

Cədvəl 2. Vərəm xəstəliyi olan uşaqların müalicəsi zamanı kimyəvi terapiya rejiminin seçilməsi

Uşaq	Mənbə	Yayılma səviyyəsi	Rejim	Müddəti
VMB (-) Təmas (-)	-	məhdud	I	6 ay (B) ⁴⁰
		yayılmış	II*	8 ay (A) ⁴⁰
VMB (-) Təmas (+)	DH VMB və ya birinci sıra dərman vasitələri ilə müvəffəqiyyətli müalicə	məhdud	I	6 ay (B) ⁴⁰
		yayılmış	II*	8 ay (A) ⁴⁰
VMB (-) Təmas(+)	Mono-(S) və ya M-PD VMB	məhdud	IIS, IH, IR	9 ay (İF: 3 ay) (B) ^{30,52}
		yayılmış	IIS, IH, IR	12 ay (İF: 3-6 ay) (B) ^{30,52}
VMB (-) Təmas (+/-) və yaxud birinci sıra dərman vasitələri ilə uğursuz müalicə	DHT məlum deyil və ya DHT: ÇDD VMB və ya 1 kursdan artıq müalicə alıb	məhdud	ÇDD VEMR	12 ay (D) ³⁹ (GPP)
		yayılmış	ÇDD VEMR	18 ay (D) ³⁹
VMB (+) DHT: ÇDD VMB	-	məhdud	IV	12 ay (D) ³⁹ (GPP) ³⁹
		yayılmış	IV	18 ay
VMB (-), təmas(+) və ya VMB (+), DHT: GDD VMB	GDD VMB və ya ÇDD VMB vərəmin uğursuz müalicəsi	məhdud	IV_X	12 ay (D) ³⁹ (GPP)
		yayılmış	IV_X	18 ay

* streptomisin II müalicə rejimində yalnız vərəmin ağır, yayılmış, eləcə də generalizə olmuş 2-cili formalarında istifadə edilir. Qalan bütün hallarda II rejimdə müalicə sxemi 3HREZ/5HRE-dən ibarətdir. Streptomisindən, eləcə də ÇDD/GDD vərəmin müalicəsində bu dərman vasitələrinə qarşı həssaslıq saxlanıldığı hallarda da istifadə edilə bilər (D) (GPP)^{40,52}.

Cədvəl 3-də kimyəvi terapiya rejimlərinin sxemi verilmişdir.

Cədvəl 3. Uşaqlar üçün DD spektri nəzərə alınmaqla kimyəvi terapiya rejimlərinin kodları, sxemləri və müddəti

Rejim	1-sıra dərman vasitələrinə davamlılıq	2-sıra dərman vasitələrinə davamlılıq	Müalicə sxemi	Sübutların səviyyəsi
I	-	-	2HREZ/4HRE	(B) ⁴⁸
II	-	-	3HREZ/5HRE	(A) ^{4,31,34}
IIS	S	-	3AmHREZ/5HRE	
IH	H, HS, HSE	-	3-6AmLfxEto*REZ/6LfxEto*REZ	(B) ^{30,55}
		Km	3-6CmLfxEto*REZ/6LfxEto*REZ	
		Ofx	3-6AmMfxEto*REZ/ 6MfxEto*REZ	
		Km, Ofx	3-6CmMfxEto*REZ/6MfxEto*REZ	
IR	R, RS, RSE	-	3-6AmLfxEto*HEZ/6LfxEto*HEZ	
		Km	3-6CmLfxEto*HEZ/6LfxEto*HEZ	
		Ofx	3-6AmMfxEto*HEZ/6MfxEto*HEZ	
		Km, Ofx	3-6CmMfxEto*HEZ/6MfxEto*HEZ	
IV	HR, HRE, HRS, HRSE	-	6-9AmLfxEto*CsPasZ/ LfxEto*CsPasZ	
		Km	6-9CmLfxEto*CsPasZ/ LfxEtoCsPasZ	
		Ofx	6-9AmMfxEtoCsPasZ/ MfxEto*CsPasZ	
IV_X	HR, HRE, HRS, HRSE	Km, Ofx	6-9CmMfxEto*CsPasZ/ MfxEto*CsPasZ	
ÇDD VEMR			Am, Lfx, Eto*, Cs, Pas, Z	
GDD VEMR			Cm, Mfx, Eto*, Cs, Pas, Z	

ÇDD VEMR - çoxsaylı dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi

GDD VEMR - genişlənmiş dərmanlara davamlı vərəmin empirik müalicə rejimi

Cədvəl 4 və Cədvəl 5-də 1-ci və 2-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları göstərilib.

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

Cədvəl 4. Uşaqların müalicəsində istifadə olunan 1-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları

(Rapid advice: treatment of tuberculosis in children. World Health Organization, 2010)⁵²

Dərman vasitəsi	Birdəfəlik doza	Maksimal gündəlik doza
İzoniazid (H)	10 mq/kq (10-15 mq/kq)	300 mq
Rifampisin (R)	15 mq/kq (10-20 mq/kq)	600 mq
Pirazinamid (Z)	35 mq/kq (30-40 mq/kq)	-
Etambutol (E)	20 mq/kq (15-25 mq/kq)	-

Cədvəl 5. Uşaqların müalicəsində istifadə olunan 2-ci sıra dərman vasitələrinin dozaları

(Schaaf HS, Marais BJ. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. Paediatr Respir Rev. - 2011. - 12(1):31-8 // Epub 2010)³⁹

Dərman qrupu	Dərmanın adı	Gündəlik doza (mq/kq)	Maksimal doza (mq)
I Qrup: birinci sıra dərman vasitələri (per os)	Etambutol	20-25	2000
	Pirazinamid	30-40	2000
II Qrup: inyeksion dərman vasitələri Aminoqlikozidlər	Streptomisin	15-20	1000
	(birinci sıra)	15-20	1000
	Amikasin	15-20	1000
	Kanamisin		
Tsiklik polipeptidlər	Kapreomisin	15-20	1000
III Qrup: Ftorxinolonlar	Ofloksasin	15-20	800
	Levofloksasin	7,5-10	750
	Maksifloksasin	7,5-10	400
IV Qrup: ikinci sıra dərman vasitələri (per os)	Etionamid* (ya da protionamid)	15-20	1000
	Sikloserin (ya da terizidon*)	10-20	1000
	Para-aminosalisil turşusu	150	12 q
V Qrup: VMB-yə təsiri təyin edilməmiş qrup	İzoniazid yüksək dozada	15-20	400
	Linezolid	10-12, gündə 2 dəfə	300, gündə 1-2 dəfə
	Amoksisillin/klavunat	15, gündə 3 dəfə	
	Klaritromisin	7,5-15, gündə 2 dəfə	500, gündə 2 dəfə
	Tioasetazon*	3-4	150
Klofazimin*	3-5	300	

* Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

String test

Kiçik yaşlı uşaqlarda vərəmi, adətən, bakterioloji müayinələrlə aşkarlamaq mümkün olmur. Böyük yaşlı uşaqlarda isə bəlgəmin bakterioskopik müayinəsi diaqnostika üçün mühüm əhəmiyyət kəsb edir¹. Lakin, adətən, uşaqlar bəlgəmi xaric edə bilmədiklərindən və ya bəlgəmin miqdarı keyfiyyətli müayinə aparılması üçün kifayət qədər olmadığından, bəlgəmin induksiya yolu ilə yığılma üsullarından istifadə olunur ki, bu da öz növbəsində vərəmin nazokomial transmissiyasına səbəb olur. Bu səbəbdən və eyni zamanda müayinənin həssaslığını artırmaq məqsədi ilə vərəm mikobakteriyalarını aşkarlamaq üçün “string test”dən istifadə olunur³².

“String test” metodikası ilk dəfə *Helicobacter pilori* kimi bağırsağ patogenlərini aşkarlamaq üçün tədqiq olunmuşdur.

“String test”i aşağıda göstərilən kimi aparılır. Müayinədən keçən 90 sm-lik neylon ipdən asılmış jelatin kapsulu udmalıdır (Şəkil 2). Kapsul udularkən mədədə həll olunur, bu zaman ipin əsas hissəsi açılır və onun səthi mədə möhtəviyyatı və eləcə də onun tərkibində olan törədicilər ilə örtülür.



Şəkil 2. String testin aparılması⁵

Müayinə olunan şəxsə testin aparılmasından 12 saat əvvəl qida və maye qəbulu qadağan edilir (yaxud gecə aclığı). Test aparılmazdan əvvəl xəstə 30 saniyə müddətində boğazını heksiditin məhlulu ilə yaxalamalıdır. Kapsuldan çıxan ipin sərbəst ucu xəstənin yanağına leykoplastr vasitəsi ilə fiksə edilir. Bir saatdan sonra xəstə yenidən 30 saniyə ərzində boğazını heksiditin məhlulu ilə yaxaladıqdan sonra sap çıxarılır. Sapın 20 sm-lik distal hissəsi adi laborator müayinə üsulları ilə patogen mikrofloranı tədqiq etmək üçün müayinə edilir. Son tədqiqatlar göstərir ki, “string test”i 4 yaşdan etibarən uşaqlar tərəfindən asanlıqla icra oluna bilər⁶.

ƏDƏBİYYAT

1. Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Bakı. - 2011. - 32.
2. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı; 10-cu baxış. - I cild. - Cenevrə, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı. - 2002. - 470.
3. Abadco DL, Steiner P: Gastric lavage is better than bronchoalveolar lavage for isolation of Mycobacterium tuberculosis in childhood pulmonary tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J.* - 1992. - 11:735-738.
4. American Academy of Pediatrics. American Academy of Pediatrics. Tuberculosis. In: Pickering LK, ed. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases.* 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. - 2009:680-701.
5. Andreas Leodolter, Kathlen Wolle, Ulrike von Arnim, Stefan Kahl, Gerhard Treiber, Ulrich Peitz, Peter Malfertheiner. Breath and string test: A diagnostic package for the identification of treatment failure and antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* without the necessity of upper gastrointestinal endoscopy. *World J. Gastroenterol.* - January, 28, 2005. - 11(4):584-586
6. Bonnet M. Diagnostic yield and operational aspects of the “string test” to diagnose tuberculosis in children and adult suspects unable to produce good quality sputum. [Electronic resource] Mbarara, Uganda. 2012. - Available at: <http://epicentre.msf.org/en/diagnostic-yield-and-operational-aspects-%E2%80%9Cstring-test%E2%80%9D-diagnose-tuberculosis-children-and-adult-susp> (30.04.2013).
7. Brailey ME. Tuberculosis in white and negro children. II. The epidemiologic aspects of the Harriet Lane study. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1958. Цитируется по: Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis. Review.* - 2003. - 3(10):624-32.
8. Burrill J, Williams CJ, Bain G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis: a radiologic review. *Radiographics.* - 2007. - 27(5):1255-73.

9. Centers for Disease Control and Prevention. Controlling tuberculosis in the United States: recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America. *MMWR*. - 2005. - 54 (No. RR-12), p. 7.
10. Chiang CY, Schaaf HS. Management of drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. - 2010. - (6):672-82.
11. Chow F, Espiritu N, Gilman RH, Gutierrez R, Lopez S, Escombe AR, Evans CA, Moore DA. La cuerdadulce-a tolerability and acceptability study of a novel approach to specimen collection for diagnosis of paediatric pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis*. - April, 4, 2006. - 6:67.
12. Connell TG, Zar HJ, Nicol MP. Advances in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-infected and HIV-uninfected children. *J Infect Dis*. - Nov, 15, 2011. - 204 Suppl 4:S1151-8.
13. Cruz AT, Starke JR. Clinical manifestations of TB in children. *Pediatr Respir Rev*. - 2007. 8:107-117.
14. Cruz AT, Starke JR. Pediatric tuberculosis. *Pediatr Rev*. - 2010. - (1):13-25; quiz 25-6.
15. Devasia R A, Blackman A, Gebretsadik T, et al. Fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. The effect of duration and timing of fluoroquinolone exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. - 2009. - 180: 365-370.
16. Eamranond P, Jaramaillo E. Tuberculosis in children: reassessing the need for improved diagnosis in global control strategies. *Int J Tuberc Lung Dis*. - 2001. - 5:594-603.
17. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, Cooke GS, Ford N. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. - 2012. - 12(6):449-56 // Epub 2012.
18. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. World Health Organization. - 2006. - p.30.
19. Karakas Z, Agaoglu L, Taravari B, Saribeyoglu E, Somer A, Guler N, Unuvar A, Anak S, Yalcin I, Devecioglu O. Pulmonary tuberculosis in children with Hodgkin's lymphoma. *Hematol J*. - 2003. - 4(1):78-81.

20. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* - 1996. - 153:331-5.
21. Ligthelm LJ, Nicol MP, Hoek KG, Jacobson R, van Helden PD, Marais BJ, Warren RM, Wright CA. Xpert MTB/RIF for rapid diagnosis of tuberculous lymphadenitis from fine-needle-aspiration biopsy specimens. *J Clin Microbiol.* - 2011. - 49(11):3967-70 // Epub 2011.
22. Lew W, Pai M, Oxlade O, Martin D, Menzies D. Initial drug resistance and tuberculosis treatment outcomes: systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* - 2008. - 149(2):123-34.
23. Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, Beyers N. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics.* - 2006. - 118(5):e1350-9.
24. Marais BJ, Pai M. Recent advances in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Arch Dis Child.* - 2007. - 92(5):446-52.
25. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med.* - 2006. - 173(10):1078-90 // Epub 2006.
26. Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of routine surveillance data in a high burden setting. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2006. - 10:259-263.
27. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Enarson DA, Beyers N. The spectrum of childhood tuberculosis in a highly endemic area. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2006. - 10:732-738.
28. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Starke JJ, Enarson DA, Donald PR, Beyers N. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2004. - 8(4):392-402.
29. Marais BJ, Pai M. Specimen collection methods in the diagnosis of childhood tuberculosis. *Indian J Med Microbiol [serial online].* - 2006. - 24:249-51.

30. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, et al. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis. *PloS Med.* - 2009. - 6: e1000150.
31. Menzies D, Benedetti A, Paydar A, et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* - 2009. - 6(9):e1000146 // Epub 2009.
32. Moore D, Evans C, Gilman R, Vargas D, Escombe R. Appropriate technology in tuberculosis diagnostics. *Lancet.* - 2005. - 365(9470): 1541-1542.
33. Nicol MP, Zar HJ. New specimens and laboratory diagnostics for childhood pulmonary TB: progress and prospects. *Paediatr Respir Rev.* - 2011. - 12:16-21.
34. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2007. - 11(8):828-37.
35. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med.* - 2012. - 367(4):348-61.
36. Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children. World Health Organization. - 2010.
37. Schaaf HS, Michaelis IA, Richardson M, et al. Adult-to-child transmission of tuberculosis: household or community contact? *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2003. - 7:426-31.
38. Schaaf HS, Shean K, Donald PR. Culture-confirmed multidrug-resistant tuberculosis in children: diagnostic delay, clinical features, response to treatment and outcome. *Arch Dis Child.* - 2003. - 88:1106-11.
39. Schaaf HS, Marais BJ. Management of multidrug-resistant tuberculosis in children: a survival guide for paediatricians. *Paediatr Respir Rev.* - 2011. - 12(1):31-8 // Epub 2010.
40. Seddon JA, Hesselning AC, Marais BJ, Mc Illeron H, Peloquin CA, Donald PR, Schaaf HS. Paediatric use of second-line anti-tuberculosis agents: a review. *Tuberculosis (Edinb).* - 2012. - 92(1):9-17 // Epub 2011.
41. Shingadia D, Novelli V. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children. *Lancet Infect Dis. Review.* - 2003. - 3(10):624-32.

42. Somu N, Swaminathan S, Paramasivan CN, Vijayasekaran D, Chandrabhooshanam A, Vijayan VK, Prabhakar R: Value of bronchoalveolar lavage and gastric lavage in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children. *Tuber Lung Dis.* - 1995. - 76:295-299.
43. Starke JR. Tuberculosis. In: Jensen HB, Baltimore RS, eds. *Pediatric infectious diseases: principles and practices.* Philadelphia: WB Saunders. - 2002. - 396-419.
44. Steiner P, Rao M, Mitchell M, Steiner M. Primary drug-resistant tuberculosis in children: Correlation of drug-susceptibility patterns of matched patient and source case strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Am J Dis Child.* - 1985. - 139:780-2.
45. Stop TB Partnership Childhood TB Subgroup World Health Organization. *Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children.* *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2006. - 10(10):1091-7.
46. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric Tuberculosis: Global Overview and Challenges. *Clin Infect Dis.* - 2010. - 50 (Supplement 3): S184-S194.
47. Tuberculosis: Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK). London: Royal College of Physicians (UK). - 2006. - p.201.
48. Tuberculosis: Clinical Diagnosis and Management of Tuberculosis, and Measures for Its Prevention and Control. National Collaborating Centre for Chronic Conditions (UK), Centre for Clinical Practice at NICE (UK). London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK). - 2011.
49. Vargas D, Garcia L, Gilman RH, Evans C, Ticona E, Navincopa M, Luo RF, Caviedes L, Hong C, Escombe R, Moore DA: Diagnosis of sputum-scarce HIV-associated pulmonary tuberculosis in Lima, Peru. *Lancet.* - 2005. - 365:150-152.
50. Verver S, Warren RM, Munch Z, et al. Proportion of tuberculosis transmission that takes place in households in a high-incidence area. *Lancet.* - 2004. - 363:212-14.

51. Wang L, Turner M, Elwood R, Schulzer M, Fitzgerald J. A meta-analysis of the effect of Bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements. *Thorax*. - 2002. - 57:804-09.
52. WHO rapid advice-treatment of tuberculosis in children. Geneva: World Health Organization. - 2010 (WHO/HTM/TB/2010.13).
53. Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: the radiographic features of pulmonary tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol*. - 1986. - 146(3):497-506.
54. World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis: improving the management of childhood tuberculosis within national tuberculosis programmes: research priorities based on a literature review. Geneva: World Health Organization. - 2007.
55. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis // Emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO. - 2008. - 77.
56. Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet*. - 2005. - 365:130-4.
57. Ziganshina, L.E., Eisenhut, M. Tuberculosis (HIV-Negative People). *Clinical Evidence (Online)*. 2011. - 0904.