

## درمان سل کودکان

مجله نظام پزشکی

سال پنجم، شماره ۲، صفحه ۱۲۹، ۱۴۳۵

\*دکتر محمود کبیری - دکتر غلامرضا ولی زاده\*

Ethambutol روی میکوباکتریومهایی که در حال تکثیر هستند اثر باکتریوستاتیک دارد و از سنتز اسیدونوکلئیک آنها جلوگیری میکند (۱۰). کیفیت رسوخ آن در نسوج مختلف هنوز روشن نشده ولی مؤثر بودن آن باثبات رسیده است (۱۵، ۹). در ۸۰ درصد از بیماران بالغ که با این دارو معالجه شده‌اند نتیجه خوب با خیلی خوب بودست 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 (Thiosemincarbazone = Conteben) (۳). داروهای دیگری را مثل Ethionamid به مقدار ۱ تا ۲ میلیگرم برای هر کیلوگرم وزن بدن اسفاده کرد. داروهای دیگری را مثل Pyrazinamid، Pyrazinamid، Cycloserin، Kapreomycin، Miliyekram ۲۵ میلیگرم، Miliyekram ۱۵ میلیگرم، Viomycin ۵ میلیگرام و Thiokatlid کیلوگرم وزن بدن میتوان بکار برد (۹).

آنچه معالجه سل را اغلب با اشکال عوایجه میکند عوارض جانبی نسبتاً متعدد داروهای ضدسل است. جدول شماره ۱ عوارض جانبی مهم داروها را در اعضای مختلف بدن نشان میدهد.

برای پیشگیری از عوارض جانبی داروهای ضدسل لازم است که قبل از شروع درمان در مواد حساسیت بیمار نسبت بداروها سوال شود، شمارش کابولی، اوره خون، آزمایش ادرار و همچنین وضع کارکبد بررسی شده بخصوص عضویاً عاضی که دارو روی آنها اثر جانبی شناخته شده دارد کاملاً معاینه و وضع سلامت آن عضو مشخص گردد.

خوشبختانه امروزه میتوان بیماری سل را بداروهای ضدسل معالجه کرد. ولی این معالجه باید بموضع، بمدت معین و بامقدار کافی انجام گیرد چه در غیر اینصورت عوارض بیماری بجا میماند. بیش از ۸۵ درصد این بیماری بصورت سل اولیه در بعد لنفاوی ناف ریه ظاهر میشود و از طریق خون و لنف به اعضای دیگر بدن سرایت میکند. در اطفال، منژیت سلی که بیشتر در کودکان دو تا سه ساله دیده میشود از همه خطرناکتر است (۲۸). عامل بیماری در پیش از ۹۵ درصد موارد میکوباکتریوم نوع انسانی میباشد (۲۷).

### داروهای ضد سل

استرپتومایسین SM، اسیدپارآمینوسالیسیلیک PAS وایزو نیازید INH پترتیپ در سالهای ۱۹۴۶، ۱۹۴۴، ۱۹۵۲ و ۱۹۵۰ کشف شدند. درین اینها اینزو نیازید از همه مؤثرتر است، از راه دهان قابل تجویز است و براحتی از سد منژیت و پرده جنب گذشته (۲۶۰۲۱) و روی باکتریهای داخل سلولی هم نیازی نیست (۱۸). غیر از داروهای نامبرده داروهای دیگری نیز در چند سال اخیر کشف شده، که مهمترین آنها عبارتند از:

Rifampicin (RMP) که از Rifamycin 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 تا کنون دیده نشده است (۱۲، ۸). تأثیر ضد سلی آن باندازه اینزو نیازید ذکر شده و روی باکتریهای که در مرحله تکثیر باشند اثر باکتریسیدی دارد ولی روی باکتریهای غیرفعال مؤثر نیست. روی میکوباکتریویهای غیرعادی (آتیپیک) هم اثر خوبی نشان داده است (۲۴).

بدن سالمند که مورد تهدید قرار گرفته است استفاده کرد. در زیر موادی که در آن از دارو درمانی بعنوان وسیله پیشگیری استفاده می‌شود، نشان داده شده است (۲۴۰، ۱۹۰، ۳).

**موارد استعمال (اندیکاسیون‌های) پیشگیری بوسیله داروهای ضدسل**  
الف - پیشگیری از ابتلاء (با آزمون توبرکولین منفی).

- ۱) نوزادان مادران مسؤول که بعداز تولد با مادرانشان در تماس بوده‌اند.
- ۲) کسانی که بعلت تماس با مشکوکین بفال فعال در معرض خطر می‌باشند.

در هر دو مورد دور کردن اطفال از بیماران و درمان آنان با ایزو-نیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدنه بمدت ۸ هفته ضروراست. در صورتی که آزمون توبرکولین بعد از این مدت باز منفی باشد واکسیناسیون با BCG انجام می‌گیرد. اطفال باید تا ۸ هفته بعداز مایه کوبی نیز از بیماران جدا بمانند.

ب - پیشگیری از فال شدن سل خاموش (با آزمون توبرکولین مثبت بی‌علام بیماری)

(۱) تا سن ۴ سالگی

(۲) مثبت شدن آزمون توبرکولین در شماهه آخر.

(۳) تغییرات بانت فیبروزه که احتمالاً بعلت سل و بی درمان قبلی باشند.

(۴) ابتلاء به بیماریهای که قدرت مقاومت بدنه را کم می‌کنند (مثل سرخک و سیاه‌سرفه) در کودکانی که توبرکولین مثبت دارند.

(۵) کسانی که با توبکولین مثبت کورتیزون یا داروهایی 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 ایزو-نیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدنه بمدت ۶ ماه انجام می‌گیرد.

ب - پیشگیری از عود بیماری.

در مواردی که بیماری از نظر رادیولوژیک و بالینی کاملاً غیرفعال است ولی یکی از شرایط بالا وجود دارد، درمان با ایزو-نیازید ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدنه بمدت حداقل ۶ ماه انجام می‌گیرد.

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

خون	گلکیه	کبد	اعصاب	مخاط	معده	آلتزی	نام دارو
				وروده			
(+)	-	(+)	+	-		+	ایزو-نیازید INH
+	(+)	+	+	-	(+)		استریوتوما-سین SM
(+)	+	(+)	-	+	+		اسیدپارا-آمینوسالیسیلیک PAS
-	-	+	-	-	-		ریتاپامبیسین RMP
-	(+)	(+)	+	(+)	-		امابوتول EMB
+	+	(+)	+	+	+		Conteben
+	+	+	+	+	+		Ethionamid
-	-	-	-	+	(+)		Cycloserin

جدول شماره ۱

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

نام دارو	عضو در معرض خطر
ایزو-نیازید	اعصاب مرکزی (پیکرگزد)، دربیون، ادفوژی (VIII)
استریوتوما-سین	زوج اعصاب منزی (ادیو منتری؛ تیستاگوموس، اختلال تعادل) مخاط معده و روده (استقراغ، آهال، دردمده)
اسیدپارا-آمینوسالیسیلیک (بوپز) خوراکی	کبد ( تست BSP، کترل ترانس آمینازها)
روپامبیسین، اسیدپارا-آمینوسالیسیلیک، ایزو-نیازید، ایوتامید	کلیه (آزمایش ازدراز، اورژه خون، کراقینین خون)
استریوتوما-سین، اسیدپارا-آمینوسالیسیلیک، ایوتامید، اتابوتول	
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 (اندیکاسیون) دارو درمانی**  
هر سل فعالی که بوسیله آزمون توبکولین، رادیوگرافی یا علامت بالینی شناخته شود صرفنظر 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 صورتی که فیبروزه شدن کانون بدبناول درمان ضد سل این خطر را بر طرف می‌کند. ضمناً دارو درمانی مانع انتشار بیماری از راه خون یا لymph می‌شود. همچنین میتوان از دارو برای پیشگیری از ابتلاء

درمان:

در درمان سل فعال که بوسیله مشخص کردن باکتری در شیره معده یا خلط (که معمولاً قبل از شروع درمان سه روز متواتی آزمایش می‌شود)، رادیوگرافی ریتین و یاعلام بالینی تشخیص داده می‌شود. با در نظر گرفتن شدت ضایعات در ماههای اول از دو یا سه دارو استفاده می‌کنیم (۱۱۰، ۱). با ترکیب داروها باکتریهای مقاوم هم تحت پوشش درمانی قرار می‌گیرند. بطور کلی درمان بیماری سل در دوره انجام می‌گیرد (۲۹، ۳۰).

اطفالی که توبرکولین مثبت دارند و رادیوگرافی ریتین آنان مشکوک به سل تازه و فعال است بااحتمال زیاد مبتلا به سل نفاوی ناف ریه می‌باشند (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 می‌گیرد:

نخست بمدت ۳ ماه

ایزوونیازید INH	۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB	۲۵
دیفامپیسین RMP	۲۰
بدنبال آن مدت ۳ تا ۶ ماه	»
ایزوونیازید INH	۱۰
اتامبوتول EMB	۱۵
و بالاخره بمدت ۳ تا ۶ ماه	»
ایزوونیازید INH	۱۰

و بالاخره بمدت ۳ تا ۶ ماه

ایزوونیازید INH

حال اگر درخانواده بیمار موارد دیگری از سل وجود داشته باشد و علامت بالینی مثل Erythema nodosum هم در بیمار دیده شود دوره نخست درمان باسه دارو انجام می‌گیرد:

نخست بمدت ۳ ماه

ایزوونیازید INH	۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن
اتامبوتول EMB	۲۵
دیفامپیسین RMP	۲۰
سپس بمدت ۳ ماه	»
ایزوونیازید INH	۱۰
اتامبوتول EMB	۱۰
و بالاخره بمدت ۳ تا ۶ ماه	»
ایزوونیازید INH	۱۰

و بالاخره بمدت ۶ ماه

ایزوونیازید INH

ترکیب سه داروی فوق از نظر اینکه از راه دهان قابل تجویز

هستند برتر کیهای داروئی دیگر مزیت دارد. از نظر قدرت تأثیر

### سمیت با ترکیباتی INH، SM و PAS یا SM و EMB

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

نخست بمدت ۳ ماه.

ایزوونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن بمدت ۳ ماه  
استرپتومایسین SM ۲۰ » » تا ۲۰ گرم  
اسید پارا آمینو سالیسیلیک PAS ۴۰۰ » تا ۸ هفته سپس بمدت ۳ ماه

ایزوونیازید INH ۱۰ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن  
اتامبوتول EMB ۲۵  
دیفامپیسین RMP ۲۰  
بدنبال آن مدت ۳ تا ۶ ماه  
ایزوونیازید INH ۱۰  
اتامبوتول EMB ۱۵  
و بالاخره بمدت ۳ تا ۶ ماه

ایزوونیازید INH ۱۰  
برای معالجه منتوی سلی همین طرح درمانی بکار می‌ورد. در اینجا استفاده از پر دنیزولون به مقدار ۱ میلیگرم برای هر کیلو گرم وزن بدن روزانه بمدت ۴ هفته توصیه می‌شود (۲۶، ۱۷، ۱۲). در صورتی که علائم از دیگر فشار داخل جمجمه یا اختلالاتی تنفسی وجود داشته باشد میتوان مضافاً ۱ میلیگرم پر دنیزولون برای هر کیلو گرم وزن بدن و یک دهم مقدار روزانه ایزوونیازید را بفضلمهای 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 دیفامپیسین 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 ایزوونیازید روزانه ۴۰ میلیگرم ویتامین B6 تجویز نمود.

## REFERENCES :

1. Bartmann, W.: Medikamentenkombination bei Tuberkuloser Behandlung. Dtsch. Med. J. 5, 1969.
2. Brügger, H.: Fiühbehandlung 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, I. and K. Yamamoto. in: Lorenz, H. M.: Neuere Aspekte der medikamentösen Tuberkulosebehandlung im Kindesalter Pädiat. Prax. 12, 135, 1973.
5. Freerksen, E.: Entwihcklung der neuen Tuberkulostatica Mschr. Kinderheilk. 117, 513, 1969.
6. Freerksen, E.: Wirkung der neuen Tuberkulostatica 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 Tuberkulostatica Dtsch. Med. Wschr. 47, 2281, 1968.
9. Gaubartz: Neue Tuberkulostatica und ihre Therapieergebniss. Med. Klin. 63, 2082, 1968.
10. Janke, H. und C. Simon: Anwendung und Dosierung der Tuberkulostatica 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 Medikamantösen Tuberkulosebehandlung im Kinderalter Pädit. Prax. 12, 135 1973.
16. Tuberculosis 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 Therapye, 3. Aufl. 1968/69.
20. Spiess, H.: Primarkomplex 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 Tuberkulostatica. Therapiewoche 19, 379, 1969.
24. Unholz, K.: Neue Tuberkulostatica und ihre Wirkung gegen Atypische Mykobakterien.
25. Walter, A.M.; L. Heilmeyer: Tuberkulosebehandlung Antibioticafibel, 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 Tuberculostatica 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 Tuberkulostatica (Rifampizin und Myambutol) Prax. Pneum. 23, 178 1969.
30. Orlowski, E. H.: Medikamentosebehandlung der Haut-, und Schleimhauttuberkulose. Internist. Prax. 2, 257, 1970.