



Double Trouble

People with HIV Infection face a greater risk of also developing TB.
Don't take chances. Get tested.

People with HIV Infection face a greater risk of also developing TB.
Don't take chances. Get tested.

سل و HIV

بهاره روح الهی

پزشک مرکز مشاوره بیماری های رفتاری نواب صفوی

برگرفته از دستورالعمل مراقبت و درمان عفونت همزمان سل و HIV

ویرایش ۱۴۰۱

اهمیت

- در میان عوارض ناشی از HIV سل مهمترین چالش است و از مهمترین عوامل مرگ و میر در بیماران HIV محسوب می شود.
- از طرفی تشخیص و درمان مناسب سل طول عمر افراد مبتلا به HIV را بیشتر می کند و باعث بهبود کیفیت زندگی و طول عمر مبتلایان به HIV می شود.
- نتیجه :

کاهش انگ و تبعیض ناشی از HIV



تسهیل مراجعه مبتلایان و افراد در معرض خطر به مراکز درمانی و تشخیصی



کنترل همه گیری سل و HIV

اپیدمیولوژی

- بر اساس آمار سازمان جهانی بهداشت، در سال ۲۰۱۹، حدود ۸۲۰۰۰۰ نفر عفونت همزمان سل و hiv را داشته اند که از این تعداد ۲۰۸۰۰۰ نفر به دلیل سل فوت کرده اند.
- 8.2% از کل موارد ابتلا به سل و 14.7% موارد مرگ ناشی از سل در مبتلایان به HIV رخ می دهد

تأثیر HIV بر ایجاد سل فعال

- HIV پیشرفت عفونت مایکوباکتریوم توبرکلوز به سمت سل فعال را چه در افرادی که به تازگی مبتلا به عفونت شده اند و چه در افراد مبتلا به عفونت های نهفته، تسریع می کند.
- برای افراد مبتلا به عفونت هم زمان HIV و مایکوباکتریوم توبرکلوز ، خطر ایجاد سل فعال به ۳-۱۶ درصد در سال می رسد. این رقم در افراد غیر مبتلا به HIV، ۱۰-۵ درصد در طول زندگی است

تأثیر HIV بر انتقال سل

- HIV تعداد بیماران مبتلا به سل را به شدت افزایش میدهد که به نوبه خود باعث افزایش انتقال سل به اعضای خانواده، افراد جامعه و کارکنان مراقب بهداشتی می شود.

تأثیر HIV بر تظاهرات بالینی سل

- نحوه بروز علائم بالینی سل در مراحل اولیه HIV مشابه افراد غیر مبتلا به عفونت HIV می باشد.
- نحوه بروز بالینی در مراحل پیشرفته عفونت HIV اغلب تیپیک نیست
اسمیر خلط اغلب منفی است و به جای حفره در لوب فوقانی، انفیلتراسیون در نواحی میانی و تحتانی به همراه لنفادنوپاتی و ارتشاح بینابینی و ارزنی شایعترند
در موارد نقص ایمنی شدید میزان سل خارج ریوی افزایش می یابد به طوری که ۴۰-۸۰٪ موارد سل در مبتلایان به hiv خارج ریوی می باشند

تأثیر سل بر روند HIV

- در صورت ایجاد سل فعال در بیماران مبتلا به HIV ، نقص ایمنی ناشی از HIV معمولاً بدتر می شود، و پیشرفت سایر عفونتهای فرصت طلب مانند ازوفازیت کاندیدایی ، مننژیت کریپتوکوکی و به ویژه پنومونی پنوموسیتیس کارینی را تسهیل می کند

تشخیص عفونت نهفته سل

- شناسایی و درمان سل نهفته در مبتلایان به HIV یک اولویت مهم است.
- همه مبتلایان به HIV باید در زمان تشخیص HIV و به صورت دوره ای، از نظر عفونت نهفته سل ارزیابی شوند

تشخیص عفونت نهفته سل

PPD •

آزمون به روش مانتو با ۰.۱ میلی لیتر از محلول PPD به داخل جلد صورت می گیرد. در صورت ایجاد اندوراسیون ۵ میلی متر یا بیشتر بعد از ۴۸-۷۲ ساعت، مثبت محسوب میشود.

انجام سالانه TST برای مبتلایان به HIV که قبلاً آزمون پوستی منفی داشته اند، توصیه می شود.

تشخیص عفونت نهفته سل

- افرادی که آزمون پوستی توبرکولین منفی دارند و مبتلا به عفونت HIV پیشرفته ($CD4 \text{ count} < 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$) هستند و هیچ یک از شرایط لازم برای درمان عفونت نهفته را ندارند و مشکوک به سل فعال نیز نیستند، باید پس از شروع ART و بعد از دستیابی به $CD4 > 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$ مجدداً آزمون پوستی توبرکولین شوند و براساس آن تصمیم گیری شود.

تشخیص عفونت نهفته سل

- **مواجهه اخیر با بیمار مبتلا به سل ریوی اسمیر مثبت:**

این افراد باید بعد از رد بیماری فعال صرفنظر از نتایج آزمون پوستی توبرکولین و سابقه قبلی درمان ضد سل، از نظر عفونت نهفته سل درمان پیشگیرانه دریافت کنند.

در صورتی که قبلا بیمار تحت پروفیلاکسی سل قرار گرفته باشد، عموما توصیه می شود که مجددا تحت پروفیلاکسی سل قرار گیرد

تشخیص عفونت نهفته سل

- وجود ضایعات فیبروتیک قله ریه در پرتونگاری قفسه سینه:

نمونه های خلط برای اسمیر و کشت مایکوباکتریوم توبرکولوزیس باید بررسی شوند.

افرادی که نشانه ای از بیماری فعال و نیز سابقه ای از درمان کافی برای سل فعال یا نهفته ندارند، باید صرفنظر از نتایج آزمون پوستی توبرکولین برای سل نهفته درمان پیشگیرانه دریافت کنند.

تشخیص سل فعال

- 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.
- ارزیابی بالینی باید حتما شامل شرح حال گرفتن در مورد سرفه، کاهش وزن، تعریق شبانه و تب باشد
- در همه بیماران مشکوک به سل، صرفنظر از محل احتمالی سل، باید پرتونگاری قفسه سینه انجام شود. در بیماران مبتلا به علائم ریوی و پرتونگاری قفسه سینه غیر طبیعی، باید نمونه های خلط از نظر اسمیر AFB و کشت بررسی شوند
- عکس طبیعی قفسه سینه رد کننده احتمال سل فعال نیست

تشخیص سل فعال

- در هر صورت یکی از نمونه ها باید به روش PCR نیز بررسی گردد. در مراکزی که دسترسی به دستگاه GeneXpert میسر میباشد استفاده از این روش ارجح می باشد.
- گام اول در بیماریابی سل, پرسش در مورد ۴ علامت احتمالی سل می باشد.
- در صورتی که فردی هیچ یک از علائم فوق را نداشته باشد, به احتمال ۹۷٪ بیماری سل ندارد

تشخیص سل فعال

- تا یک چهارم مبتلایان به HIV که مبتلا به بیماری سل ریوی هستند، تست پوستی منفی کاذب دارند.
- در بیمارانی که شک بالا به سل وجود دارد و یا بد حال هستند شروع درمان ضد سل حتی قبل از آماده شدن آزمایشات میکروسکوپی و مولکولار توصیه میشود.

آزمایش حساسیت دارویی

- 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.

درمان عفونت نهفته سل

- ایزونیازید 5mg/kg/day حداکثر تا 300mg به مدت 6 تا 9 ماه

- ریفامپتین (دوز حداکثر 900mg) خوراکی هفتگی + ایزونیازید 15mg/kg (حداکثر 900mg) خوراکی هفتگی + قرص پیریدوکسین 50mg هفتگی.

این رژیم برای 12 هفته ادامه می یابد

-
- دوز ریفاپنتین بر اساس وزن بیمار به قرار زیر است:
 - وزن 32-49.9kg، به مقدار 750mg
 - وزن بیشتر/مساوی 50mg به مقدار 900mg

-
- **رژیم یک ماهه روزانه ایزونیازید 300mg + ریفامپنتین 600mg**
با توجه به تداخلات دارویی و افزایش تعداد قرص های مصرفی روزانه فرد (همراهی داروهای پروفیلاکسی سل و ضد رتروویروسی) صرفا در موارد خاص مورد نظر فوکل پوینت عفونی و برای بیمارانی که از پایبندی به درمان آنها اطمینان وجود دارد، ممکن است توصیه شود

- **رژیم ۳ ماهه روزانه ایزونیازید 300mg + ریفامپین 600mg** در افراد با بارویروسی مهار شده می باشد و رژیم های ضد رتروویروسی فاقد PIs قابل تجویز می باشد

درمان سل فعال

• رژیم های درمانی ضد سل در بزرگسالان مبتلا به HIV مانند افراد غیرمبتلا به HIV است. درمان بیماری سل حساس به دارو باید شامل رژیم ۶ ماهه با فاز اولیه INH ، RIF ، EMB، PZA به مدت دو ماه و سپس فاز ادامه آن با INH و RIF به مدت حداقل چهار ماه باشد.

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.

درمان سل فعال

- در اغلب بیماران مبتلا به سل خارج ریوی رژیم ۶ ماهه (۲ ماه INH، RIF، PZA و EMB و بعد از آن چهار ماه INH و RIF) 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

-
- در مبتلایان به HIV که دچار سل شده اند، اولویت درمانی با سل است.

افرادى كه قبل از تشخيص سل تحت درمان رترووېروسى بوده اند

- افرادى كه رژيم درمانى ضد رترووېروسى آنها شامل داروهاى مهاركننده پروتئاز (PI) و يا مهار كننده اينتگراز نباشد
- در اين افراد رژيم دارويى ضدسل، به صورت معمول شروع مى شود و رژيم درمانى ضد رترووېروسى هم تغييرى نمى يابد.

-
- افرادی که در رژیم دارویی ARV آنها داروهای مهارکننده پروتئاز وجود دارد و امکان تغییر رژیم ضدتروویروسی و جایگزینی داروهای مهارکننده پروتئاز در آنها نباشد:

در چنین حالتی، اگر به داروی ریفابوتین دسترسی وجود داشته باشد؛ درمان ضد سل 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 آتازاناویر/ریتوناویر، داروناویر/ریتوناویر/لوپیناویر/ریتوناویر باید به دوز ۱۵۰ میلیگرم روزانه تغییر یابد).

-
- افرادی که در رژیم دارویی آنها مهار کننده اینتگراز باشد، به جای ریفامپین از ریفابوتین با دوز 300mg روزانه باید استفاده شود.

در صورت عدم دسترسی به ریفابوتین، با تجویز ریفامپین دوز داروهای ضد رتروویروسی به قرار زیر خواهد بود:

- در بیمارانی که از Dolutegravir استفاده میشود دوز آن به 50 میلی گرم دو بار در روز افزایش مییابد.
- در بیمارانی که از Raltegravir استفاده میشود دوز آن به 800 میلی گرم دو بار در روز افزایش می یابد.

افرادی که قبل از تشخیص سل تحت درمان ضد رتروویروسی نبوده اند

- در حال حاضر توصیه می شود که درمان ضد رتروویروسی در مبتلایان به سل بدون در نظر گرفتن تعداد CD4، در اسرع وقت در طی دو هفته اول شروع درمان ضد سل و تحمل داروها، شروع شود ولیکن در مواردی که امکان مانیتور عوارض دارویی در بیمار کمتر بوده و یا پایبندی ناکافی داشته باشد، همچنان روش زیر با توجه به تعداد سلولهای CD4 + توصیه می شود:
- $CD < 50$ شروع داروهای ضد رتروویروسی در طی ۲ هفته اول شروع درمان ضد سل
- $CD4 > 50$ شروع داروهای ضد رتروویروسی در طی ۲ تا ۸ هفته اول شروع درمان ضد سل

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.

Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS)

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

● Paradoxical TB IRIS

○ بیمار تحت درمان سل قرار دارد و پس از شروع درمان ضد رتروویروسی، علائم سل تشدید می شود

● Unmasking TB IRIS

○ طی ماههای اولیه پس از شروع درمان ضد رتروویروسی، بیماری سل عارض می شود

IRIS

- علائم و نشانه های IRIS ناشی از سل عموماً در نوع Paradoxical TB IRIS 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.



Thanks