



تاثیر متقابل عفونت HIV و سل

انر HIV بر ایجاد سل فعال:

HIV پیشرفت عفونت مایکوباکتریوم توبرکولوز 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. بدون تردید HIV مهمترین عامل خطر سازشناخته شده برای فعال شدن عفونت نهفته مایکوباکتریوم توبرکولوز است. برای افراد مبتلا به عفونت هم زمان HIV و مایکوباکتریوم توبرکولوز، خطر ایجاد سل فعال به ۱۰-۸ درصد در سال می رسد. این رقم در افراد غیر مبتلا به HIV ۵-۵ درصد در طول زندگی است. این تفاوت به وضوح با نقص ایمنی ناشی از HIV ارتباط دارد. به علاوه عفونت HIV میزان سل راجعه را افزایش میدهد که ممکن است به دلیل فعال سازی مجدد آندوژن یا عفونت مجدد اگزوژن باشد.

اثر HIV بر نحوه ظاهر بالینی سل:

سل ریوی شایع ترین شکل ظاهر سل در بزرگسالان است اما نحوه بروز آن به میزان سرکوب سیستم ایمنی بستگی دارد. نمای بالینی، نتایج اسپیر خلط و پرتونگاری فقسه سینه اغلب در مراحل اولیه عفونت HIV ($CD4 > 350 \text{ cell}/\mu\text{L}$) (L) میباشد. در مراحل دیررس بیماری ($CD4 < 200 \text{ cell}/\mu\text{L}$) متفاوتند.

نحوه بروز علائم بالینی سل در مراحل اولیه HIV مشابه افراد غیر مبتلا به عفونت HIV می باشد. در مقابل نحوه بروز بالینی در مراحل پیشرفته عفونت HIV اغلب تبیک نیست (اسپیر خلط اغلب منفی است و به جای حفره در لوب فوقانی، انفیلتراسیون در نواحی میانی و تحتانی به همراه لنفاڈنویاتی مشاهده می شود). در موارد نقص ایمنی شدید میزان سل خارج ریوی در بزرگسالان و کودکان افزایش می یابد.

اثر سل بر روند HIV:

سل فعال به تنها بیان عامل نقص ایمنی خفیفی به حساب می آید. در صورت ایجاد سل فعال در بیماران مبتلا به HIV، نقص ایمنی ناشی از HIV معمولاً بدتر می شود، و پیشرفت سایر عفونتها فرست طلب مانند ازو فازیت کاندیدایی، متزیزیت کریپتوکوکی و به ویژه پنومونی پنوموسیتیس کاربینی را تسهیل می کند که هریک از این عفونتها فرست طلب ممکن است کشنده باشند. در این صورت سل به صورت غیر مستقیم مسؤول مرگ است. به علاوه سل در بسیاری از گزارشات عامل مرگ مستقیم حدود ۲۳٪ مبتلایان به HIV است. این اطلاعات نشانه نیاز به تشخیص زود هنگام و درمان اختصاصی سل در همه مبتلایان به HIV است، به ویژه زمانی که تعداد سلولهای CD4 نشان دهنده نقص ایمنی شدید یا شدید باشد.

سل فعال:

در مراحل پیشرفته HIV یافته های پرتو نگاری قفسه سینه در سل ربوی در مقایسه با مراحل اولیه بیماری متفاوت است. انفیلتراسیون در لوب تحتانی و میانی، ارتضاح بینایی و ارزنی شایعترند و ایجاد حفره کمتر متداول است. لفادنوباتی واضح مدیاستیبال نیز ممکن است وجود داشته باشد که حتی شایع تر از آدنوباتی هیلار می باشد. اشکال مهم سل در افراد HIV مثبت به شرح زیر است:

۱) بیماری ربوی: هر چند افراد مبتلا به HIV ممکن است علایم مشخصه سل (سرقه خلط دار، درد سینه، تنگی نفس، تب، هموپیزی، تعریق شبانه) را داشته باشند ولی بسیاری از این بیماران ممکن است علایم خفیف یا غیر اختصاصی داشته باشند. علاوه بر این مواردی از بیماری سل در افراد مبتلا به HIV فاقد علایم بالینی مشاهده شده است. همچنین تا حدود ۲۲٪ افراد HIV مثبت مبتلا به سل ممکن است گرافی سینه طبیعی داشته باشند.

۲) سل ربوی اسمیر منفی: از انجا که میزان ضایعات حفره ای در افراد مبتلا به HIV کمتر از بیماران معمول است شیوع سل اسمیر منفی در این افراد بالاتر است. این امر سبب تأخیر در تشخیص بیماری سل باعث افزایش مرگ و میر این بیماران میشود.

۳) بیماری ساب کلینیکال: در این بیماران معمولاً علایم سل تا زمان شروع درمان انتی رترووویرال ظاهر نمیشود. این امر باعث تأخیر در تشخیص و مرگ و میر میشود. هر چند سیر بالینی این شکل بیماری کاملاً شناخته شده نیست ولی این شکل بیماری در افراد HIV مثبت نشان دهنده مراحل اولیه بیماری سل است و در صورت عدم درمان مناسب به بیماری علامت دار و مرگ منتهی میشود.

۴) سل خارج ربوی: در افراد مبتلا به HIV شایع تر است. این شکل بیماری ممکن است همزمان با سل ربوی باشد. ۴۰-۸۰٪ موارد سل در مبتلایان به HIV خارج ربوی می باشد. این رقم در افراد معمول ۱۰-۲۰٪ است. خطر سل خارج ربوی با کاهش تعداد سلولهای CD4 افزایش می یابد. شایعترین محل در گیری لنف نود و پلور است ولی هر عضوی ممکن است در گیر شود.

درمان عفونت نهفته سل:

لازم است از درمان کامل همه بیماران HIV مثبت مبتلا به سل نهفته، پس از رد سل فعال، مطمئن شویم. سودمندی درمان سل نهفته، در کسانی که یکی از سه معیار تشخیصی آن (مطابق با آنچه در بخش تشخیص سل نهفته آمد) را ندارند، اثبات نشده است و در حال حاضر توصیه نمی شود.

رژیم توصیه شده برای درمان عفونت نهفته سلی عبارت است از:

ایزونیازید 5mg/kg/day، حداکثر تا 300mg به مدت ۹ ماه یا ۲۷۰ دز در مدت ۱۲ ماه.

در مبتلایان به HIV تحت درمان با INH، برای به حداقل رساندن بروز نوروپاتی محیطی باید پیریدوکسین (ویتامین B6) با دوز ۱۰-۲۵ میلیگرم روزانه دریافت کنند.

از داروی ریفامپین در رژیم پروفیلاکسی نباید استفاده شود.

Recommended TB treatment regimens for PLWH with active TB		
Type of TB case ^a	TB treatment regimen ^b	
	Initial phase ^c	Continuation phase
New TB patient	HRZE 2 months ^d	HR 4 months
Previously TB-treated patient- including: • relapse • treatment after default • treatment failure ^e	HRZES 2 months plus HRZE 1 month	HRE 5 months ^e
Chronic or MDR-TB cases (still sputum-positive after supervised re-treatment)	refer to designed centers by MOHME (at present MasihDaneshvry hospital)	

E: ethambutol; H: isoniazid; R: rifampicin; S: streptomycin; Z: pyrazinamide; MOHME: ministry of health and medical education.

- a. Definition according to IRIran TB national guideline.
- b. Daily TB treatment is recommended for HIV-positive patients with active TB.
- c. Direct observation of drug intake is recommended during the entire course of therapy, particularly in the initial phase.
- d. Streptomycin may be used instead of ethambutol.
- e. When there is no access to antibiogram and culture
- f. Whenever possible, drug sensitivity testing should be done to enable an individualized treatment regimen.

نوزادان متولد شده از مادرانی که طی بارداری تحت درمان با ریفامپین بوده اند باید برای کاهش خطر اختلالات خونریزی دهنده ، ۱۰mg (Vit K) دریافت کنند.

در صورت مثبت بودن اسپیر در پایان ماه دوم، درمان فاز اولیه یک ماه دیگر ادامه می‌باید و در پایان ماه سوم اسپیر درخواست می‌شود که در صورت مثبت بودن خلط، مجدد آزمایش حساسیت دارویی درخواست می‌شود. در صورت منفی بودن اسپیر خلط، وارد فاز نگهدارنده می‌شود. 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. همه افراد مبتلا به HIV که با INH درمان می‌شوند باید مکمل پیریدوکسین دریافت کنند. 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 می‌شود. در موارد درگیری سیستم اعصاب مرکزی و سل میلیاری و استخوان و مفاصل درمان ۱۲-۹ ماهه پیشنهاد می‌شود. در موارد نادری که بیمار تعامل به مصرف داروی انتی رتروویرال ندارد درمان ۹ ماهه می‌شود.

افرادی که قبل از تشخیص سل تحت درمان ضدتروروپروسی بوده‌اند:

در این گروه باید ضمن ادامه درمان ARV ، درمان ضدسل را به محض تشخیص سل، شروع کرد. باید به دونکته در این موارد توجه داشت:

الف. آیا توجه به تداخلات داروهای ضد رتروپروسی و داروهای ضد سل این داروها نیاز به تغییر دارند؟

ب. آیا ابتلا به بیماری سل، نشانه شکست داروهای ضد رتروپروسی بوده و نیاز به تغییر داروها می‌باشد؟

این بیماران خود شامل دو گروهند:

• افرادی که رژیم درمانی ضد رتروپروسی آنها شامل داروهای مهارکننده بروتاز (PI) نباشد:

○ در این افراد رژیم دارویی ضدسل، به صورت معمول شروع می‌شود و رژیم درمانی ضد رتروپروسی هم تغییر نمی‌باید.

• افرادی که به هر دلیلی در رژیم دارویی ARV آنها داروهای مهارکننده بروتاز وجود دارد و امکان تغییر رژیم ضد رتروپروسی و جایگزینی داروهای مهارکننده بروتاز 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 می‌شود و فقط ریفابوتین جایگزین ریفامپین می‌گردد (دوز ریفابوتین در صورت تجویز همزمان با لپتاویر اریتوناکس باید به دوز ۱۵۰ میلیگرم روزانه تغییر باید).

اگر ریفابوتین در دسترس نیست و به هر علتی نتوان داروی مهارکننده پروتاز را با افاویرنر جایگزین نمود، در این صورت باید در این موارد استفاده از دوز دو برابر لوپیناویر-ریتوناویر همراه با ریفارمپین توصیه میشود.

در بیمارانی که از Dolutegravir استفاده میشود دوز آن به ۵۰ میلیگرم دو بار در روز افزایش میباید.
در بیمارانی که از Raltegravir استفاده میشود دوز آن به ۸۰۰ میلی گرم دو بار در روز افزایش می باید.

افرادی که قبل از تشخیص سل تحت درمان ضدتروروپروسی نبوده‌اند:

- به طور معمول و در حال حاضر درمان ضد رتروپروسی در مبتلایان به سل بدون در نظر گرفتن تعداد CD4، در اسرع وقت و پس از شروع و تحمل داروهای سل به روش زیر توصیه می شود:
- CD<50: شروع داروهای ضد رتروپروسی در طی ۲ هفته اول شروع درمان ضد سل
 - CD4>50: شروع داروهای ضد رتروپروسی در طی ۸-۱۲ هفته اول شروع درمان ضد سل
 - در منزیرت سلی داروهای ضد رتروپروسی ۸ هفته بعد از درمان سل شروع میشود.
 - در خانم های حامله با سل فعال باید داروهای ضد رتروپروسی را در زودترین زمان ممکن شروع کرد.
 - در موارد MDR TB نیز درمان ضد رتروپروسی باید در در زودترین زمان ممکن شروع شود.

رزیم های دارویی ضد رتروپروسی پیشنهادی در این موارد مشابه رزیم ترجیحی بوده عبارتند از:

NNRTI + 2 NRTI regimen

Vonavir / Atripla
Truvada + Efavirenz
Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz

INSTI + 2 NRTI regimen

Truvada + Dolutegravir
Tenofovir+ Lamivudine +Dolutegravir

تشخیص شکست درمان:

بیمارانی که اسمیر خلط آنها بعد از ۵ ماه درمان از نظر AFB مثبت باشد، باید به عنوان شکست درمان در نظر گرفته و درمان مناسب با هماهنگی فوکال پوینت منطقه‌ای یا کشوری آن انجام شود.