

TB in HIV

Ahmad Alikhani, MD,MPH

Associate professor in infectious diseases

HIV/AIDS and Hepatitis co-infection Fellowship

Antimicrobial resistance research center and communicable
diseases institute

Mazandaran university of medical sciences

- همه افراد مبتلا به HIV، باید در زمان تشخیص HIV و پس از آن در ویزیت های بعدی، از نظر ابتلا به سل فعال ارزیابی شوند.
- برای این کار باید از شرح حال و معاینه بالینی شروع کرد، و در صورت ظن بالینی از رادیوگرافی قفسه سینه و همچنین بررسی باکتریولوژیک (شامل اسمیر AFB و کشت خلط از نظر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در سه نوبت) استفاده نمود.
- ارزیابی بالینی باید حتما شامل شرح حال گرفتن در مورد سرفه، کاهش وزن، تعریق شبانه و تب باشد.
- در همه بیماران مشکوک به سل، صرف نظر از محل احتمالی سل، باید پرتونگاری قفسه سینه انجام شود.
- پس از شروع ART و بعد از دستیابی به $\text{cell}/\mu\text{LCD4 count} > 200$ دوباره آزمون پوستی توبرکولین

- خاطر نشان می شود که عکس طبیعی قفسه سینه رد کننده احتمال سل فعال نیست؛ به همین خاطر باید در صورت وجود ظن قوی به بیماری و یا سرفه و خلط، نسبت به تهیه نمونه خلط اقدام کرد.

- گرفتن سه نمونه جداگانه ترجیحاً نمونه صبحگاهی در روزهای مختلف احتمال نتیجه مثبت اسمیر و کشت را افزایش می دهد.

- باید یکی از نمونه ها به روش PCR بررسی گردد. در مراکزی که دسترسی به دستگاه GeneXpert میسر می باشد استفاده از این روش ارجح است.

- مزیت این روش آن است که امکان تعیین مقاوت دارویی نسبت به ریفامپین نیز توسط آن امکان پذیر است.

- در موارد وجود ارتشاح در پرتونگاری قفسه سینه و نداشتن شواهد باکتریولوژیک از سل، ممکن است یک دوره کامل درمان تجربی با آنتی بیوتیک وسیع الطیف برای پنومونی های غیر اختصاصی لازم باشد.

- برای تشخیص بیماری سل ریوی نباید به آزمون پوستی توبرکولین متکی باشیم. تا یک چهارم مبتلایان به HIV که مبتلا به بیماری سل ریوی هستند، تست پوستی منفی کاذب دارند

- در بیمارانی که شک به سل بالا است در صورت عدم وجود خلط یا خلط منفی روش Induced sputum توصیه میشود.

- نهایتاً انجام BAL+Brushing در بسیاری از بیماران توصیه میشود که در ۳۴-۴۸٪ بیماران باعث تشخیص سریع میشود. در بیمارانی که تشخیص سریع ضروری است، انجام TBLB توصیه میشود.

- انجام خلط بعد از برونکوسکوپی توصیه میشود.

- با توجه به شیوع بالای مقاومت دارویی ضد سل، انجام آزمایش تعیین حساسیت دارویی مایکوباکتریوم توبرکلوزیس (مولکولی یا روش معمول) در بدو درمان برای کلیه ی بیماران مبتلا به HIV که با تشخیص سل ریوی درمان می شوند، **ضروری** است.

- در صورت شک به بیماری سل با سوش های MDR یا XDR باید بیماران به مراکز ارجاع کشوری و منطقه ای تعیین شده توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی (در حال حاضر بیمارستان مسیح دانشوری و سایر مراکز منطقه ای سل مقاوم) ارجاع شوند.

- در بیمارانی که شک متوسط تا بالا به سل وجود دارد یا بد حال هستند شروع درمان ضد سل حتی قبل از آماده شدن آزمایشات میکروسکوپی و مولکولار توصیه میشود

درمان عفونت نهفته سل

- رژیم توصیه شده عبارت است از ایزونیازید 5mg/kg/day ، حداکثر تا 300mg به مدت ۹ ماه یا 270 دوز در مدت ۱۲ ماه.
- مبتلایان به HIV، تحت درمان با INH، برای به حداقل رساندن بروز نوروپاتی محیطی باید پیریدوکسین (ویتامین B6) با دوز ۲۵-۱۰ میلیگرم دریافت کنند.
- از داروی ریفامپین در رژیم پروفیلاکسی نباید استفاده شود.
- خطر بروز هپاتیت دارویی با ایزونیازید در مبتلایان به HIV بیشتر از سایرین نیست و نیز در همراهی با مصرف افلویرنز یا نوبراپین افزایش نمی یابد

عفونت نهفته سل

- در مواجهه با سل مقاوم پروفیلاکسی لازم نیست و پی گیری بیمار هر سه ماه حداقل به مدت دو سال توصیه می شود.

عفونت نهفته سل در بارداری

- درمان عفونت نهفته سل در زنان باردار مبتلا به HIV با سایرین تفاوتی ندارد و با توجه به خطر بیماری در بارداری، باید در اولین فرصت، حتی در سه ماهه اول، پروفیلاکسی استاندارد را دریافت کنند
- رژیم‌ها مانند بیماران غیر باردار مبتلا به HIV است.

درمان سل فعال

- بیماری سل حساس به دارو باید شامل رژیم ۶ ماهه با فاز اولیه INH ، RIF ، PZA ، EMB به مدت دو ماه و سپس فاز ادامه آن با INH و RIF به مدت حداقل چهار ماه باشد.
- در صورت مثبت بودن اسمیر در پایان ماه دوم، درمان فاز اولیه یک ماه دیگر ادامه می یابد و در پایان ماه سوم اسمیر درخواست می شود که در صورت مثبت بودن خلط، مجدداً آزمایش حساسیت دارویی درخواست می شود. در صورت منفی بودن وارد فاز نگهدارنده میشود.
- بیمارانی که اسمیر خلط آنها بعد از ۵ ماه درمان از نظر AFB مثبت باشد، باید به عنوان شکست درمان در نظر گرفته می شوند.

- در بیماران مبتلا سل ریوی در صورت:
- وجود حفره
- درگیری گسترده و شدید
- پاسخ تأخیری به درمان و کشت مثبت در انتهای ماه دوم
- طولانی کردن درمان تا ۹ ماه یعنی سه ماه اضافی با INH و RIF لازم است

- در اغلب بیماران مبتلا به سل خارج ریوی رژیم استاندارد ۶ ماهه توصیه می شود.

- در موارد درگیری سیستم اعصاب مرکزی و سل میلیاری و استخوان و مفاصل درمان ۹-۱۲ ماهه پیشنهاد می شود.

- در موارد نادری که بیمار تمایل به مصرف داروی انتی رتروویرال ندارد درمان ۹ ماهه میشود

شروع ART

- $CD < 50$: شروع داروهای ضد رتروویروسی در طی ۲ هفته اول شروع درمان ضد سل
- $CD4 > 50$: شروع داروهای ضد رتروویروسی در طی ۸ هفته اول شروع درمان ضد سل
- در مننژیت سلی داروهای ضد رتروویروسی ۸ هفته بعد از درمان سل شروع میشود.
- در خانم های حامله با سل فعال باید داروهای ضد رتروویروسی را در زودترین زمان ممکن شروع کرد.
- در موارد MDR TB نیز درمان ضد رتروویروسی باید در در زودترین زمان ممکن شروع شود.

رژیم های پیشنهادی

NNRTI + 2 NRTI regimen

Vonavir / Atripla¹

Truvada + Efavirenz

Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz

INSTI + 2 NRTI regimen

Truvada + Dolutegravir

Tenofovir+ Lamivudine +Dolutegravir

- افرادی که به هر دلیلی در رژیم دارویی ARV آنها داروهای مهارکننده پروتئاز وجود دارد و امکان تغییر رژیم ضد رتروویروسی و جایگزینی داروهای مهارکننده پروتئاز در آنها نباشد:

- در چنین حالتی، اگر به داروی ریفابوتین دسترسی وجود داشته باشد؛ درمان ضدسل استاندارد برای بیماران همانند افراد غیر مبتلا به HIV تجویز می شود و فقط ریفابوتین جایگزین ریفامپین می گردد.

- دوز ریفابوتین در صورت تجویز همزمان با آنتی پروتئازها باید به دوز ۱۵۰ میلیگرم روزانه تغییر یابد.

- اگر ریفابوتین در دسترس نیست و به هر علتی نتوان داروی مهارکننده پروتئاز را با افاویرنز جایگزین نمود، در این صورت :

- استفاده از دوز دو برابر لوپیناویر-ریتوناویر همراه با ریفامپین توصیه میشود.

- در بیمارانی که از Dolutegravir استفاده میشود دوز آن به ۵۰ میلیگرم دو بار در روز افزایش مییابد.

- در بیمارانی که از Raltegravir استفاده میشود دوز آن به ۸۰۰ میلی گرم دو بار در روز افزایش می یابد.

کوتریموکسازول:

- تجویز همزمان کوتریموکسازول (برای بزرگسالان روزی ۲ عدد قرص بزرگسال) برای تمامی بیماران تا پایان دوره درمان سل توصیه میشود. پس از خاتمه درمان سل، بر اساس شرایط بیمار برای ادامه کوتریموکسازول تصمیم گیری خواهد شد

شروع مجدد داروی ضد سل پس از هپاتیت دارویی

- از آنجا که ریفامپین جزء مهم رژیم درمان سل می باشد و احتمال ایجاد سمیت کبدی با آن کمتر از INH یا PZA است ، باید در ابتدا این دارو با دوز کامل همراه با EMB آغاز شود.
- اگر هیچگونه افزایشی در آنزیم های کبدی در طی ۳ روز تایک هفته پس از شروع آن دیده نشد، می توان بعد از یک هفته INH را با دوز کامل شروع کرد. در صورت عدم افزایش آنزیم ها، می توان یک هفته بعد از INH ، PZA را با دوز کامل شروع کرد.
- اگر علائم عود کنند یا آنزیم ها افزایش پیدا کند آخرین داروی اضافه شده باید قطع شود.

TB IRIS

دو فرم از TB-IRIS وجود دارد که شامل موارد زیر است:

- Paradoxical TB IRIS

- Unmasking TB IRIS

- در فرم اول: علائم و نشانه های IRIS ناشی از سل ممکن است شامل علائم و نشانه های IRIS ناشی از سل ممکن است شامل موارد زیر باشد: تب بالا ، لنفادنوپاتی جدید و یا بدتر شدن لنفادنوپاتی (مدیاستیال و محیطی)، وخامت علائم ریوی و افزایش انفیلتراسیون ریوی در پرتونگاری، افزایش یا ایجاد مایع جدید در پلور. تظاهرات غیر ریوی IRIS عبارتند از:
 - افزایش اندازه ضایعات سیستم عصبی مرکزی، آبسه های پوستی و احشایی، گسترش ضایعات استخوانی و ایجاد هیپرکلسمی.

- در بیماران تحت درمان سل فعال ، شروع IRIS ناشی از سل معمولاً در طی سه ماه اول شروع ART رخ می دهد و علائم مشابه پنومونی باکتریال ظاهر میشود. (بویژه در بیماران با تعداد CD4 کمتر از ۵۰).

- این سندرم معمولاً خود محدود شونده است

- در صورتی که شدید باشد بدون تغییر در رژیم درمانی ضد سل و یا ضد رتروویروسی از داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی و یا از پردنیزولون به مقدار 1.25 mg/kg/day استفاده می شود و بعد از دو هفته به تدریج باید آن را قطع کرد.

- این سندرم دلیلی برای شروع داروهای ضد رتروویروسی خط دوم نمی باشد

• با تشکر از توجه شما