

درمان سل کودکان

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۲، صفحه ۱۲۹، ۲۵۳۵

دکتر محمود کبیری - دکتر غلامرضا ولی زاده*

Ethambutol روی میکوباکتریومهایی که در حال تکثیر هستند اثر باکتریوستاتیک دارد واز سنتز اسیدنوکلئیک آنها جلوگیری میکند (۱۰). کیفیت رسوخ آن درنوج مختلف هنوز روشن نشده ولی مؤثر بودن آن باثبات رسیده است (۱۵، ۹). در ۸۰ درصد ازبیماران بالغ که بااین دارو معالجه شده اند نتیجه خوب یاخوبی خوب بدست آمده است (۹).

باپنج داروی ذکر شده میتوان سل کودکان را معالجه کرد. درباره طرز درمان و مقدار آن در زیر شرح خواهیم داد.

علاوه بر داروهای بالا میتوان در درمان سل پوست و مخاط که نسبتاً نادر است از (Conteben = Thiosemicarbazone) بمقدار ۱ تا ۲ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن استفاده کرد (۳). داروهای دیگری را مثل Ethionamid بمقدار ۱۰ تا ۲۰ میلیگرم، Cycloserin ۲۵ میلیگرم، Pyrazinamid ۳۰ میلیگرم حداکثر تا سه ماه، Kapreomycin ۱۵ میلیگرم، Thiokatlid ۵ میلیگرم و Viomycin (۱۵) میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن میتوان بکار برد (۹).

آنچه معالجه سل را اغلب با اشکال مواجه میکند عوارض جانبی نسبتاً متعدد داروهای ضد سل است. جدول شماره ۱ عوارض جانبی مهم داروها را دراعضای مختلف بدن نشان میدهد.

برای پیشگیری از عوارض جانبی داروهای ضد سل لازم است که قبل از شروع درمان درمورد حساسیت بیمار نسبت به داروها سؤال شود، شمارش گابولی، اوره خون، آزمایش ادرار و همچنین وضع کار کبد بررسی شده بخصوص عضو یا اعضای که دارو روی آنها اثر جانبی شناخته شده دارد کاملاً معاینه و وضع سلامت آن عضو مشخص گردد.

خوشبختانه امروزه میتوان بیماری سل را با داروهای ضد سل معالجه کرد. ولی این معالجه باید بموقع، بمدت معین و بامقدار کافی انجام گیرد چه در غیر این صورت عوارض بیماری بجا میماند. بیش از ۸۵ درصد این بیماری بصورت سل اولیه در غدد لنفاوی ناف ریه ظاهر میشود و از طریق خون و لنف به اعضای دیگر بدن سرایت میکند. در اطفال، مننژیت سلی که بیشتر در کودکان دوساله دیده میشود از همه خطرناکتر است (۲۸). عامل بیماری در بیش از ۹۵ درصد موارد میکوباکتریوم نوع انسانی میباشد (۲۷).

داروهای ضد سل

استرپتوماسین SM، اسیدپاراآمینوسالسیلیک PAS و ایزونیاژید INH بترتیب در سالهای ۱۹۴۴، ۱۹۴۶ و ۱۹۵۲ کشف شدند. در بین اینها ایزونیاژید از همه مؤثرتر است، از راه دهان قابل تجویز است و براحتمی از سد مننژ و پرده جنب گذشته (۲۶، ۲۱) و روی باکتریهای داخل سلولی هم نیز اثر میکند (۱۸). غیر از داروهای نامبرده داروهای دیگری نیز در چند سال اخیر کشف شده که مهمترین آنها عبارتند از:

Rifampicin (RMP) که از Rifamycin مشتق شده و آنتی-بیوتیکی است که اثر باکتریسیدی آن بعد از یکبار مصرف خوراکی در حدود ۶ تا ۸ ساعت در خون باقی میماند. متأسفانه باکتری سل کمی زود نسبت به آن مقاوم میشود ولی مقاومت مقاطع تاکنون دیده نشده است (۱۲، ۱۸). تأثیر ضد سلی آن باندازه ایزونیاژید ذکر شده و روی باکتریهایی که در مرحله تکثیر باشند اثر باکتریسیدی دارد ولی روی باکتریهای غیر فعال مؤثر نیست. روی میکوباکتریومهای غیر عادی (آتیپیک) هم اثر خوبی نشان داده است (۲۴).

* دانشکده پزشکی پهلوی - دانشگاه تهران.

بدن سالمی که مورد تهدید قرار گرفته است استفاده کرد. در زیر مواردی که در آن از دارو درمانی بعنوان وسیله پیشگیری استفاده میشود، نشان داده شده است (۳، ۱۹، ۲۴).

موارد استعمال (انديکاسيون‌های) پیشگیری بوسیله داروهای ضد سل

الف - پیشگیری از ابتلاء (با آزمون توبر کولین منفی).

۱) نوزادان مادران مسلول که بعد از تولد با مادران نشان در تماس بوده اند.

۲) کسانی که بعلت تماس با مشکوکین بسل فعال در معرض خطر میباشند.

در هر دو مورد دور کردن اطفال از بیماران و درمان آنان با ایزو-

نیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت ۸ هفته ضرور است. در صورتیکه آزمون توبر کولین بعد از این مدت باز منفی باشد واکسیناسیون با BCG انجام میگردد. اطفال باید تا ۸ هفته بعد از مایه کوبی نیز از بیماران جدا بمانند.

ب - پیشگیری از فعال شدن سل خاموش (با آزمون توبر کولین مثبت بی‌علامت بیماری)

۱) تا سن ۴ سالگی

۲) مثبت شدن آزمون توبر کولین در ششماهه آخر.

۳) تغییرات بانست فیبروز که احتمالاً بعلت سل و بی درمان قبلی باشند.

۴) ابتلاء به بیماریهایی که قدرت مقاومت بدن را کم میکنند (مثل سرخک و سیاه‌سرفه) در کودکانی که توبر کولین مثبت دارند.

۵) کسانی که با توبر کولین مثبت کورتیزون یا داروهای دریافت میکنند و یا مبتلا به دیابت ناپایدار هستند.

در موارد ۱ تا ۳ دارو درمانی الزامی و در موارد ۴ و ۵ اختیاری است. درمان در هر ۵ مورد با ایزونیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت ۶ ماه انجام میگردد.

پ - پیشگیری از عود بیماری.

در مواردی که بیماری از نظر رادیولوژیک و بالینی کاملاً غیر فعال است ولی یکی از شرایط بالا وجود دارد، درمان با ایزونیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت حداقل ۶ ماه انجام میگردد.

ضمناً در کودکان بیشتر از ۴ سال که توبر کولین مثبت دارند در صورتیکه زمان مثبت شدن آن معلوم نباشد میتوان از دارو درمانی تحت مراقبتهای بالینی و رادیولوژیک مکرر صرف نظر کرد مشروط بر اینکه هیچیک از شرایط ذکر شده وجود نداشته باشد.

نام دارو	آلزوی	مخاط	اعصاب	کبد	کلیه	خون
ایزونیازید INH	+	-	+	(+)	-	(+)
استریتوما سین SM	(+)	-	+	+	(+)	+
اسیدپاراآمینوسالسیلیک PAS	+	+	-	(+)	+	(+)
رینامپسین RMP	-	-	-	+	-	-
اتامیوتول EMB	-	(+)	+	(+)	(+)	-
Conteben	+	+	+	(+)	+	+
Ethionamid	+	+	+	+	+	+
Cycloserin	(+)	+	-	-	-	-

جدول شماره ۱

در ضمن درمان هم بهتر است که این معاینات حتی الامکان ماهی یکبار تجدید شود. در جدول شماره ۲ اعضای که باید قبل و تحت درمان ضد سل بخصوص مورد توجه قرار گیرند ارائه میشود (۲۳):

نام دارو	عضو در معرض خطر
ایزونیازید	اعصاب مرکزی (پیکرز، دبرسیون، اوفوری)
استریتوما سین	زوج VIII اعصاب مغزی (ادیو متری، تیس تاگموس، اختلال تعادل)
اسیدپاراآمینوسالسیلیک (بویژه خوراکی)	مخاط معده و روده (استقراغ، اسهال، درد معده)
رینامپسین، اسیدپاراآمینوسالسیلیک، ایزونیازید، اتیوتامید	کبد (تست BSP، کنترل ترانس آمینازها)
استریتوما سین، اسیدپاراآمینوسالسیلیک، اتیوتامید، اتامیوتول	کلیه (آزمایش ادرار، ادره خون، کراتینین خون)
Conteben	

جدول شماره ۲

کودکانی که بعلت بیماریهای همراه، داروهای دیگری هم دریافت میکنند باید بیشتر تحت مراقبت باشند تا عوارض جانبی داروهای ضد سل مزید بر علت نشود.

موارد استعمال (انديکاسيون) دارو درمانی

هر سل فعالی که بوسیله آزمون توبر کولین، رادیوگرافی یا علامت بالینی شناخته شود صرف نظر از شدت تظاهرات آن باید درمان شود (۲). باید توجه داشت که عامل سل در داخل کانونهای کالسیفیه شده قابلیت تکثیر خود را از دست نمیدهد و باین ترتیب خطر ابتلای مجدد عضو مربوط بخصوص در سنین بزرگسالی وجود دارد در صورتیکه فیبروز شدن کانون بدن با درمان ضد سل این خطر را برطرف میکند. ضمناً دارو درمانی مانع انتشار بیماری از راه خون یا لنف میشود. همچنین میتوان از دارو برای پیشگیری از ابتلای

درمان :

وسمیت با ترکیبهای INH ، PAS و SM یا INH ، EMB و SM مساوی میباشد .

درمان سلهای ثانویه مثل پلورزی سلی، سل ارزنی و دیگر انواع آن هنوز هم با ترکیب سه داروی INH ، SM و PAS انجام میگردد . در این موارد چون دوره درمان بیش از یکسال بطول میانجامد بهتر است که با استفاده از داروهای متعدد جلوی ایجاد شدن مقاومت باکتریایی گرفته شود (۱۳، ۱). برنامه درمانی زیر برای همه انواع سل ثانویه بکار میرود :

نخست بمدت ۳ ماه .

ایزونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن بمدت ۳ ماه
استرپتوما سین SM ۲۰ » » » تا ۲۰ گرم
اسیدپارا آمینوسالسیلیک PAS ۴۰۰ » » تا ۸ هفته
سپس بمدت ۳ ماه

ایزونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB ۲۵ » » »
ریفامپسین RMP ۲۰ » » »
بدنبال آن مدت ۳ تا ۶ ماه
ایزونیازید INH ۱۰ » » »
اتامبوتول EMB ۱۵ » » »
وبالآخره بمدت ۳ تا ۶ ماه

ایزونیازید INH ۱۰ » » »
برای معالجه مننژیت سلی همین طرح درمانی بکار میرود. در اینجا استفاده از پردنیزولون بمقدار ۱ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن روزانه بمدت ۴ هفته توصیه میشود (۱۲، ۱۷، ۲۶). در صورتی که علائم ازدیاد فشار داخل جمجمه یا اختلالات تنفسی وجود داشته باشد میتوان مضافاً ۱ میلیگرم پردنیزولون برای هر کیلو گرم وزن بدن و یکدهم مقدار روزانه ایزونیازید را بفاصله‌های ۱ تا ۲ روز داخل نخاع تزریق نمود .

تمام داروهایی که در طرحهای درمانی فوق ذکر شدند از طریق خوراکی تجویز میشوند مگر استرپتوما سین که عضلانی تزریق میشود . مقدار ریفامپسین نباید از ۷۵۰ میلیگرم در روز تجاوز کند چون با زیادتر کردن مقدار ، تأثیر آن روی باکتری بیشتر نخواهد شد. توصیه میشود مقدار داروسه بار در روز داده شود (۶). ضمناً باید برای جلوگیری از سمیت ایزونیازید روزانه ۴۰ میلیگرم ویتامین B6 تجویز نمود .

در درمان سل فعال که بوسیله مشخص کردن باکتری در شیره معده یا خلط (که معمولاً قبل از شروع درمان سه روز متوالی آزمایش میشود)، رادیوگرافی ریتین و یا علائم بالینی تشخیص داده میشود. با در نظر گرفتن شدت ضایعات در ماههای اول از دو یا سه دارو استفاده میکنیم (۱، ۲، ۱۱). با ترکیب داروهای باکتریهای مقاوم هم تحت پوشش درمانی قرار میگیرند . بطور کلی درمان بیماری سل در سه دوره انجام میگردد (۲۹، ۳۰).

اطفالی که توبرکولین مثبت دارند و رادیوگرافی ریتین آنان مشکوک به سل تازه و فعال است با احتمال زیاد مبتلا به سل غدد لنفاوی ناف ریه میباشد (۱۱). آزمایش با کتریولوژیک شیره معده و گاهی توموگرافی ناف ریتین تشخیص را مسجل میکند. در این بیماران معالجه با ترکیب دو دارو بقرار زیر انجام میگردد :

نخست بمدت ۳ ماه

ایزونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB ۲۵ » » »
سپس بمدت ۳ ماه
ایزونیازید INH ۱۰ » » »
اتامبوتول EMB ۱۰ » » »
وبالآخره بمدت ۳ تا ۶ ماه

ایزونیازید INH ۱۰ » » »
حال اگر در خانواده بیمار موارد دیگری از سل وجود داشته باشد و علائم بالینی مثل Erythema nodosum هم در بیمار دیده شود دوره نخست درمان با سه دارو انجام میگردد :

نخست بمدت ۳ ماه

ایزونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB ۲۵ » » »
ریفامپسین RMP ۲۰ » » »
سپس بمدت ۳ ماه
ایزونیازید INH ۱۰ » » »
اتامبوتول EMB ۱۵ » » »
وبالآخره بمدت ۶ ماه
ایزونیازید INH ۱۰ » » »

ترکیب سه داروی فوق از نظر اینکه از راه دهان قابل تجویز هستند برتر کببهای دارویی دیگر مزیت دارد. از نظر قدرت تأثیر

REFERENCES :

1. Bartmann, W.: Medikamentenkombination bei Tuberkuloser Behandlung. Dtsch. Med. J. 5, 1969.
2. Brügger, H.: Frühbehandlung der Tuberkulose im Kindesalter. Therapie-Berichte Bayer 1, 27, 1970.
3. Brügger, H.: Haut-, und Schleimhauttuberkulose und ihre Behandlung Beitr. Klin. Tuberk. 111, 137, 1954.
4. Donomoe, J. and K. Yamamoto. in: Lorenz, H. M.: Neuere Aspekte der medikamentösen Tuberkulosebehandlung im Kindesalter Pädiat. Prax. 12, 135, 1973.
5. Freerksen, E.: Entwicklung der neuen Tuberkulostatika Mschr. Kinderheilk. 117, 513, 1969.
6. Freerksen, E.: Wirkung der neuen Tuberkulostatika Dtsch. Med. Wschr. 3, 139, 1970.
7. Freerksen, E., M. Rosenfeld and E. H. Orłowski: Einige über Rifampizin (RMP) Myambutol (EMB) Beitr. Klin. Tuberk. 141, 273 1970.
8. Gartmann, I.: Resistenzbildung der neuen Tuberkulostatika Dtsch. Med. Wschr. 47, 2281, 1968.
9. Gaubartz: Neue Tuberkulostatika und ihre Therapieergebniss. Med. Klin 63, 2082, 1968.
10. Janke, H. und C. Simon: Anwendung und Dosierung der Tuberkulostatika Mschr. Kinderheilk. 113, 73, 1965.
11. Kending, E.: in: Gellis Kagene Current Ther. 4, 838, 1970.
12. Kradörfer, F.: Neuere Aspekte über Tuberkulosebehandlung Schweiz. Med Wschr. 98, 622, 1968.
13. Lucas, E.: Allgemeine Tuberkulose Therapie-Berichte Bayer 6, 42, 1971.
14. Medical Tribune Report: in: Med. Trib. 34, 5, 1969.
15. Pyla, M.: in: Lorenz, H, M.: Neuere Aspekte der Medikamentösen Tuberkulosebehandlung im Kindesalter Pädit. Prax. 12, 135 1973.
16. Tuberculos. Report: Lancet 1969, 1081.
17. Schmid, P. Ch.: Die Pleuraergüsse, Klinik, Differentialdiagnose und Therapie. Münch. Med. Wschr. 19, 1102, 1969.
18. Seidel, H.: Ansteckung und Erkrankung der Tuberkulose Therapiewoche 19, 382, 1969.
19. Smith, M H.: in: Shirkey: Pediatric Therapy, 3. Aufl. 1968/69.
20. Spiess, H.: Primärkomplex und ihre Komplikationen Münch. Med. Wschr. 19, 1065, 1969.
21. Spiess, H.: Über Tuberkulose: in: Hb. Kinderheilk. Bd. V, Berlin, Springer-Verlag 1963.
22. Suda, J.: Meningitis Tuberculosa und ihre Behandlung Therapiewoche 8, 374, 1969.
23. Trendelenburg, F.: Organfunktionskontrollen bei der Behandlung mit Tuberkulostatika. Therapiewoche 19, 379, 1969.
24. Unholz, K.: Neue Tuberkulostatika und ihre Wirkung gegen Atypische Mykobakterien.
25. Walter, A.M.; L. Heilmeyer: Tuberkulosebehandlung Antibiotica-fibel, 3. Aufl. Thieme, Stuttgart 1969.
26. Wechselberg, K.: Tuberkulosebehandlung: in: Hb. Kinderheilk., Bd. V. 47, Springer, Berlin. 1963.
27. Wiesmann, E.: Resistenzbildung bei der Behandlung mit Tuberculo-statika Schweiz. Med. Wschr. 98, 441, 1968.
28. Wiskott, A.; W. Keller: Tuberkulosebehandlung. Lehrbuch d. Kinderheilk. 526, Georg – Thieme, – Stuttgart 1966,
29. Orłowski, E.H.: Wirkung und Nebenwirkung der Neuen Tuberkulostatika. (Rifampizin und Myambutol) Prax. Pneum. 23, 178 1969.
30. Orłowski, E. H.: Medikamentösebehandlung der Haut-, und Schleimhauttuberkulose. Internist. Prax. 2, 257, 1970.