for the detection of tuberculosis in a high-prevalence setting at 2 years.

مقایسه تاثیر بیماریابی اکتیو و پسیو؟

غربالگری اعضای توبرکولین منفی خانواده بیماران مسلول ریوی اسمیر مثبت مراجعه کننده به مرکز مبارزه با سل کرمانشاه در سال ۱۳۷۸

نتایج و بحث: در بررسی اولیه، ۴۹٪ اعضای خانواده بیماران به توبرکولین، واکنش مثبت نشان دادند که در این مطالعه، شرکت داده نشدند. پس از سه هفته ۱۵٪ و پس از سه ماه ۲۸٪ افرادی که واکنش آنها منفی بود تغییر پیدا کردند. از آنها کلیشه رادیوگرافی ریه به عمل آمد که علایم رادیوگرافیک سل اولیه، در یک نفر از آنها تأیید گردید. فرد مذکور با تشخیص سل اولیه، برای درمان، به مرکز مبارزه با بیماریهای ریوی معرفی شد. سایر افرادی که کانورشن توبرکولینی پیدا کرده بودند نیز با تشخیص عفونت سلی برای دریافت کمپروپرفیلاکسی^۱، به مرکز مذکور، معرفی شدند. شایان یادآوری است که در افراد کمتر از ۵ سال که بنا به دستورالعمل جاری وزارت بهداشت، ایزونیازید^۲، تجویز شده بود، هیچ موردی از تبدیل توبرکولینی، مشاهده نگردید. لذا رابطه معنادار آماری بین مصرف داروی پیشگیری با عدم تبدیل توبرکولینی، به دست آمد.

Tuberculosis

2. Secondary prevention

هدف از انجام تست توبرکولین؟

Diagnosis of TB Infection(1):

- To detect latent M. tuberculosis infection, a positive skin test is defined by induration.

اندیکاسیون انجام تست توبرکولین؟

- Skin testing is recommended for persons at **high risk** for developing tuberculosis and those with possible **latent infection** who can be treated if the test is positive.



Tuberculosis

2. Secondary prevention

Diagnosis of TB Infection(2):

- The skin test is negative in at least 20% of active tuberculosis cases.
- **Interferon- γ release assays (IGRA)** may be used instead of skin testing.

شیوع مثبت بودن تست توبرکولین در مبتلایان به سل فعال؟

Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

تفسیر تست توبرکولین؟ PPD Interpretation:

- Based on sensitivity and specificity of tuberculin skin testing, three cutoff levels have been recommended for defining positive reactions, 5 mm, 10 mm, and 15 mm
- The **5-mm** for immunocompromised and recent contacts
- The **10-mm** for other high-risk groups.
- The **15-mm** for low-risk groups

Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

تفسیر تست توبرکولین؟ PPD Interpretation:

- The **5-mm** is used for immunocompromised persons and recent contacts of patients with active tuberculosis.
- The **10-mm** is used for other high-risk groups.
- The **15-mm** is used for low-risk groups

- Guidelines for targeted tuberculin skin testing suggest that low-risk persons not be tested.

Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

تفسیر تست توبرکولین؟ PPD Interpretation:

- 90% of persons with 10 mm of induration and virtually all with greater than 15 mm of induration to 5 TU are infected with *M. tuberculosis*.
- **Induration of less than 10 mm** may be cross-reactions caused by infection with other mycobacterial species or prior BCG vaccination.

Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

تفسیر PPD در مناطق جغرافیایی خاص؟ PPD Interpretation:

- Even 5- to 10-mm reactions are suggestive of tuberculous infection in geographic areas substantially free of other mycobacteria, such as the **northeastern United States**, and among persons with a high likelihood of tuberculosis, such as **HIV-infected** persons and **contacts** of active cases.

- **Unless BCG vaccination was very recent, positive tuberculin reactions should not be attributed to BCG.**

PPD Interpretation

موارد منفی کاذب تست توبرکولین

- در صورتی که با محلول پنج واحدی استاندارد، انجام شود در حدود ۲۰ درصد موارد ثابت شده سل، نتیجه منفی بیار می‌آورد
- طی مطالعه‌ای از ۲۰۰ بیمار مبتلا به سل فعال، که با محلول پنج واحدی تست شده‌اند PPD منفی بوده و ۳۸ درصد از افراد PPD منفی با تست ۲۵۰ واحدی نیز واکنشی نشان نداده‌اند
- طبق مطالعه دیگری، تست توبرکولین، با محلول پنج واحدی در ۲۰-۵ درصد موارد نتیجه منفی کاذب بیار آورده و حال آنکه با محلول ۲۵۰ واحدی، به استثناء موارد منتشر سل و نیز در افرادی که به شدت ناتوان بوده‌اند، در سایر موارد، تنها در ۱-۲ درصد به نحو کاذبی منفی بوده است.

PPD Interpretation

موارد مثبت کاذب تست توپر کولین

- ۱ - عفونت ناشی از سایر میکوباکتریوم‌ها
- ۲ - سایر ارگانیزم‌های وابسته به جنس میکوباکتریوم، همچون نوکاردیا و کورینه باکتریوم
- ۳ - واکسیناسیون BCG
- ۴ - واکنش یادآور
- ۵ - استفاده از مقدار زیادی آنتی ژن (مثلاً 250 PPD واحدی در موارد غیر لازم)
- ۶ - استفاده از "فاکتور ترانسفر"
- ۷ - سابقه ابتلاء به لیشرمانیوز

Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

PPD Interpretation/ booster effect :

- Tuberculin cannot sensitize an uninfected person
- It can restimulate **remote hypersensitivity** that has deteriorated.
- This booster effect develops **within several days** after a first injection and may be persistent.
- A negative test followed by a positive one approximately 10 weeks later may be a product of either a **recent infection** or a **booster effect**.

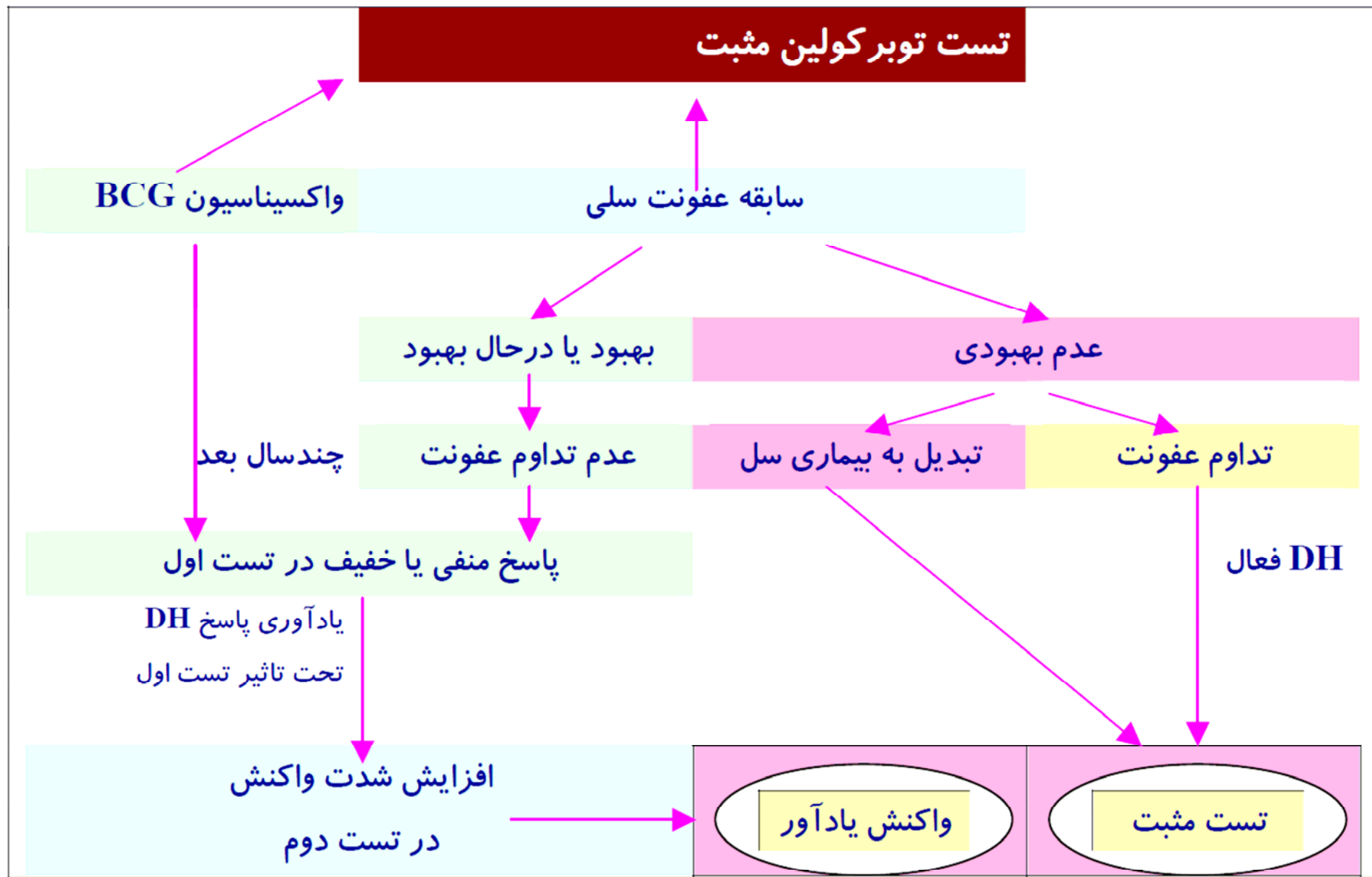
Tuberculosis

Diagnosis of TB Infection:

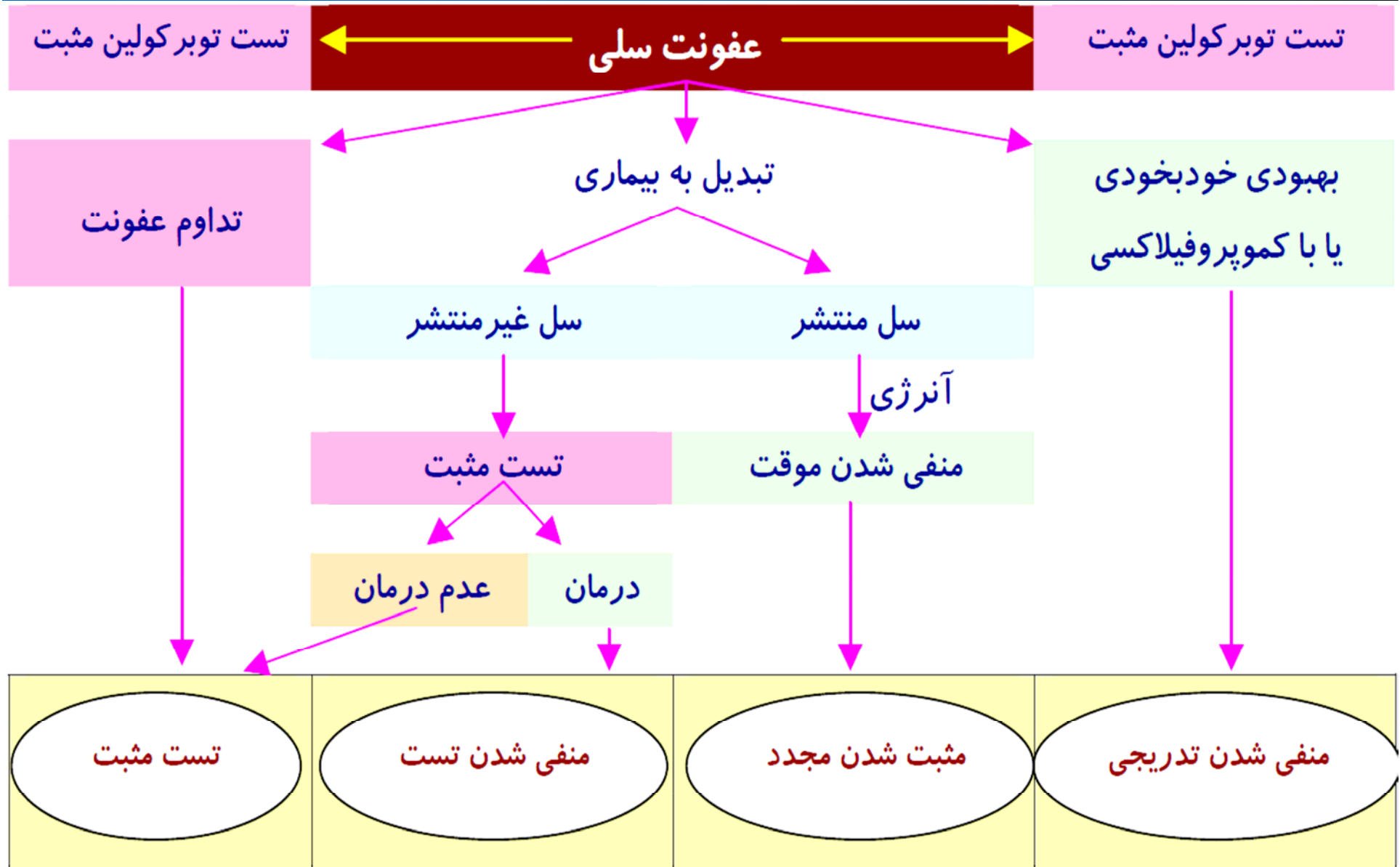
PPD Interpretation/ booster effect :

- This problem is circumvented by **retesting** nonreactors **1 to 3 weeks** after the initial test.
- If the **second test result** is positive, this indicates boosting rather than recent tuberculin conversion.

واکنش یادآور و Booster effect



سرنوشت تست توپر کولین



Tuberculosis

2. Secondary prevention

Treatment of TB Infection:

- **9 months** of INH is widely prescribed for latent infection.
- **3 months** of directly observed, **once weekly INH** plus **RMP** is as effective as 9 months of INH.
- For adults weighing more than 50 kg, the dose of both drugs is **900 mg once a week**.

پروفیلاکسی ۹ ماہہ؟ سہ ماہہ؟

Tuberculosis

2. Secondary prevention

Diagnosis of TB Disease:

- **Culture** is the gold standard.
- Liquid broth cultures require 1 to 3 weeks to detect organisms.
- **Nucleic acid amplification tests** have sensitivities and specificities that approach culture.

Tuberculosis

2. Secondary prevention

Diagnosis of TB Disease:

- **3 sputum specimens** increase sensitivity.
- A **radiograph** showing a patchy or nodular infiltrate in the lung apices is highly suggestive, especially if the infiltrate is cavitory.
- Pulmonary tuberculosis can occur in persons with **normal chest radiographs**.

Tuberculosis

2. Secondary prevention

تاثیر درمان؟ Treatment of TB Disease:

- Before effective drugs were available, 50% of patients with active pulmonary tuberculosis died within 2 years and only 25% were cured.

Tuberculosis

2. Secondary prevention

Treatment of TB Disease:

علل شکست درمانی

- Drug resistance
- Inappropriate regimen
- Nonadherence to therapy (most importantly).

2. Secondary prevention

Treatment of TB disease

TABLE 202-2 RECOMMENDED DOSAGE^a FOR INITIAL TREATMENT OF TUBERCULOSIS IN ADULTS^b

Drug	Dosage	
	Daily Dose	Thrice-Weekly Dose
Isoniazid	5 mg/kg, max 300 mg	10 mg/kg, max 900 mg
Rifampin	10 mg/kg, max 600 mg	10 mg/kg, max 600 mg
Pyrazinamide	25 mg/kg, max 2 g	35 mg/kg, max 3 g
Ethambutol ^c	15 mg/kg	30 mg/kg

^aThe duration of treatment with individual drugs varies by regimen, as detailed in Table 202-3. ^bThe World Health Organization recommends the following dosages for children: isoniazid, 10–15 mg/kg daily, max 300 mg/d; rifampin, 15 (range, 10–20) mg/kg daily, max 600 mg/d; pyrazinamide, 35 (range, 30–40) mg/kg daily; ethambutol, 20 (range, 15–25) mg/kg daily. ^cIn certain settings, streptomycin (15 mg/kg daily, with a maximum dose of 1 g; or 25–30 mg/kg thrice weekly, with a maximum dose of 1.5 g) can replace ethambutol in the initial phase of treatment. However, streptomycin generally is no longer considered a first-line drug.

Tuberculosis

پیشگیری سطح سوم

3. Tertiary prevention

Sequelae such as:

- Spondylitis
- Osteomyelitis
- Hydrocephalia
- Empyema

Tuberculosis

References:

1. World health organization, Tuberculosis, Fact sheet no. 104, January 2018. [Available from]: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>. (Cited 2018 January 28).
2. World health organization, Global tuberculosis report 2017. [Available from]: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. (Cited 2018 January 28).
3. WHO. End TB Strategy, 2017 [Available from]: http://www.who.int/entity/tb/End_TB_brochure.pdf?ua=1. (Cited 2018 January 28).
4. WHO. Tuberculosis country profiles, 2017. [Available from]: <http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/>. (Cited 2018 January 28).
5. Raviglione MC. Tuberculosis. In: Longo, Fauci, Kasper ... Harrison's Principles of Internal Medicine, 19th ed. 2015, pp. 1102-1121.
6. Fitzgerald DW, Sterling TR, Haas DW. Mycobacterium tuberculosis, In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2015, pp. 2787-2818.

Tuberculosis

7. Khazaei S, Ayubi E, Mansournia MA, Rafiemanesh H. Trend of some Tuberculosis Indices in Iran during 25 yr Period (1990-2014). *Journal of Research in Health Sciences*, 2016; 16(3):141-146.
8. Starke JR. Tuberculosis, In: Feigin & Cherry Textbook of Pediatric Infectious Diseases 6th edition, 2009, pp. 1926-69.
9. David L. Heymann: Control of Communicable Diseases Manual, An Official report of the American Public Health Association; 19th edition, 2008, pp. 639-58.
10. Zumla A, Raviglione M, Hafner R, Zumla A. Tuberculosis, *N Engl J Med* 2013;368:745-55. DOI: 10.1056/NEJMra1200894. Tuberculosis. Health Protection and Promotion Act, Section 1, Ontario Regulation 558/91 – Specification of Communicable Diseases. pecification of Reportable Diseases . 2015.
11. Greg J. Fox, Nguyen V. Nhung ... Household-Contact Investigation for Detection, of Tuberculosis in Vietnam *N engl j med* 378;3 nejm.org January 18, 2018.
12. Trend of some Tuberculosis Indices in Iran during 25 yr – وضعیت سل در جمهوری اسلامی تا پایان سال ۱۳۹۵. سایت اداره سل و جذام، مرکز مدیریت بیماریهای واگیر وزارت بهداشت، سال ۱۳۹۶.

http://tb-lep.behdasht.gov.ir/TB_Situation_in_Iran.aspx

اپیدمیولوژی بالینی و کنترل بیماری‌های عفونی

آدرس اسلایدها و کتب الکترونیک
در سایت‌های اینترنتی:

<https://sites.google.com/site/drhatamilibrary>

https://sites.google.com/site/drhatamilibrary7/mp_h_classes/clinical_epidemiology_inf-htm

<https://telegram.me/drhatamibooks>

از سال ۱۳۹۳ مسدود است <http://www.elib.hbi.ir/persian/LIBRARY.htm>