بیماری سل ، استاد علی اکبر عابدینی

حلسه 70

ـِزشـکی بـهـمـن 96

جزوه نویس: محمد اصغری تایپیست: امیرمحمد انیشه مسئول جزوه:



سل (مایکوباکتریوم توبرکلوزیس)

قدمت بیماری سل بیش از 4000 سال و یکی از مهم ترین بیماری های عفونی در سارسر جهان بیماری سل است. برای اولین بار سل به عنوان یک بیماری بالینی در اوایل قرن 19 توسط شوئنلین در سال 1830 واژه توبرکلوز استفاده شد که از واژه انگلیسی "توبرکل" و یا ضایعه تحلیل یافته مشتق می شود.

مراحل عمده بالینی سل عبارتند از: قرار گرفتن در معرض، عفونت و بیماری است. قرا گرفتن در معرض به این معنی می باشد که یک کودک تابحال تماس قابل توجهی با یک فرد بالغ یا نوجوان مبتلا به سل عفونی(اشتراک هوا) داشته اما فاقد علایم عفونت می باشد. در این مرحله، تست پوستی توبر کولین(TST) و یا سنجش اینترفرون γ آزاد شده منفی است، رادیوگرافی قفسه سینه طبیعی است.

صرف ورود TB به بدن انسان باعث ایجاد بیماری نمی شود و صرفا باعث disease نرسیده است) ولی اگر در گرافی سینه حالت وجود میکروب در بدن بدون ایجاد علایم اتفاق می افتد(هنوز به مرحله disease نرسیده است) ولی اگر در گرافی سینه تغییرات دیده شود و علایم بالینی مثل تب، تعریق شبانه، کاهش وزن، مشکلات ریوی و رشدی و سوئتغذیه رخ دهد، در این حالت فرد وارد مرحله عامت است. در مرحله عفونت (infection) تنها تست پوستی توبر کولین کمک کننده است که یک تست پوستی ازدیاد حساسیت نوع IV است که 2-4 ماه بعد ورود میکروب به بدن با ایجاد اندوراسیون در محل تلقیح نشان می دهد که میکروب وارد بدن شده و بدن میکروب را می شناسد ولی هنوز نشانه های بیماری را ندارد. در 5٪ افراد سالم بدون در گیری زمینه ای ، HIV و سوءتغذیه، LTB تبدیل به بیماری می شود. بیماری های زمینه ای دیگر مثل مشکلات TNF ، نقص های IL12 و گیرنده IL12 (تحت عنوان بیماری (γ-loop) ممکن است فردا را به بیماری ناشی از TB باعث شود. در فرد دچار بیماری σادرای γ-loop احتمال تبدیل عفونت به بیماری زیاد است.

نقص در سیستم ایمنی سلولار باعث پیشرفت عفونت سل و منجر به بیماری می گردد. افراد با نقایص ژنتیکی خاص ایمنی سلولار نظیر نقص در گیرنده IL-12 B1 و نقص در رسپتور 1 اینترفرون گاما به بیماری سل حساس بوده و پاسخی نمی دهند. علاوه بر ایمنی سلولار ، ایمنی همولار با واسطه آنتی بادی در عفونت سلی نقش دارد. اما نقش این آنتی بادی در دفاع علیه عفونت سلی بسیار کم می باشد.

مهم ترین راه ورود TB از طریق droplet می باشد و وارد سیستم تنفسی می شود.

درگیری اولیه شامل پارانشیم ریوی و گره های لنفاوی موضع عفونت است. حدود 70٪ از کانون عفونت ریه مربوط کانون ریوی زیر جنبی است و پلورزی موضعی شایع است. التهاب پارانشیم اولیه معمولاً در رادیوگرافی قفسه سینه قابل مشاهده نیست ولی ضایعات موضعی و ارتشاح غیراختصاصی ممکن است قبل از توسعه ازدیاد حساسیت بافتی دیده می شود.

با گسترش ازدیاد حساسیت تأخیری، غدد لنفاوی ناف ریه در برخی از کودکان بخصوص نوزادان بزرگ شده و به دنبال آن باعث فشرده شدن برونش ریه و نهایتاً انسداد برونش می گردد. معمولاً به دنبال آن لنفادنوپاتی ناف ریه، تورم کانونی، و پس از آن آتلکتازی ظاهر می گردد. در نتیجه در تصاویر رادیوگرافی کلاپس-کانسیدلیشن یا سل سگمنتال مشاهده می شود. بندرت ، ندول ملتهب پنیری به دیواره داخل برونش متصل شده و ساییده شدن دیواره از طریق آن، منجر به بیماری سل داخل برونش یا ایجاد فیستول کازئوم می گردد.

بعد از ورود TB به آلوئول، ماکروفاژها میکروب را فاگوسیتوز می کنند ولی قادر به هضم باکتری نیستند. ماکروفاژ TB را به منطقه اولیه (یک لنف نود regional) می برد. در این منطقه، یک کمپلکس اولیه تشکیل می شود. یعنی در یک غده لنفاوی ملتهب که نه سیستم ایمنی بدن میکروب را می تواند از بین ببرد و نه میکروب می تواند به سیستم ایمنی حمله کند در نتیجه این دو به تعادل می رسند و ایجاد یک التهاب در ناحیه غده لنفاوی منطقه ای و درخت اندوبرونکیال می کند که به این حالت سل اولیه می گویند. در این حالت ایزولاسیون و ماسک لازم نیست (در سل ریوی بزرگسالان و سل ثانویه برعکس این حالت است). در سل اولیه کودکان سیستم ریوی میکروب را به آلوئول، خلط و محیطخارج بدن منتقل نمی کند به همین دلیل سل کودکان غیر مسری است. البته کودکان دیافراگم ضعیف و سرفه ضعیف دارند و توانایی برای پخش TB به محیط خارج ندارند. سل اولیه به همین حالت در بدن می ماند تا زمان فعال شدن مجدد TB یعنی در زمان بلوغ و تغییرات هورمونی که باعث ضعیف شدن اندک سیستم ایمنی می شود. همین عامل باعث فعال شدن مجدد TB، نکروز کازئوس، ورود به آلوئول سپس سرفه و ایجاد خلط و مسری سیستم ایمنی می شود (سل ثانویه). به همین دلیل سل نوجوانان مسری می باشد. سل اولیه کودکان کم خطر و غیر مسری است. سل اویه کودکان مهمترین معیار برای تعیین سل در جامعه می باشد چون این کودک با بزرگسال در ارتباط بوده است. سل اولیه کودکان مهمترین معیار برای تعیین سل در جامعه می باشد چون این کودک با بزرگسال در ارتباط بوده است. سل اولیه بیشتر به معنی بدتر بودن وضعیت بزرگسالان می باشد.

فعال شدن مجدد سل

سل ریوی در بزرگسالان معمولاً نشان دهنده فعال شدن مجدد درون زا از محل عفونت سل قبلی در بدن است. این شکل از بیماری سل در دوران کودکی نادر است، اما می تواند در دوران نوجوانی رخ دهد. کودکان مبتلا به یک عفونت سل بهبود یافته که سن انها کمتر از 2 سال باشد بندرت دچار فعال شدن مجدد بیماری ریوی مزمن می شود.

در کودکان بزرگتر و نوجوانان با فعال شدن مجدد عفونت سل نسبت به کودکان مبتلا به بیماری ریوی اولیه، تب، بی اشتهایی، ضعف، کاهش وزن، عرق شبانه، سرفه، هموپتیزی و درد قفسه سینه بیشتر است. با این حال ، یافته های معاینه فیزیکی معمولاً جزئی و یا وجود ندارد، حتی زمانی که کاویته و یا ضایعات ارتشاحی بزرگ حضور دارند.

سل ریوی اولیه کودکان خطر کمتری نسبت به سل ثانویه بزرگسالان دارد ولی همیشه اینظور نیست. در بعضی موارد سل می تواند به صورت مهاجم ظاهر شود که به آن سل لنفوهماتزنوس (منتشر، سل miliary) می گویند که از طریق انتشار از خون و لنف به همه ارگان ها حمله می کند از جمله سیستم عصبی. در کشورهای اندمیک برای سل، واکسیناسیون عمومی انجام می دهند (واکسن BCG) برخلاف کشورهای غیراندمیک. در کشور ما به علت اندمیک بودن و مرتالیته بالای کودکان زیر 4 سال، واکسن BCG تزریق می شود (علیرغم عوارض واکسن که 1 در 2,500,000 می باشد) تا برای همه کودکان از سل عصبی و سلس بیشرفته و عصبی می باشد نه خود بیماری سل. miliary جلوگیری شود. در کشور ما هدف از تزریق واکسن عدم ابتلا به سل پیشرفته و عصبی می باشد نه خود بیماری سل.

واکسیناسیون به معنی محافظت کامل علیه TB نیست چون BCG در اصل مایکوباکتریوم بوویس است که آنتی ژن های مشابه با TB دارد و محتفظت نسبی را نسبت به TB برای بدن می دهد و با TB آشنا می کند و باعث می شود که فرد به فرم های پیشرفته TB دچار نشود.

اسكروفولا:

بیماری غدد لنفاوی ناشی از TB اسکلروفولا نام دارد که به علت حمله مستقیم میکروب به غدد لنفاوی می باشد که باعث لنفادنیت چرکی می شود.

بيماري غدد لنفاوي:

توبر کلوزیس غدد لنفاوی سطحی، اغلب به عنوان اسکلروفولا گفته می شود، این شکل از بیماری شایع ترین فرم سل خارج ریوی در کودکان است. از لحاظ تاریخی، سل غدد لنفاوی گردن معمولاً با نوشیدن شیر گاو غیرپاستوریزه به عامل مایکوباکتریوم بوویس رخ می دهد. غدد لنفاوی ناحیه در گیر به صورت منفصل، بدون درد و سفت بوده ولی سخت نیست و به لایه های زیرین و رویی خود ثابت است. در گیری غدد لنفاوی اغلب یک طرفه است. تست پوستی توبر کولین معمولاً مثبت و فعال است، اما نتیجه رادیوگرافی قفسه سینه در 70٪ از موارد نرمال است.

2 حالت مشابه داریم:

- 1. لنفادنیت ناشی از non-TB: در کشورهای جهان اول (غیر اندمیک) که واکسن BCG دریافت نمی کنند، شایع است. اسکروفولا یک طرفه است ولی این بیماری دوطرفه می باشد. در اسکروفولا تست توبرکولین مثبت است ولی در این بیماری هرازگاهی مثبت می شود.
- 2. لنفادنیت ناشی از واکسن BCG: در ناحیه آگزیلاری، سوپراکلاویکولار و بعضا به علت محل تزریق بد واکسن، سرویکال و کلیتورال دیده می شود که ناشی از مایکوباکتریوم بوویس است و یکی از عوارض واکسن می باشد و با سل مرتبط نیست.

كورس اطفال، بيماري سل

پروتکل درمانی متفاوتی نسبت به اسکروفولا در ناحیه سرویکال است و ربطی به واکسن ندارد و درجهت محل واکسن رخ نمی دهد و ممکن است درطی بیماری سل رخ دهد.

بیماری سیستم عصبی مرکزی

درگیری سیستم عصبی مرکزی (CNS) از عوارض جدی سل در کودکان است و بدون درمان فوری و مناسب کشنده است. مننژیت سلی معمولاً از شکل گیری یک ضایعه کازئوز متاستاتیک در قشر مغز و یا مننژ که در طول انتشار لنفوهماتوژن از کانون اولیه عفونت توسعه یافته می باشد.

درگیری مغز قسمت ساقه مغز است که معمولاً همراه با اختلاط اعصاب جمجمه IVII ، VII ، VI است و همچنین در نتیجه ترشح اگزودا به مایع مغزی نخاعی (CSF) در داخل و خارج از طریق سیستم بطنی(قسمت بازال سیسترن) منجر به هیدروسفالی ارتباطی می شود. ترکیب واسکولیت، انفارکتوس، ادم مغزی و هیدروسفالی باعث آسیب شدید شده که به سرعت و یا به تدریج روی می دهد. اختلالات شدید در الکترولیت ها به علت از دست دادن نمک یا سندرم SIADH در پاتوفیزیولوژی مننژیت سلی، دخالت دارند می باشد. مننژیت سلی حدود 3/0٪ عفونت درمان نشده در کودکان را تحت تأثیر قرار داده و دچار عارضه می نماید. گاهی مننژیت سلی سال ها بعد از عفونت اولیه روی می دهد، وقتی که پارگی یک یا چند توبرکول های ساب اپاندمی باعث ورود باسیل سل به فضای ساب آراکنوئید می شود.

بصورت شایع، علائم و نشانه ها طی چند هفته بتدریج پیشرفت می کند و به سه مرحله تقسیم بندی می شود.

- ❖ مرحلـــه اول: به طور شایع 1 تا 2 هفته، طول می کشد و مشخصاً علائم غیراختصاصی مثل تب، سردرد، تحریک پذیری، خواب آلودگی و بی حالی همراه دارد.
- ❖ مرحلـــه دوم: به طور ناگهانی شروع می شود. شایع ترین تابلوی آن، خواب آلودگی، سفتی گردن، تشنج و علامت
 کرنیگ و برودزینسکی مثبت می باشد.
- * مرحلـــه سوم: مشخصاً با کما، همی پلژی یا پاراپلژی ، افزایش فشار خون، وضعیت دسربره، اختلال علائم حیاتی و نهایتاً مرگ ایجاد می شود.

کلید تشخیصی صحیح، شناسایی یک فرد بالغ مبتلا به سل و در تماس با کودک می باشد.

تشخيص

ابزارهای تشخیص سل:

1. تست پوستی توبرکولین (مانتو): 5 واحد توبرکولین را به صورت اینترادرمال (با زاویه 0 درجه) به داخل درم تلقیح می کنند و علامت می گذارند. پپس از گذشت 24 ساعت تورم و اندوراسیون را اندازه گیری می کنند (اریتم جایگاهی ندارد) و سپس با استفاده از جدول و میزان اندوراسیون high/middle/low risk بودن آن را تعیین می کنند. شایع ترین علت منفی کاذب، علت تکنیکال است (خطای فرد در تزریق که اشتباها به صورت SC تزریق می شود) در داخل درم سلول های لانگرهانس (ماکروفاژ درم که اندوراسیون ایجاد میکند) وجود دارد و این ماکروفاژها با ایجاد اندوراسیون نشان می دهند مه بدن فرد قبلا با TB تماس داشته است. بعد از یکسالگی واکسن BCGتاثیری بر اندوراسیون ندارد و باعث ایجاد اثر booster بر تست مانتو ندارد.

در کودکان زیر 8 ماهه تست مانتو نباید انجام شود زیرا باید حداقل 4–8 ماه بگذرد تا حساسیت تیپ 4 اتفاق بیفتد و این حساسیت به صورت اندوراسیون در یوست ظاهر شود.

کودکان در تماس نزدیک با مورد شناخته شده یا مشکوک به بیماری سل	اندوراسيون 5mm≥
کودکان مشکوک به بیماری سل:	
•یافته های عکی قفسه سینه(CXR) با بیماری فعال سل یا قبلی سازگار است.	
●کودکان با نشانه های بیماری سل+¥	
کودکان دریافت کننده درمان سرکوبگر سیستم ایمنی یا شرایط افت ایمنی مثل HIV	
کودکان در ریسک بالای بیماری سل منتشر قرار دارند:	اندوراسيون 10mm≥
●کودکان زیر ۴ سال	
●کودکان با شرایط پزشکی مثل بیماری هوچکین، لنفوما، دیابت، نارسایی مزمن کلیه، یا	
سوء تغذیه	
کودکان در معرض بیشتر ابتلا به بیماری سل:	
●کودکان متولد در نقاطی از جهان که شیوع سل بالاست	
●کودکان که در معرض بالغین با آلودگی HIV، بی خانمان، مصرف کننده مواد مخدر،	
ساکنین مراکز مراقبتی، افراد زندانی یا نگهداری در مراکز یا کارگران کشاورزی مهاجر	
● کودکانی که به نقاط با شیوع بالای سل در جهان مسافرت کرده اند	
کودکان بالای ۴ سال بدون هیچ ریسک فاکتور زمینه ای	اندوراسيون 15mm≥

جدول تعاریف تست پوستی مثبت(TST) در شیرخواران، کودکان و نوجوانان

ارزیابی آزادسازی اینترفرون گاما (IGRA): چون تست توبرکولین با سایر مایکوباکتریوم ها تداخل دارد و می تواند باعث اندوراسیون ناشی از سایر مایکوباکتریوم ها شود و ما را گمراه کند، به همین دلیل این تست ایجاد شد. در این تست مستقیما آنتی ژن های مختص TB را به ماکروفاژ ارائه می دهیم. ماکروفاژ هایی که اینترفرون γ آزاد می کنند را اندازه گیری می کنید. تست IGRA زیر 4 سال استانداردسازی نشده ارزشی ندارد. در گذشته تست IGRA را اختصاصی می دانستند ولی بعدا مشاهده کردند که آنتی ژن های مورد استفاده از این تست با بعضی از مایکوباکتریوم ها مثل میکروتی و آفریکانوم تداخل دارد و باعث مثبت کاذب شدن این تست می شود.

درحال حاضر gold standard تشخیص، استفاده از کشت خلط، pcr و پرایمر های اختصاصی TB است که در آزمایشگاه مرجع انجام می شود.

حاملگی و نوزاد

سل ریوی و به خصوص سل خارج ریوی، به غیر از لنفادنیت در زنان باردار، همراه با افزایش ریسک، پره ماچوریتی، رشد محدود جنینی، وزن کم هنگام تولد، و مرگ و میر زمان پری ناتال، می باشد. انتقال مادرزادی معمولاً از یک ضایعه در پلاسنتا از طریق ورید نافی شروع می گردد و باسیل سل گره لنفاوی پری پورتال را درگیر کرده و عفونت کبدی در جنین پدید می آورد. اگرچه شایع ترین علت این عفونت در نوزادان، انتقال بعد از تولد، از بالغین با عفونت ریوی سل صورت می گیرد.

سل يرى ناتال

علائم سل مادرزادی امکان دارد هنگام تولد باشد ولی اغلب در هفته دوم یا سوم بروز می کند. شایع ترین علائم و نشانه ها شامل دیسترس تنفسی، تب، بزرگی کبد و طحال، اشکال در تغذیه، خواب آلودگی و تحریک پذیری، لنف آدنوپاتی، اتساع شکم، ناتوانی یا عقب ماندگی در رشد، درناژ از گوش و ضایعات پوستی می باشند. بسیاری از شیرخواران، رادیوگرافی غیرطبیعی قفسه سینه دارند که اغلب با سل ارزنی همراه می باشد. لنفادنوپاتی گسترده و مننژیت در 50–30٪ بیماران روی می دهد. تظاهرات بالینی سل در نوزادان مشابه سپسیس باکتریال و عفونت های مادرزادی نظیر سیفلیس، توکسوپلاسموزیس، و سیتومگالوویروس می باشد. مهم ترین نشانه برای تشخیص سریع سل مادرزادی، شرح حال سل در خانواده یا مادر بیمار می باشد. تست پوستی بیمار معمولاً منفی می باشد اما بعد از یک تا سه ماه، مثبت می شود. رنگ آمیزی اسید فاست مثبت، در اوایل صبح از موارد آسپیره شده معده نوزاد، معمولاً سل را نشان می دهد.

پیشگیری از سل پری ناتال

زن باردار پرخطر باید با TSTو IGRA تست شود و آنهایی که تست مثبت دارند، بایستی رادیوگرافی سینه با محافظ مناسب شکم انجام گیرد. اگر مادر رادیوگرافی سینه منفی دارد و از نظر بالینی سالم می باشد، جدایی مادر و نوزاد بعد از زایمان لازم نیست. کودک نیاز خاصی برای بررسی یا درمان در صورت بی علامت بودن ندارد.

🖶 سایر اعضای خانواده باید تست PPD انجام دهند و اگر لازم شد بررسی بیشتر انجام شود.

اگر مادر در هنگام زایمان مشکوک به سل باشد، نوزاد از مادر باید جدا شود تا گرافی قفسه سینه انجام گیرد. اگر رادیوگرافی قفسه سینه غیرعادی است، بایستی نوزاد جدا بماند تا مادر کاملاً بررسی شود که شامل بررسی خلط می باشد. اگر رادیوگرافی سینه مادر غیرطبیعی باشد، ولی سابقه، معاینه فیزیکی، بررسی خلط و مشاهده رادیوگرافی اخیر نشان از سل فعال ندهد، بنظر می رسد نوزاد در خطر کم عفونت قرار دارد. مادر بایستی درمان مناسب گردد و او و فرزندش مراقبت لازم برایشان انجام گیرد.

در صورتی که رادیوگرافی قفسه سینه مادر یا اسمیر خلط اسید فاست شواهدی از بیماری سل اخیر را نشان بدهد، راهکردهای اضافی لازم است تا از شیرخوار محافظت کند. درمان ایزونیازید برای نوزادان آن میزان مؤثر است که جداسازی مادر ونوزاد اختیاری می باشد.

درمان ایزونیازید برای نوزاد ادامه پیدا کند تا هنگامی که مادر سه ماه کشت خلط منفی داشته باشد. در ان زمان تست مانتو انجام می شود. در صورتی که تست مثبت باشد ایزونیازید برای 12-9 ماه ادامه می یابد و اگر منفی باشد دارو قطع می شود.

اگرچه زن حامله علامت دار یا دارای علائم رادیولوژیک بیماری سل باید به دقت بررسی شود ازآنجایی که سل ریوی برای مادر و نوزاد خطرناک است، سل همیشه باید در زنان حامله درمان شود. شایع ترین رژیم برای سل حساس به دارو، ایزونیازید، ریفامپین و اتامبوتول می باشد. آمینوگلیکوزیدها و اتیونامید باید به دلیل اثرات تراتوژنیک مصرف نشوند. ایمن بودن پیرازینامید در حاملگی هنوز اثبات نشده است.

درمان

داروهای سل را به دودسته آنتی بیوتیک های شایع (اصلی) و غیرشایع (خط دوم) تقسیم می کنیم.

آنتی بیوتیک های شایع (اصلی): ایزونیازید، ریفامایسین، پیرازینامید، اتامبوتول

آنتی بیوتیک های غیرشایع (خط دوم): آمینوگلیکوزیدها، سیکلوسرین، اتیونامید، فلوروکینولون، لینزولید، پاراآمینوسالسیلیک اسید(PAS)

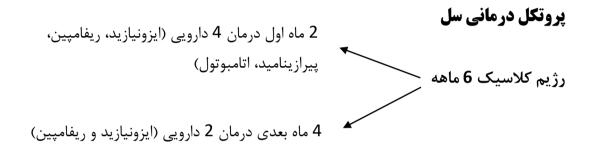
آنتی بیوتیک های شایع (اصلی):

- 1. ایزونیازید (INH): سنگ بنا و داوری اصلی درمان سل می باشد که به صورت ایزونیکوتینیک اسید است که برای مهار رشد باکتری های سریع الرشد استفاده می شود. مکانیسم اثر دارو مهار بیوسنتز اسید مایکولیک دیواره سلولی می باش. دوز دارو در کودکان MT-15 mg/kg/daily می باشد. شایع ترین عارضه دارو افزایش LFT و مشکلات ساب کلینیکال هپاتیتیس است که اندیکاسیون قطع دارو نمی باشد و مهم ترین عارضه دارو نوروپاتی و گزگز انتهای انگشتان دست و پا به علت اختلال تولید پیریدوکسین (vit B6) می باشد که اندیکاسیون قطع دارو دارد. به همین علت ویتامین B6 همراه ایزونیازید تجویز می شود (به خصوص در بیماران کودک دچار سوءتغذیه و کودکانی که گوشت مصرف نمی کنند، زنان باردار و شیرده)
- 2. ریفامپین (ریفامایسین): جزو داروهای اصلی است. آنتی بیوتیک ماکرولیدی و موثر برای باکتری های سریع الرشد در سل می باشد و به همراه ایزونیازید، جزو داروهای اصلی می باشد و دو عارضه اصلی دارد:
 - گلی شدن ترشحات بدن (ادرار، اشک) به همین دلیل قبل مصرف باید به والدین اطلاع داده شود
 - ترومبوسیتوپنی که اندیکاسیون قطع دارو می باشد
 - این دارو باعث مهار RNA پلیمراز و متعاقبا مهار پورتئین سازی می شود.

كورس اطفال، بيماري سل

درحال حاضر TB با HIV همگن شده است. یکی از عوامل بروز مجدد HIV ،TB می باشد. ریفامپین القاگر آنزیم P450 است که باعث کاهش سطح دارو و افزایش متابولیسم داروهای anti-HIV می باشد که باید به این موارد دقت کرد.

- **3. پیرازینامید:** جزو داروهای اصلی است ولی به صورت محدود استفاده می شود. این دارو به صورت پیش ساز است و توسط آنریم پیرازینامیداز به پیزازینوئیک اسید تبدیل می شود. این آنزیم (آنزیم سازنده اسیدچرب دیواره سلولی) را مهار می کند. مهم ترین عارضه دارو نقرس کاذب (Pseudogout) می باشد که باعث افزایش اسیداوریک می شود.
- 4. اتامبوتول: آخرین داروی خط اول می باشد که در کودکان باید به دقت تجویز شود. این دارو با مهار آنزیم آرابینوگالاکتان موجب اختلال در تشکیل دیواره سلولی TB می شود. شایع ترین عارضه دارو اختلال میدان بینایی و کوررنگی می باشد که به علت عدم همکاری کودکان، قابل ارزیابی نمی باشد. به همین دلیل باید در کودکان زیر 8 سال با احتیاط تجویز شود.



پیرازینامید: مهمترین دارو برای درمان ارگانیسم داخل سلولی (داخل ماکروفاژ) می باشد.

اتامبوتول: برای درمان میکروب هایی با رشد آهسته استفاده می شود.

- 🖊 به علت مقاومت دارویی از 2 دارو استفاده نمی شود بلکه از 4 دارو استفاده می کنیم.
- 井 در بیماران HIV (ایمونوساپرس) ممکن است درمان 4 دارویی 12 یا 24 ماه ادامه داشته باشد.
- + در جهان اول (اندمیک) باید فرد LTBI درمان ایزونیازید به مدت 9 ماه دریافت کند. در صورت مقاومت به ایزونیازید، ریفامپین به مدت 6 ماه تجویز می شود ولی در ایران این کار رخ نمی دهد. به علت اندمیک بودن بیماری در کشور ما و احتمال افزایش مقاومت دارویی، فرد آلوده بدون علامت را درمان نمی کنیم ولی اگر علامت دار شد مستقیما درمان 4 دارویی را شروع می کنیم.