

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 و از سنتز اسید نوکلئیک آنها جلوگیری میکند (۱۰). کیفیت رسوخ آن در نسوج مختلف هنوز روشن نشده ولی مؤثر بودن آن با ثبات رسیده است (۱۵، ۹). در ۸۰ درصد از بیماران بالغ که با این دارو معالجه شده اند نتیجه خوب یا خیلی خوب بدست آمده است (۹).

با پنج 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 در اعضای مختلف بدن نشان میدهد.

برای پیشگیری از عوارض جانبی داروهای ضد سل لازم است که قبل از شروع درمان در مورد 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 بمقدار 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 دو تا سه ساله دیده میشود از همه خطرناکتر است (۲۸). عامل بیماری در بیش از ۹۵ درصد موارد میکوباکتریوم نوع انسانی میباشد (۲۷).

داروهای ضد سل

استرپتومايسين SM، اسید پارآمینوساليسيليك PAS و ایزونیازید INH بترتیب در سالهای ۱۹۴۴، ۱۹۴۶ و ۱۹۵۲ کشف شدند. در بین اینها ایزونیازید از همه مؤثرتر است، از راه دهان قابل تجویز است و براحتی 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، ۸). تأثیر ضد سلی آن باندازه ایزونیازید ذکر شده و روی باکتریهایی که در مرحله تکثیر باشند اثر باکتریسیدی دارد ولی روی باکتریهای غیر فعال مؤثر نیست. روی میکوباکتریومهای غیر عادی (آتیبیک) 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، ۴، ۵، ۶).

موارد استعمال (انديکاسيون های) پیشگیری بوسیله داروهای ضد سل

الف - پیشگیری از ابتلاء (با آزمون توبرکولین منفی).

(۱) نوزادان مادران مسلول که بعد از تولد با مادران شان 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 ایزونازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت ۸ هفته ضرور است. در صورتیکه آزمون توبرکولین 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 توبرکولین مثبت بی علامت بیماری)

(۱) تا سن ۴ سالگی

(۲) مثبت شدن آزمون توبرکولین در ششماه آخر.

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

(۴) ابتلاء به بیماریهایی که قدرت مقاومت بدن را کم میکنند (مثل سرخک و سیاه سرفه) در کودکانی که توبرکولین مثبت دارند.

(۵) کسانی که با توبرکولین 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 بـا ایزونازید 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 ایزونازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن بمدت حداقل ۶ ماه انجام میگردد.

ضمناً در کودکان بیشتر از ۴ سال که توبرکولین 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	آلرژی	مخاط وروده	اعتصاب	کبد	کلیه	خون
ایزونازید INH	+	-	+	(+)	-	(+)
استریتوما سین SM	(+)	-	+	+	(+)	+
اسید پارا آمینوسالسیلیک PAS	+	+	-	(+)	+	(+)
ریتامپسین RMP	-	-	-	+	-	-
تامبو تول 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 اعضایی که باید قبل و تحت درمان ضد سل بخصوص مورد توجه قرار گیرند ارائه میشود (۲۳):

نام دارو	عضو در معرض خطر
ایزونازید	اعصاب مرکزی (سیکوز، دپرسیون، اوفوری)
استریتوما سین	زوج VIII اعصاب مغزی (ادیو متری، تیس تاگموس، اختلال تعادل)
اسید پارا آمینوسالسیلیک (بویژه خوراکی)	مخاط معده و روده (استقراغ، اسهال، درد معده)
ریتامپسین، اسید پارا آمینوسالسیلیک، ایزونازید، قیو فامید	کبد (تست BSP، کنترل ترانس آمینازها)
استریتوما سین، اسید پارا آمینوسالسیلیک، قیو فامید، تامبو تول Conteben	کلیه (آزمایش ادرار، اوره خون، کراتینین خون)

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 بعلت نشود.

موارد استعمال (انديکاسيون) دارو درمانی

هر سل فعالی که بوسیله آزمون توبرکولین، 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 بدنال 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 :

در درمان سل فعال که بوسیله مشخص کردن باکتری درشیره 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 داروها 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 ب مدت ۳ ماه

ایزونیازید INH	۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB	۲۵ » » » »
سپس ب مدت ۳ ماه	
ایزونیازید INH	۱۰ » » » »
اتامبوتول EMB	۱۰ » » » »
وبالآخره ب مدت 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 ب مدت ۳ ماه

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

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

وسمیت با ترکیبهای INH ، PAS و SM یا INH ، EMB ، 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 (۱، ۱۳). بر نامه درمانی زیر برای همه انواع سل ثانویه بکار میرود :

نخست ب مدت ۳ ماه

ایزونیازید INH	۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
استرپتومایسین SM	۲۰ » » » » تا ۲۰ گرم
اسید پارآمینوسالسیلیک PAS	۴۰۰ » » » » تا ۸ هفته
سپس ب مدت 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 ب مدت 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 ب مدت 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 بفاصله های ۱ تا ۲ روز داخل نخاع تزریق نمود .

تمام داروهایی که در طرحهای درمانی فوق ذکر شدند از طریق خوراکی تجویز میشوند مگر استرپتومایسین 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 دارو سه بار در روز داده شود (۶). ضمناً باید برای جلوگیری از سمیت ایزونیازید روزانه ۴۰ میلیگرم ویتامین B6 تجویز نمود .

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. Yamamote. 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. Orlowski: 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 Therapieergebnisse. 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. Kradorfer, 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 Tuberculostatika Schweiz. Med. Wschr. 98, 441, 1968.
28. Wiskott, A.; W. Keller: Tuberkulosebehandlung. Lehrbuch d. Kinderheilk. 526, Georg — Thieme, — Stuttgart 1966,
29. Orlowski, E.H.: Wirkung und Nebenwirkung der Neuen Tuberkulostatika. (Rifampizin und Myambutol) Prax. Pneum. 23, 178 1969.
30. Orlowski, E. H.: Medikamentösebehandlung der Haut-, und Schleimhauttuberkulose. Internist. Prax. 2, 257, 1970.