



## درمان سل

بررسی جامع داروها، نحوه تجویز، و درمان حالات خاص

**درمان سل** با توجه به اینکه این بیماری واگیر دارد اهمیت بالایی دارد. اما مشکل اصلی روند درمان این بیماری طولانی بودن مدت آن، عوارض دارویی و گاهی مقاومت دارویی است. در این مطلب به بررسی کامل داروهای درمان سل، نحوه مصرف و شرایط خاص درمانی مانند درمان سل در حاملگی و درمان سل کودکان خواهیم پرداخت.

همچنین برای اطلاعات بیشتر میتوانید به پست‌های علائم سل و [مایکوباکتریوم تویرکلوزیس](#) مراجعه کنید.

لیست عناوین این مطلب

- [داروهای درمان سل](#)
- [نحوه درمان سل](#)
- [کنترل پاسخ به درمان](#)
- [عوارض داروهای سل](#)
- [درمان شکست درمان و عود سل](#)
- [درمان سل مقاوم به دارو](#)
- [درمان سل کودکان](#)
- [درمان سل در نارسایی کلیه](#)
- [درمان سل در حاملگی](#)

## داروهای درمان سل

به طور کلی داروهای درمان سل به دو دسته خط اول و دوم تقسیم می‌شود. برای بیماران مقاوم به این دو خط درمانی نیز داروهایی در نظر گرفته شده است. در ادامه این داروها را بررسی میکنیم.

۴ داروی خط اول درمان سل عبارتند از:

- ایزونیاژید
- ریفامپین
- پیرازینامید
- اتامبوتول

دو دارو از خانواده ریفامپین به نام ریفاپنتین و ریفابوتین نیز در آمریکا موجود می‌باشند.

داروهای خط دوم درمان سل

به علت اثربخشی کمتر و تحمل ناپذیری و توکسیسیته بیشتر داروهای خط دوم، این داروها تنها برای درمان بیماران مبتلا به سل مقاوم به داروهای خط اول بکار برده می‌شوند.

داروهای خط دوم درمان سل عبارتند از:

- فلوروکینولون‌ها: لووفلوکساسین و موکسی فلوکساسین داروهای ارجح این گروه می‌باشند.
- آمینوگلیکوزیدهای تزریقی: کانامایسین، آمیکاسین و استرپتومایسین
- کاپرومایسین تزریقی
- اتیونامید و پروتیونامید خوراکی
- سیکلوسرین و تریزیدون خوراکی
- PAS خوراکی

## داروهای درمان سل مقاوم

در صورتی که بیمار به داروهای خط اول درمان سل و همچنین خط دوم مقاوم باشد؛ از داروهای زیر استفاده می‌شود:

- کلوفازیمین
- لینزولید
- آموکسی سیلین / کلاولانات
- کلاریترومایسین
- کارباپنم ها (ایمی پنم و مروپنم)

دو داروی جدید زیر برای درمان سل MDR شدید توسط FDA مورد تایید قرار گرفته است:

- دیاریل کینولین
- نیتروایمیدازول

### نحوه درمان سل

رژیم درمانی انتخابی برای تمام اشکال سل هم در بالغین و هم در اطفال عبارت است از:

مرحله اولیه ۲ ماهه با ایزونیاژید، ریفامپین، پیرازینامید و اتامبوتول و بعد از آن مرحله ادامه ۴ ماهه با ایزونیاژید و ریفامپین.

با این رژیم، ۹۰٪ بیماران درمان می شوند.

بیشتر انواع در کودکان را در غیاب عفونت HIV و عدم شک به مقاومت به ایزونیاژید را می توان بدون اتامبوتول درمان نمود.

### نحوه مصرف داروهای سل

نحوه مصرف داروهای سل ممکن است **روزانه** یا **به صورت متناوب** (۳ بار در هفته در تمام دوره درمان یا ۲ بار در هفته در مرحله ادامه) باشند. هرچند، بیماران مبتلا به عفونت HIV باید فاز اولیه درمان را به صورت روزانه دریافت کنند.

داروها بهتر است به صورت **روزانه** مصرف شوند، چرا که در روش متناوب احتمال ایجاد مقاومت دارویی بیشتر است.

مهم‌ترین مشکل درمان در سرتاسر دنیا، **عدم استفاده دارو توسط بیمار** است. بیمارانی که داروهای خود را به صورت مرتب و منظم مصرف نمی‌کنند، در معرض مقاومت دارویی قرار دارند.

در بیماران مبتلا به **سل ریوی کاویته دار و منفی شدن تأخیری کشت خلط** (مانند افرادی که پس از ۲ ماه کشت خلط آنها مثبت است)، باید از نظر سل مقاوم به درمان بررسی شوند و تغییر رژیم درمانی مدنظر قرار گیرند.

درمان کامل براساس تعداد دوزهای تجویز شده می‌باشد و نه طول مدت درمان، اگرچه در دوره درمان نباید وقفه‌هایی طولانی‌تر از ۴ هفته وجود داشته باشد.

جهت پیشگیری از **نوروپاتی** ناشی از **ایزونیازید، پیریدوکسین** (۱۰ تا ۲۵ میلی گرم در روز) را باید به رژیم افرادی که از لحاظ کمبود ویتامین، **High risk** می‌باشند (مانند افراد الکلی؛ افراد دچار سوء تغذیه؛ زنان حامله و شیرده؛ و بیماران دچار حالاتی نظیر **CRF**، دیابت، و عفونت **HIV** یا **AIDS**، که با نوروپاتی نیز همراه باشند) اضافه نمود.



# Tuberculosis

People has an estimated 3.5 million human immunodeficiency virus positive individuals, 1/3 worldwide. This study analyses the determinants of HIV infection in stable partnerships in Nigeria and other developing countries. The methodology used a literature review of grey and electronic databases of reviewed journals, analyzed in terms of an adapted version of Dahlgren and Whitehead's (1991) determinants of health model. A total of 4 publications (14 reports and 29 articles) were reviewed. Political, work environment, healthier service, social network, lifestyle, and gender determinants are predominant over others. The level of commitment to HIV control is extremely low: over 90% of funding is from for-profit organizations. New infections are emerging at increasing rates, especially among individuals who are sexually over-dependent on foreign intervention and men having sex with men (MSM) and for whom immunodeficiency virus infection is not legal, social, and

## کنترل پاسخ به درمان

جهت اطمینان از درمان شدن سل ارزیابی باکتریولوژیک از طریق **کشت** یا **ارزیابی میکروسکوپی** **اسمیر** روش ارجح برای مانیتورینگ پاسخ به درمان سل می‌باشند. همچنین وزن بیمار باید مورد پایش قرار گیرد و دوز داروها در صورت تغییر وزن، تنظیم گردد.

برای دریافت اطلاعات کامل در مورد تست های ارزیابی در سل می‌توانید به پست [تشخیص آزمایشگاهی سل](#) مراجعه کنید.

### کشت خلط

در بیماران با سل ریوی باید **کشت خلط ماهانه** تا منفی شدن کشت صورت پذیرد. بیشتر از ۸۰٪ بیماران با درمان مناسب در پایان ماه دوم درمان، کشت خلط منفی خواهند داشت و در پایان ماه سوم تقریباً در تمام بیماران، کشت خلط منفی خواهد شد.

بیماران با سل کاویته دار که بعد از **۲ ماه**، کشت خلط آنها منفی نمی‌شود باید سریعاً **مقاومت دارویی** در آنها ارزیابی شود.

زمانی که کشت خلط بیماری به مدت **۳ ماه** یا بیشتر مثبت باقی بماند، باید به **شکست درمان، مقاومت دارویی** و **عدم پایبندی بیمار به مصرف داروها** مشکوک شویم و تست بررسی مقاومت دارویی انجام دهیم. ادامه درمان براساس نتایج تست مقاومت دارویی خواهد بود.

در پایان درمان نیز باید کشت خلط جهت تایید بهبودی انجام شود.

### بررسی اسمیر

در صورتی که کشت امکان پذیر نباشد، کنترل درمان می‌بایست با بررسی **اسمیر AFB** در ماه‌های ۲، ۵ و ۶ انجام شود. اگر اسمیر پس از **۳ ماه** از درمان مثبت بماند (در صورتی که بدانیم بیمار داروها را درست مصرف می‌کند)، نشان دهنده **شکست درمانی** و **مقاومت دارویی** احتمالی است؛ بنابراین تست حساسیت دارویی باید انجام شود

در نوع خارج ریوی بیماری، مانیتورینگ باکتریولوژیک امکان پذیر نمی‌باشد، در این بیماران پاسخ به درمان براساس علائم بالینی و یافته‌های رادیوگرافیک صورت می‌گیرد. برای مانیتورینگ پاسخ به درمان نباید از تست‌های تقویت اسیدنوکلئیک و تست Xpert MTB/RIF استفاده نمود.

### ارزیابی رادیولوژیک

کنترل پاسخ درمانی از راه رادیوگرافی سریال توصیه **نمی‌شود**، زیرا تغییرات رادیوگرافیک نسبت به پاسخ باکتریولوژیک با تأخیر صورت می‌گیرد و چندان حساس نیست. پس از پایان درمان، هیچ کدام از آزمایش‌های خلط و رادیوگرافی جهت پیگیری بیمار توصیه نمی‌شود. البته باید در پایان درمان از بیمار یک CXR به عمل آید تا بتوان از آن برای مقایسه در ماه‌ها یا سال‌های بعد جهت پیگیری عود بیمار استفاده کرد.

### عوارض داروهای سل

در طول درمان، بیماران باید از نظر عوارض دارویی کنترل شوند. **مهم ترین عارضه درمان سل هپاتیت است**. در ادامه پس از بررسی هپاتیت ناشی از درمان سل به بررسی سایر عوارض ناشی از درمان سل می‌پردازیم.

### هپاتیت در درمان سل

شایع ترین عوارض داروهای سل، هپاتیت است. بیماران باید در مورد علائم و نشانه‌های هپاتیت ناشی از دارو (مانند ادرار تیره، از دست دادن اشتها) به دقت آموزش ببینند، و باید بیاموزند که در صورت وقوع این نشانه‌ها درمان را فوراً قطع نموده، به پزشک خود مراجعه نمایند. اگر چه کنترل بیوشیمیایی در طی درمان سل به طور روتین توصیه **نمی‌شود**، ولی همه بیماران بزرگسال باید تحت بررسی پایه فانکشن کبدی (مانند اندازه گیری سطح آمینوترانسفرازهای کبدی و بیلی روبین سرم) قرار گیرند.

شیوع هپاتیت در موارد زیر بیشتر است:

- افراد سالخورده
- سابقه بیماری کبدی (به ویژه هپاتیت C)
- وجود بیماری‌های همراه
- نوشیدن روزانه الکل

۲۰٪ بیماران دچار افزایش خفیفی در آسپاراتات آمینوترانسفراز (تا ۳ برابر - حد فوقانی طبیعی) می‌گردند که همراه با علائم بالینی نبوده و نیاز به قطع دارو نیست.

برای بیماران دچار هپاتیت علامت دار و آنهایی که افزایش قابل توجهی در میزان آسپاراتات آمینوترانسفراز (۶-۵ برابر) دارند، درمان باید قطع گردد و به محض اینکه فانکشن کبدی به حالت طبیعی بازگشت، مجدداً مصرف شوند.

### سایر عوارض داروهای سل

به غیر از هپاتیت بایستی عوارض زیر نیز در نظر گرفته شود.

- واکنش‌های افزایش حساسیتی: در صورت ایجاد واکنش‌های حساسیتی غالباً باید تمام داروها را قطع نمود و سپس باید بررسی کرد که کدام یک از داروهای موجب این عوارض شده‌اند.
- هیپراوریسمی و آرتراژی: هیپراوریسمی و آرتراژی ایجاد شده به وسیله پیرازینامید را معمولاً با تجویز استیل سالیسیلیک اسید می‌توان کنترل نمود؛ با این حال، در صورتی که بیماری دچار آرتريت نقرسی گردد، درمان با پیرازینامید را باید قطع نمود.
- ترومبوسیتوپنی اتوایمیون: افرادی که دچار ترومبوسیتوپنی اتوایمیون ثانویه به ریفامپین می‌شوند، ریفامپین باید قطع شود و دیگر هم تجویز نشود (قطع دائمی).
- نوریت اپتیک: ایجاد نوریت اپتیک با اتامبوتول اندیکاسیون‌های قطع دائمی دارو می‌باشد.

### درمان شکست درمان و عود سل

همانطور که در بالا ذکر شد، زمانی که اسمیر و کشت‌های خلط بیمار پس از ۳ ماه از درمان مثبت باقی ماند، باید به شکست درمان مشکوک شد. همیشه در هنگام شکست یک رژیم درمانی، بیش از یک دارو به آن اضافه می‌شود..

بایستی حداقل دو و ترجیحاً سه دارویی که تا به حال استفاده ننموده‌اید را اضافه شود. اگر رژیمی که در ابتدا تجویز شده، فاقد ریفامپین باشد (و بنابراین یک رژیم کوتاه مدت نباشد)، احتمال ایجاد مقاومت به ایزونیاژید بالاست.

یک رژیم استاندارد با هر چهار داروی نسل اول به اضافه استرپتوماکسین در تمام موارد عود و موفق نبودن درمان توصیه می‌شود. در موارد شکست درمان، بیماران باید یک رژیم تجربی شامل داروهای نسل دوم (براساس سابقه



درمان ضدسل آنها و الگوی مقاومت دارویی در جامعه) دریافت کنند. بعد از مشخص شدن نتایج آزمون حساسیت، رژیم براساس آن تنظیم می‌شود.

## **درمان سل مقاوم به دارو**

سوش‌های مقاوم به درمان مایکوباکتریوم توبرکلوزیس به علت موتاسیون‌های نقطه ای خودبه خودی در ژنوم مایکوباکتریوم ایجاد می‌شوند؛ به عنوان مثال موتاسیون در ژن *rpoB* موجب مقاومت به ریفامپین می‌گردد.

احتمال مقاومت نسبت به دو دارو کمتر از مقاومت به یک دارو می‌باشد. ایجاد سل مقاوم به دارو به علت درمان تک دارویی می‌باشد. در کشورهای حاشیه خلیج فارس از جمله ایران احتمال مقاومت اولیه به دارو پایین است و در این بین مقاومت به ایزونیاژید از همه شایع تر است.

درمان سل مقاوم به چند دارو (XDR-TB)

سوش‌ها مقاوم به چند دارو (MDR) می‌باشند که به تمام فلوروکینولون‌ها و حداقل یکی از ۳ داروی تزریقی خط دوم (آمی‌کاسین، کانا‌مایسین و کاپرئومایسین) هم مقاوم هستند. در انواع سل مقاوم به درمان بسته به نوع مقاومت، اقدامات درمانی به قرار زیر است:

- **درمان مقاوم به ایزونیاژید: اتامبوتول و پیرازینامید** به مدت ۹ ماه، در این موارد ایزونیاژید قطع می‌گردد.
- **درمان مقاوم به ایزونیاژید و اتامبوتول: ریفامپین، پیرازینامید و فلوروکینولون** به مدت ۱۲-۹ ماه.
- **درمان سل مقاوم به ریفامپین:** درمان آن مشابه با درمان MDR است.
- **درمان سل (MDR) درمان سل مقاوم به ایزونیاژید و ریفامپین:** (سازمان بهداشت جهانی استفاده از ۵ داروی ضدسل زیر را به مدت ۸ ماه در فاز اولیه توصیه نموده است؛ این داروها عبارتند از:
  - یک فلوروکینولون نسل آخر،
  - یک داروی تزریقی (آمینوگلیکوزید، آمیکاسین، کانا‌مایسین، کاپرئومایسین)،
  - اتیونامید (یا پروتیونامید)،
  - سیکلوسرین یا PAS. اتامبوتول و پیرازینامید هم می‌توانند اضافه شوند.

در بیمارانی که قبلاً درمان نگردیده اند، طول کل مدت درمان حداقل ۲۰ ماه خواهد بود. داروهای تزریقی باید ۴ ماه پس از منفی شدن کشت قطع گردند.

- **درمان سل XDR:** گزینه‌های درمانی کمتر و پروگنوز بسیار ضعیف تری دارند. در این موارد هم از درمان ۵ دارویی استفاده می‌شود. لینزولید در مبتلایان به سل XDR موجب افزایش منفی شدن کشت‌ها می‌شود. هپاتوتوکسیسیته عارضه مهم لینزولید است.

### درمان سل کودکان

انجمن متخصصین اطفال آمریکا پیشنهاد نموده اند که اطفال مبتلا به سل استخوان‌ها و مفاصل، مننژیت سلی، یا سل ارزنی، حداقل به مدت ۱۲ ماه تحت درمان قرار گیرند.

برای درمان سل کودکان باید با در نظر گرفتن سن کودک از تجویز داروهای مضر در آن سن اجتناب نمود.

### درمان سل در نارسایی کلیه

افراد مبتلا به نارسایی کلیه نمیتوانند هر دارویی مصرف کنند چرا که بسیاری از داروها متابولیسم کلیوی دارند. برای درمان سل در نارسایی کلیه بیماران نباید آمینوگلیکوزید دریافت کنند، بلکه تنها در صورت کنترل شدن سطح سرمی، باید اتامبوتول بگیرند.

درمان سل در نارسایی کلیه خفیف تا متوسط کلیه می‌توان از دوزهای معمولی ایزونیازید، ریفامپین، و پیرازینامید استفاده نمود، ولی دوزاژ ایزونیازید و پیرازینامید را در همه بیماران مبتلا به نارسایی شدید کلیه به استثنای آنهایی که تحت دیالیز می‌باشند، باید کاهش داد.

### درمان سل در حاملگی

دوران حاملگی دروان بسیار حساسی است و مصرف بسیاری از دارو ها اثر منفی بر سلامت مادر و جنین خواهد داشت لذا درمان سل در حاملگی از حساسیت بسیار بیشتری برخوردار است. رژیم انتخابی درمان سل در حاملگی عبارت است از **۹ ماه درمان با ایزونیازید** و ریفامپین که با تجویز اتامبوتول برای ۲ ماه اول تکمیل می‌گردد. تجویز استرپتومایسین ممنوع می‌باشد، زیرا ثابت شده است که باعث صدمه به عصب هشتم مغزی در جنین می‌شود.

**درمان سل در حاملگی**، مانع از شیردهی مادر نمی‌گردد؛ اکثر داروهای تجویز شده، در مقادیر کم در شیره مادر وجود خواهند داشت. با وجود آن که سازمان بهداشت جهانی استفاده روتین از پیرازینامید در زنان باردار را توصیه کرده است، این دارو در آمریکا به علت اطلاعات ثبت شده ناکافی برای ایمن بودن آن برای درمان سل در حاملگی، توصیه نشده است.