

رویکرد تشخیصی و درمانی به بیماریها و شکایتهای شایع در اچ آی وی وایدز

دستورالعمل بالینی برای جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماریها

اسفند 1389

3.....	تقدیر و تشکر.....
5.....	مقدمه.....
5.....	روش تدوین متن.....
6.....	اختصارات.....
7.....	تب.....
11.....	آنمی.....
16.....	اسهال.....
22.....	تظاهرات ریوی.....
29.....	سینوزیت.....
32.....	نشانه‌های تحلیل عمومی بدن.....
42.....	تظاهرات نورولوژیک.....
51.....	ازوفازیت.....
53.....	دستورعمل ایمنسازی بزرگسالان مبتلا به HIV.....
60.....	منابع.....

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مرکز تحقیقات ایدز ایران که در تدوین این متن نقش مهمی داشته تشکر می‌گردد. همچنین از یکایک اعضای کمیته تدوین پیش‌نویس اولیه، کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV و ایدز (مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) تشکر می‌شود. اعضای این کمیته‌ها به ترتیب حروف الفباء به صورت زیر است:

کمیته تدوین پیش‌نویس اولیه:

1. دکتر نگین اسماعیلی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
2. دکتر شیرین افهمی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
3. دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
4. دکتر آذر حدادی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
5. دکتر مهرناز رسولی نژاد عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
6. دکتر مهشید طالبی طاهر عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
7. دکتر کتایون طایری فوکار پوینت مراقبت و درمان و رئیس مرکز مشاوره بیماری‌ها رفتار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان
8. دکتر پیام طبرسی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
9. دکتر بهنام فرهودی عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
10. دکتر کیانوش کمالی کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
11. دکتر مینو محرز عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
12. دکتر مسعود مردانی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی

کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV و ایدز:

1. دکتر محمد علی اسحاقی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
2. دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
3. دکتر مهرناز رسولی نژاد عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
4. دکتر عباس صداقت رئیس اداره کنترل ایدز و بیماری‌های آمیزشی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
5. دکتر کتایون طایری فوکار پوینت مراقبت و درمان و رئیس مرکز مشاوره بیماری‌ها رفتار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان
6. دکتر پیام طبرسی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
7. دکتر بهنام فرهودی عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
8. دکتر کیانوش کمالی کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
9. دکتر محمد مهدی گویا رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
10. دکتر مینو محرز عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
11. دکتر مسعود مردانی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
12. دکتر بهروز نقیلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تبریز
13. دکتر داود یادگاری عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی

کمیته مشورتی:

1. دکتر حسین غیایی رئیس اداره امور دارویی معاونت بهداشت
2. دکتر قهرمانی فوکل پینت مراقبت و درمان HIV دانشگاه علوم پزشکی تبریز
3. دکتر بهزاد مهدویان فوکل پوینت مراقبت و درمان HIV کرمانشاه
4. دکتر مهشید ناصحی رئیس اداره کنترل سل و جذام وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
5. دکتر ناصر هداوند کارشناس معاونت غذا و دارو

مقدمه: وجود دستورالعمل های خدمات درمانی و مراقبتی یکی از ضروریات دستیابی به سطح کیفی مطلوب خدمات است. هدف از تدوین این دستورالعمل که بخشی از مجموعه رهنمودهایی است که برای ارائه خدمات بالینی مراقبتی، درمانی، پیشگیری و حمایتی در سطح مراکز ارائه این خدمات به بیماران مبتلا به اچ آی وی تدوین شده است، دستیابی به این مهم است. هر دستورالعمل حاصل ساعت ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته اند. مرکز مدیریت بیماریها وظیفه خود می داند که به کلیه ایشان سپاس فراوان خویش را اعلام کند. امید است این دستورالعمل ها بتواند منجر به ارتقاء سطح خدمات شود و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین متن: پیش نویس اولیه این متن بر اساس تصمیم کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به اچ آی وی و ایدز (مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) در مرکز تحقیقات ایدز ایران تدوین شد. بدین منظور کمیته ای در مرکز تحقیقات ایدز ایران تشکیل گردید. این کمیته با استفاده از جستجوی الکترونیکی به زبان انگلیسی در Google Scholar، Medscape و Medline پرتکل های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی مرتبط را یافت. سپس با مرور و مقایسه این داده ها، پرتکل ها و مقالات و استفاده از تجربه پرتکل قبلی، پیش نویس اولیه با توجه به شرایط ایران و امکانات موجود تدوین شد. این پیش نویس در مرکز مدیریت بیماریها و کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به اچ آی وی و ایدز مرور شد و در نهایت توسط کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به اچ آی وی و ایدز به تصویب رسید.

اختصارات

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
AIDS	Acquired immunodeficiency syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate Aminotransferase
ARVs	Antiretroviral (medicines)
ART	Antiretroviral therapy
AZT	Zidovudine (also known as ZDV)
BID	twice daily
BUN	Blood Urea Nitrogen
CD4	cell cluster of differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
d4T	stavudine
ddl	didanosine
EFV	efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV	Human immunodeficiency virus
IRIS	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
LF T	liver function test
NRTI	Nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NNRTI	Non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
PCP	Pneumocystis carini Pneumonia
PCR	polymerase chain reaction
QID	Four Times Daily
TID	three times daily
WHO	World Health Organization
ZDV	zidovudine (also known as azidothymidine (AZT))

تب

مقدمه:

تب یکی از شایعترین علائمی است که بیماران مبتلا به HIV، با وجود پیشرفتهای درمانی فعلی، تجربه می کنند. تقریباً 97 درصد افراد مبتلا به عفونت حاد رتروویروسی، دچار تب می شوند. تب های مزمن در این بیماران شایع اند که با پیشرفت بیماری ممکن است به صورت دائمی درآید و این گونه تب ها اغلب طاقت فرسا هستند. به طور طبیعی در بیشتر موارد دمای دهانی در حدود 37°C است و ممکن است تا 38°C در عصر افزایش یابد. در بعضی افراد ممکن است دمای "طبیعی" بالاتر از این مقدار هم باشد. برای اطمینان از وجود تب، دما را در یک دوره دو ساعته در دو نوبت کنترل کنید. هر گونه تب جدید بالاتر از معمول (بیشتر از 38.3°) ممکن است علامتی از یک بیماری جدید باشد که نیاز به بررسی و درمان دارد. تب در هر مرحله ای از عفونت HIV ممکن است وجود داشته باشد اما در صورت وجود تب در بیماران دارای تعداد CD4 پایین (کمتر از $300/\text{mm}^3$) پزشک باید با جدیت در جستجوی عفونتهای فرصت طلب باشد.

علل:

تب ممکن است عارضه جانبی، علامتی از عفونت جدید یا فرصت طلب، یا سندرم تجدید ساختار ایمنی باشد. باکتری، مایکوباکتری، عفونتهای سیستمیک قارچی و سایر موارد (مالاریا، HIV و ...) از علل شایع تب در این بیماران می باشند.

تب بالا فاصله پس از شروع ART ممکن است ناشی از IRIS (به خصوص بعلت HBV, HCV, TB, MAC، کریپتوکوک، هرپس زوستر) باشد.

حدود 20% تب ها در بیماران مبتلا به ایدز منشاء ناشناخته دارند و معمولاً طی دو تا چهار هفته ناپدید می شوند منشاء این تب ها ممکن است خود HIV باشد.

سپسیس از علل شایع و رو به افزایش تب در بیماران مبتلا به HIV است که در ICU پذیرش می شوند که با مرگ و میر بالا همراه است.

علل عفونی تب:

باکتریها: استرپتوکوک پنومونیه، گونه های سالمونلا، هموفیلوس آنفلونزا، استافیلوکوک ارئوس، پseudomonas آئروژینوزا، موراکسلا کاتارالیس، ردوکوکوس آکوئی، گونه های نوکاردیا، گونه های لژیونلا، سیفلیس، لیستریا، بارتونلاهنسلی یا بارتونلاکوئینتانا، گونه های کمپیلوباکتر، گونه های شیگلا، کلستریدیوم دفیسیل، گونه های کلامیدیا، بورلیا بورکدورفری

ویروسها: ویروس نقص ایمنی انسانی به ویژه در عفونت حاد آن، سیتومگالو ویروس ، ویروس هرپس سمپلکس تیپ I, II، ویروس اپشتاین بار ، ویروس واریسلا زوستر ، هپاتیت A, B, C، ویروس پاپیلوما انسانی ، ویروس سرخک، ویروس JC، ویروس هرپس 6 انسانی پرتوزوآها: توکسوپلازما گوندی، کریپتوسپوریديوم پاروم، گونه های میکروسپوریدیا، ایزوسپورا بلی، انتاموبا هیستولیتیکا، استرونژیلوئیدس استرکولاریس

قارچها: پنوموسیستیس کارینی، کریپتوکوکوس نئوفرمنس، گونه های کاندیدا، هیستوپلازما کیسولاتوم، گونه های اسپرژیلوس، موکورمایکوزیس، گونه های فوزاریوم مایکوباکتریوم ها: مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس ، مایکوباکتریوم کلونی، مایکوباکتریوم فورتیتوم، مایکوباکتریوم کانزاسی، مایکوباکتریوم مارینوم، مایکوباکتریوم اسکروفولا

علل بدخیمی ها :

لنفوم به ویژه لنفوم غیر هوچکینی، لنفوم سیستم اعصاب مرکزی، بیماری هوچکین، سارکوم کاپوزی، کانسر سلول سنگفرش (به ویژه پوست مقعد)، تومورهای اعضای توپر، کانسر متاستاتیک کارسینوماتوز

علل دارویی :

تری مترپریم و سولفامتوکسازول، سولفونامیدها، داپسون، فنی توئین، پنی سیلین ها، آمفوتریسین B، باربیتوراتها، کلیندامایسین، اینترفرون، اینترلوکین، پنتامیدین، سفالوسپورین ها، کاربامازپین، داروهای سل (به ویژه ایزونیاژید، ریفامپین و استرپتومایسین)، سالیسیلاتها، ریفابوتین، بلنومایسین، زیدوودین، گانسیگویر

سایر علل :

واکسیناسیون، نارسایی آدرنال، تزریق فرآورده های خونی

تشخیص :

Ø در ارزیابی تب در این بیماران باید به علائمی که مستلزم ارزیابی فوری هستند توجه نمائیم مثل :

ü دمای بالاتر از 38.3°C (بعد از دو نوبت کنترل در یک دوره دو ساعته)

ü تب جدید وقتی که با هر یک از علائم زیر همراه باشد: سردرد، سفتی گردن، تنگی نفس، درد شکمی،

کمر درد، تهوع، استفراغ، اسهال، تغییرات روانی یا گیجی، سرگیجه یا سبکی سر هنگام ایستادن یا

نشستن

ü قطع ادرار به مدت 24 ساعت

ü بثورات جلدی

ü سوزش و تکرر ادرار

ü لرز تکان دهنده به مدت 20 دقیقه یا لرزی که در مدت یک ساعت ایجاد و برطرف شود.

○ دمای بدن را بعد از لرز اندازه گیری کنید مگر اینکه به مدت بیش از یک ساعت ادامه یابد. در صورت ادامه لرز به مدت بیش از یک ساعت دما را ضمن لرز اندازه بگیرید.

ü درد نواحی تحتانی شکم در زنان مبتلا به HIV می تواند علامتی از بیماری التهابی لگن (PID) باشد
Ø برای ارزیابی بیماران تب دار به سوالات زیر پاسخ داده شود:

ü مدت تب (بیش از 38.3°C دهانی)؟

ü آیا اخیراً سابقه مسافرت داشته (در 6-12 ماه گذشته)؟

ü آیا سابقه هیپاتیت دارد؟

ü آیا سابقه تزریق مواد مخدر دارد؟ اگر پاسخ مثبت است زمان آخرین تزریق؟

ü آیا سابقه تماس جنسی محافظت نشده وجود دارد؟

ü در زنان آیا علائمی از جمله، درد نواحی تحتانی شکم، تغییرات الگوی عادت ماهیانه وجود دارد؟

ü آیا علائم نورولوژیک، گوارشی، تنفسی، بثورات جلدی و ... وجود دارد؟

ü آیا به علت تب، از تب بر و یا آنتی بیوتیک استفاده کرده است؟ در صورت مصرف، مدت آن و نوع آن؟

ü آیا اخیراً CBC و CD4 انجام داده است؟

ü آیا بیمار سابقه مصرف دارو دارد؟

○ تب در بیماران مبتلا به HIV اغلب حتی در غیاب بثورات جلدی ممکن است ناشی از داروها باشد. این بیماران به دلیل اختلال تنظیم ایمنی مستعد تب های دارویی هستند و معمولاً داروهای متعددی مصرف می کنند.

○ سر نخ های تب دارویی عبارتند از: ارتباط زمانی با شروع دارو، عدم تطابق تب با نبض، قطع تب با قطع مصرف دارو.

Ø معاینه دقیق و کامل در این بیماران الزامی است و می تواند در بسیاری از موارد علت اصلی تب را مشخص نماید. اثبات تب در این بیماران بسیار اهمیت دارد. به کاهش وزن (ثابت وزن بیمار) آدنوپاتی، معاینه عصبی، دهان، سینوس، گوش، ریه ها، دستگاه گوارشی، مفاصل، دستگاه ادراری، تناسلی، رحم و رکتوم توجه کنید.

Ø آزمایشات لازم:

ü CBC و تعداد CD4 را تعیین کنید.

ü کشت خون (از نظر باکتریها، مایکوباکتریها، قارچها)

ü آزمایش کامل ادرار و کشت ادرار

ü پرتونگاری قفسه سینه و در صورت لزوم سینوس ها

• رنگ آمیزی گرم و AFB از خلط

• کشت خلط از نظر پاتوژنهای باکتریایی و AFB

• آنزیمهای کبد

• تست رایت

• تست توبرکولین

• اسمیر خون محیطی (مالاریا، بورلیا)

• اگر اقدامات اولیه تشخیصی به نتیجه نرسیده باشد گرفتن نمونه از کبد و مغز استخوان و ... ، برای تشخیص قطعی لازم می باشد.

× بعد از تعیین علت پروتکل‌های خاص بیماری را ببینید. اگر علت تب مشخص شد، بطور اختصاصی تحت درمان و سپس در صورت لزوم پیشگیری قرار می گیرد.

درمان علامتی تب :

• آسپیرین: با مقدار 600mg هر 4 ساعت. به کودکان زیر 16 سال ندهید.

• ایبوپروفن: با مقدار 400mg هر 6 ساعت و حداکثر 8 قرص در روز.

• استامینوفن: 325-650mg هر 4 ساعت .

• درمان اختصاصی: به طور کلی درمان سپسیس در بیماران آلوده به HIV مشابه افراد غیر آلوده و شامل احیای حجم مناسب، شروع زود هنگام آنتی بیوتیک وسیع الطیف و وازوپرسور در صورت لزوم برای حفظ فشار خون مناسب است. در انتخاب آنتی بیوتیک تجربی اولیه، توجه به تعداد CD4 و آنتی بیوتیک های پروفیلاکتیک مصرفی (که ممکن است باعث مقاومت آنتی بیوتیکی شوند) و نیز سایر عوامل خطر ساز عفونتهای خاص مانند مصرف تزریقی مواد و مواجهه با قارچهای آندمیک و مایکوباکتریها لازم است. مانند سایر بیماریها، در نظر گرفتن تداخل های احتمالی داروها با ART، به ویژه مهار کننده های پروتئاز و NNRTIs با سایر گروههای دارویی مانند آزولها و ماکرولیدها ضرورت دارد.

آنمی

آنمی معمولاً با سطح هموگلوبین کمتر از 14 gr/dl در مردان و کمتر از 12 gr/dl در زنان شناخته می شود. در افراد مبتلا به عفونت HIV، آنمی با کیفیت بد زندگی و کاهش بقاء ارتباط دارد و با اصلاح آنمی می توان این موارد را بهبود داد.

آنمی علل مختلفی دارد در افراد مبتلا به HIV ممکن است چندین عامل هم زمان وجود داشته باشند. علل شایع عبارتند از:

ü آنمی بیماری مزمن

○ آنمی بیماری مزمن ناشی از عفونت HIV در بیمارانی با شمارش پایین CD4 (کمتر از 200 cell/ml) و بار ویروسی بالا و نیز در افرادی با شاخص توده بدنی پایین، در زنان، و افراد مسن (بالای 50 سال) بسیار شایع است.

ü سرکوب مغزاستخوان بدلیل داروها

○ آنمی ناشی از داروها به ویژه زیدوودین، تریمتوپریم، سولفامتوکسازول (TMP-SMX) نیز شایع است و ممکن است به سرعت بعد از شروع این داروها ایجاد می شود. در آنمی ناشی از مصرف زیدوودین پایش دقیق هموگلوبین 2-4 هفته بعد از شروع زیدوودین به طور منظم بعد از آن و دسترسی مستمر به جایگزین های مناسب، برای موفقیت درمان ضد رتروویروس (ART)، سرنوشت ساز است.

ü انفیلتراسیون مغزاستخوان به وسیله عفونت یا بدخیمی (بیماری ناشی از میکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم آویوم، سیتومگالوویروس، پاروویروس B19، لنفوم، کریبتوکوک تئوفرمنس و سندروم میلودبسیلازی

ü فقر آهن (مانند از دست دادن خون)

ü هیپوگنادیسم

شکایتهای بیمار:

بیمارانی که کاهش تدریجی هموگلوبین دارند ممکن است بتوانند این کاهش را جبران کنند و حتی در سطوح بسیار پایین هموگلوبین بدون علامت باقی بمانند. بعضی ممکن است از ضعف، خستگی، تنگی نفس،

رنگ پریدگی، سرگیجه، سنکوپ، تهوع، بی‌اشتهایی، سردرد، تپش قلب، درد قفسه سینه، اختلال خواب، اضطراب، احساس کسالت و یا گیجی شکایت داشته باشند.

رویکرد به بیماری: (شکل 1)

× شرح حال دقیق، سوال درباره علائم فهرست شده فوق و نیز سوالات زیر مفید است:

ن شروع و مدت علائم

ن سابقه آنمی (و سابقه خانوادگی کم‌خونی)

ن سابقه تزریق خون

ن وضعیت بیماری HIV شامل تعداد سلول CD4، سابقه عفونت‌های فرصت‌طلب و سایر بیماری

ن خونریزی غیر عادی، مدفوع سیاه یا قیری

ن در زنان تاریخ آخرین قاعدگی و میزان خون قاعدگی

ن زردی

ن سایر علائم، تب، تعریق، کاهش وزن، اسهال، بزرگ شدن غده لنفاوی

ن داروهای مصرفی فعلی یا اخیر (داروهای نسخه شده یا بدون نسخه)، مکمل‌های تغذیه‌ای و فرآورده

های گیاهی

ن مصرف آسپرین یا داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی

ن عادات غذایی

ن سوء مصرف الکل

× در معاینه بیمار توجه به نکات زیر اهمیت دارد:

ن اندازه‌گیری علائم حیاتی با توجه خاص به مقدار ضربان قلب و فشار خون (از جمله تغییرات

اورتواستاتیک فشار خون)، مقایسه وزن فعلی و مقادیر قبلی

ن وضعیت عمومی (تغذیه‌ای، ظاهر سالم یا بیمار)

ن پوست - ملتحمه: رنگ پریدگی، زردی

ن دهان: استوماتیت یا گلوستیت (کمبود ویتامین B12 یا فولات)

ن شکم: بزرگی کبد یا طحال، لمس توده

ن غده‌های لنفاوی

ن اندام: ادم

ü نورولوژیک: حس ارتعاش، تعادل و راه رفتن، رفلکس های تاندونی عمقی، رفلکس بابنسکی

ü رکتال: بررسی از نظر خون مخفی

x ارزیابی تشخیصی آزمایشگاهی شامل موارد زیر است:

ü برای تأیید کم خونی هموگلوبین و هماتوکریت را دوباره کنترل کنید و فرمول و شمارش خون افتراق آنها را برای تعیین وجود سیتوپنی های انجام دهید.

ü بررسی آزمایشگاهی و سایر مطالعات تشخیصی لازم براساس شرح حال، معاینه فیزیکی و تشخیص افتراقی را انجام دهید. برای تعیین علت کم خونی موارد زیر را به عنوان آزمایشات اولیه مد نظر قرار دهید:

- حجم متوسط گلبولی (MCV)،
- اسمیر خون محیطی،
- شمارش رتیکولوسیت،
- بیلروبین (تام و مستقیم)، ب
- بررسی آهن، فریتین و ترانسفرین سرم، ظرفیت کلی اتصال آهن (TIBC)،
- بررسی خون در مدفوع،
- آزمایش بارداری در صورت لزوم،
- بررسی سطح تستوسترون در افراد (زنان و مردان) مبتلا به کم خونی با علت نامشخص، به ویژه در صورت وجود سایر علائم و نشانه های هیپوگنادیسم لازم است.

ü در صورتی که نحوه تظاهر بالینی و نتایج بررسیهای اولیه ایجاب کنند، آزمایشهای دیگر (مانند ارزیابی برای پاروویرس B19 یا عفونتهای دیگر، کمبود ویتامین B12، کمبود G6PD، وجود بدخیمی انجام دهید.

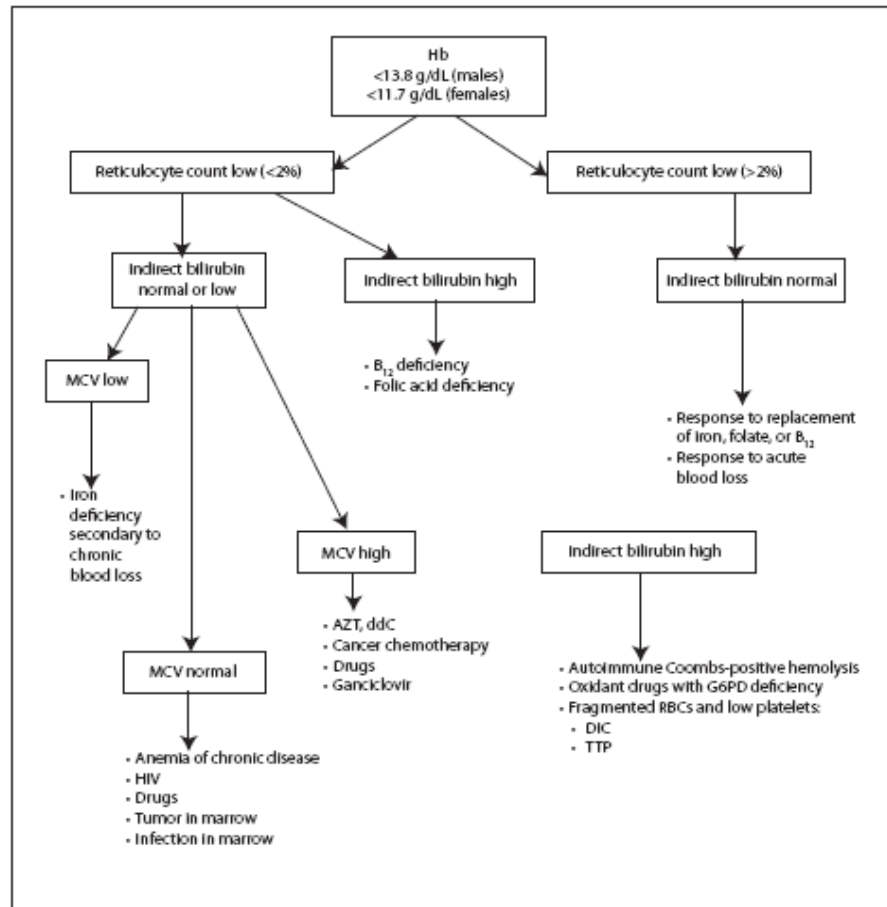
ü در صورتی که تشخیص نامعلوم باشد، آنمی از نوع مزمن یا شدید باشد، و ارزیابی اولیه علت را نشان ندهد یا کم خونی با پان سیتوپنی همراه باشد، بیوپسی مغز استخوان را مدنظر قرار دهید، بیوپسی مغز استخوان برای تأیید تشخیصی نیز ممکن است انجام شود.

ü فهرست داروهای بیمار را از نظر داروهای که ممکن است باعث آنمی شوند بازبینی کنید و بعضی داروهای رایج که ممکن است باعث کم خونی شوند عبارتند از: زیدوودین، گانسیکلوویر،

والگانسیکلوویر، سولفونامید، پیریمتامین، داپسون، ریباویرین، اینترفرون آلفا، داروهای آنتی
 نئوپلاستیک

ن در صورت لزوم بیمار را به متخصصان هماتولوژی یا انکولوژی ارجاع دهید.

شکل 1: آلوگوریتم ارزیابی تشخیصی آنمی



Key to abbreviations: AZT = zidovudine; ddC = dideoxycytidine; DIC = disseminated intravascular coagulation; HB = hemoglobin; MCV = mean cell volume; RBCs = red blood cells; TTP = thrombotic thrombocytopenic purpura

Adapted from: Volberding PA, Levine AM, Deiterich D, et al. Anemia in HIV infection: clinical impact and evidence-based management strategies (Figure 4. Simplified diagnostic approach to anemia in HIV-infected individuals). Clin Infect Dis. 2004 May 15;38(10):1454-63. Used with permission of the University of Chicago Press.

درمان :

درمان مناسب به علت و شدت کم خونی بستگی دارد. توصیه های درمانی یا مراقبت اولیه برحسب لزوم شامل موارد زیر است:

1. بیمارانی که مبتلا به کم خونی شدید مبتلا هستند، ممکن است نیاز به ترانسفوزیون (بجز موارد شک به همولیز) با یا بدون بستری شدن داشته باشند.
2. درمان کم خونی بیماری مزمن ناشی از ART را در صورتی که ضرورت داشته باشد ضمن اجتناب از داروهای همراه با خطر سمیت مغز استخوان، مدنظر قرار دهید. آنمی خفیف اغلب بعد از شروع ART و ناشی از تجدید ساختار سیستم ایمنی، (IRTS) بدون مداخله، بهبود می یابد.
3. در صورت شک به آنمی ناشی از دارو، در صورت امکان داروی مسبب را قطع کنید. برای مثال در بیماران تحت درمان با زیدوودین در مواردی که سایر علل کم خونی رد شده باشد، به جای زیدوودین استفاده یک آنالوگ نوکلئوزید دیگر را در نظر داشته باشید. در صورتی که تغییر درمان مقدور نباشد مصرف اریتروپوئین (EPO) یا ترانسفوزیون گلوبول رخ را برای افزایش هماتوکریت مدنظر قرار دهید. دوز معمول اریتروپوئین نو ترکیب انسانی 40000 واحد در هفته از طریق تزریق زیر جلدی است. توجه داشته باشید که در صورتی که سطح اریتروپوئین بالاتر از 500 واحد بین المللی در لیتر یا میزان آهن پایین باشد، استفاده از آن موثر نیست. بنابراین سطح سرمی اریتروپوئین را قبل از درمان کنترل کنید. در بیمارانی که اریتروپوئین شروع می شود. هموگلوبین و هماتوکریت را به طور منظم کنترل کنید. (به صورت هفتگی تا تثبیت وضعیت و بعد از آن هر چهار هفته یکبار) و دوز دارو را بر حسب نیاز تعدیل کنید.
4. بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم را با تستوسترون درمان کنید.
5. فقر آهن را با فرس سولفات خوراکی 325 میلی گرم سه بار در روز، درمان کنید.
6. کمبودهای تغذیه ای را بر حسب لزوم درمان کنید. در کمبود فولات، اسیدفولیک 5-1 میلی گرم در روز به مدت 4-1 ماه، در کمبود ویتامین B12، کوبالامین یک گرم عضلانی روزانه تا 7 روز و بعد از آن یکبار در هفته تا 4 هفته و بعد از آن یکبار در ماه یا 2-1 گرم خوراکی یکبار در روز

آموزش بیماران:

1. علائمی مانند خستگی، ضعف و تنگی نفس ممکن است نشانه کم خونی باشند، بیماران باید در صورت بروز این علائم یا علائم دیگر به ارائه دهندگان خدمات بهداشتی اطلاع دهند.
2. آنمی اغلب به درمان پاسخ می دهد. در بیشتر بیماران ممکن است ART یک درمان موفقیت آمیز باشد. بیماران را برای پایبندی به ART تشویق کنید.
3. بیماران را درباره مصرف دقیق داروهایشان، و ارتباط با ارائه دهندگان مراقبت بهداشتی در صورت بروز علائم جدید یا بدتر شدن علائم، راهنمایی کنید.

اسهال:

مقدمه: در مبتلایان به HIV، اسهال یک علامت شایع محسوب می شود که ممکن است علل مختلفی داشته باشد. حمله ها ممکن است حاد و گذرا، متناوب یا راجعه و در بعضی موارد مزمن و شدید باشند. تداوم اسهال ممکن است باعث سوء تغذیه، دهیدراتاسیون و کاهش وزن شود. اسهال ممکن است کیفیت زندگی بیمار را به طور قابل توجهی کاهش دهد و نیز پایبندی بیمار و اثربخشی داروهای ضد رتروویروسی را مختل کند. اسهال به صورت زیر تعریف می شود: تغییر در دفعات یا قوام مدفوع بیش از حد معمول فرد. به هر حال اسهال آبکی یا مدفوع شل بیش از 3 نوبت در روز به عنوان اسهال تلقی می شود. طول دوره به صورت زیر طبقه بندی می شود:

ü حاد: کمتر از دو هفته

ü پایدار: 4-2 هفته

ü مزمن: بیش از 4 هفته

علل عفونی و غیر عفونی اسهال در مبتلایان به HIV با تعداد سلول CD4 طبیعی یا مختصری کاهش یافته، مشابه افراد غیر آلوده است. در میان علل غیر عفونی اسهال، به ویژه اثرات جانبی داروهای ARV و سایر داروها شایعند. در مراحل پیشرفته بیماری، احتمال عفونتها از جمله عفونتهای فرصت طلب به عنوان علت اسهال بیشتر مطرح است.

علل عفونی:

اسهال حاد، با هر تعداد CD4:

ویروس ها، کلستریدیوم دیفیسیل، سالمونلا، شیگلا، کمپیلوباکتر، اشریشیا کولی، انتاموبا هستیولیتیکا، مسمومیت های غذایی، زیاردیا لامبلیا.

اسهال مزمن، با هر تعداد CD4:

کلستریدیوم دیفیسیل، زیاردیا لامبلیا، انتاموبا هستیولیتیکا.

اسهال مزمن، تعداد CD4 کمتر از 300 cell/ML :

میکروسپوریديوم، کریپتوسپوریديوم، ایروسپورا بلی، سیتومگالو ویروس (CD4 کمتر از 100 cell/ML)، مایکو باکتریوم CD4 کمتر از 50 cell/ML ، انتروپاتی ناشی از HIV.

علل غیر عفونی:

اثرات جانبی داروها (با بسیاری از داروها از جمله بعضی ARVs شایعند: مهارکننده های پروتئاز، به ویژه ریتوناویر و نلفیناویر)، نشانگان روده تحریک پذیر، بیماری التهابی روده (کولیت اولسراتیو، بیماری کرون)، لنفوم، عدم تحمل لاکتوز، بیماری سلیاک، رشد بی رویه باکتری در روده باریک، نارسایی پانکراس، دیورتیکولیت، بی اختیاری مدفوع، سندروم محرومیت از داروی مخدر.

ارزیابی بیمار مبتلا به اسهال:

معمولا شرح حال و معاینه، علت اسهال را مشخص نمی کند، اما توجه به نکات زیر کمک کننده است.

× گرفتن شرح حال دقیق شامل موارد زیر لازم است:

زمان شروع اسهال، دفعات (تعداد در روز، آخرین نوبت)، حجم مدفوع، وجود خون در مدفوع، قوام مدفوع (نرم یا آبکی) رنگ مدفوع (خاکستری، سفید یا مدفوع چرب)، تهوع یا استفراغ، زور پیچ، درد شکمی کرامپ و محل آن، کاهش وزن، تب، سایر علائم همراه، عوامل تشدید کننده، عوامل تسکین دهنده، در مانهای انجام شده، تماس با سایر افراد مبتلا به علائم مشابه، حمله های قبلی اسهال، تماس جنسی دهانی - مقعدی (آقایان و خانمها)، مقاربت مقعدی در فرد پذیرنده (receptive)، مصرف مواد غذایی نامطمئن (مانند غذای خام، نیمه پخته، فاسد)، مصرف احتمالی آب آلوده، مسافرت اخیر، مصرف آنتی بیوتیک در چند هفته یا چند ماه اخیر، داروهای ARV به ویژه ریتوناویر یا نلفیناویر، بررسی ارتباط شروع اسهال با شروع ARVs، سایر داروهای همزمان یا اخیر از جمله مکمل ها (تجویز شده یا بدون نسخه) و فرآورده های گیاهی، قطع یا شروع مصرف مواد الکلی. شرح حال دقیق می تواند در تعیین قسمت درگیری در دستگاه گوارش کمک کننده باشد. برای مثال علائم کرامپ، نفخ و تهوع حاکی از درگیری معده یا روده باریک یا هر دو هستند و احتمال عفونت با کریپتوسپوریديوم، میکروسپوریديوم، ایروسپورا بلی یا زیاردیا را بالا می برد. خون در مدفوع و زور پیچ نشانه

التهاب روده بزرگ بوده، می تواند مطرح کننده عفونت با شیگلا، انتاموبا هیستولیتیکا، کمپیلوباکتر یا کلستریدیوم دیفیسیل، و CMV باشد. زورپیچ می تواند ناشی از پروکتیت از جمله پروکتیت هرپسی هم باشد.

× معاینه فیزیکی: در بیماری که با اسهال حاد مراجعه نموده، اولین گام تعیین میزان دهیدراتاسیون و حال عمومی است. علائم حیاتی شامل دمای بدن، اندازه گیری تعداد ضربان و فشارخون ارتوستاتیک را ثبت و این علائم را با میزانهای پایه یا اخیر مقایسه کنید. معاینه فیزیکی دقیق شامل موارد زیر: وضعیت هیدراتاسیون (تورگور پوستی، رطوبت غشاهای مخاطی)، وضعیت تغذیه ای (وضعیت بدن، توده عضلانی، استحکام پوست و مو) اوروفانکس (ضایعات، کاندیدیاز، زخم، سارکوم کاپوزی) معاینه ته چشم (فوندوس اپتستیک) (علائم عفونت CMV) شکم (دیستانیون، صداها، روده، حساسیت، ارگانومگالی، توده، آدنوپاتی) رکتوم (توده، حساسیت، مدفوع خونی)

× بررسی های آزمایشگاهی: مطالعات آزمایشگاهی بجز آزمایشات روتین باید براساس شدت بیماری و نیز شرح حال و معاینه فیزیکی، انجام شوند. در هر بیمار مبتلا به اسهال باید در جهت یافتن علت آن تلاش کرد. اگرچه در کمتر از 50% موارد موفق به دست یابی به علتی خاص می شویم.

ü آزمایش مدفوع: اولین رویکرد باید آزمایش کامل و کشت مدفوع و سنجش توکسین کلستریدیوم دیفیسیل باشد. ارزیابی دقیق با نمونه های متعدد مدفوع (شامل حداقل سه نمونه برای انگل و تخم انگل) لازم است. اسمیر اسیدفست نیز برای بررسی کرپتوسپوریدیوم، ایزوسپورا و سپکلوپورا باید انجام شود. در بیمارانی با تعداد CD4 کمتر از $100 \text{ cell}/\text{ML}$ احتمال وجود میکروسپوریدیوم نیز باید با رنگ آمیزی تریکوروم نمونه مدفوع بررسی شود.

ü کشت خون: در صورت احتمال تشخیصی عفونت منتشر MAC باید کشت خون در لوله های اختصاصی کشت برای جداسازی آن انجام شود.

ü آندوسکپی: در مواردی که بررسی های معمول شامل شرح حال، معاینه و آزمایش مدفوع و کشت خون به تشخیص منجر نشود و علائم بیمار نیز برطرف نگردد، باید بر اساس علائم بالینی و محل احتمالی درگیری از آندوسکوپی فوقانی و/یا تحتانی و تهیه بیوپسی سود جست.

ü تصویربرداری: مطالعات پرتونگاری با ماده حاجب معمولاً در ارزیابی اسهال در این بیماران کمک کننده نیستند چون تشخیص بیشتر اختلالات نیاز به بیوپسی از مخاط دارند.

درمان: به محض تشخیص، درمان مناسب را آغاز کنید.

تغذیه و هیدراتاسیون (مایع درمانی): بیمار به مصرف مکرر غذاهای نرم و سهل الهضم مانند موز، برنج، گندم، سیب زمینی، رشته فرنگی، سبزیجات پخته، بیسکویت های شور و سوپ ها تشویق شود. هیدراتاسیون با میوه، نوشابه، چای، نوشابه های بدون گاز و آب تشویق گردد. بیماران باید از مصرف نوشابه های شیرین، نوشابه های کافئین دار، الکل، غذاهای دارای فیبر فراوان، غذاهای چرب یا پرادویه و لبنیات خودداری کنند.

استفاده از ماست و دوغ برای اسهال و نعنا و زنجبیل برای مشکلات هاضمه می تواند کمک کننده باشد. برخی از بیماران ممکن است از رژیم بدون لاکتوز، کم فیبر و کم چربی سود ببرند. بیماران باید برحسب لزوم از مکمل های غذایی با توصیه متخصص تغذیه استفاده کنند. در موارد اسهال مزمن یا شدید یا کاهش شدید وزن، توصیه بعدی ارجاع به متخصص تغذیه است.

در صورت امکان هیدراتاسیون کافی از راه دهان، بیماران مبتلا به اسهال شدید باید با مایعات آزاد و محلول ORS هیدراته شوند. در موارد شدید ممکن است تجویز مایعات وریدی لازم باشد.

درمانهای ویژه: در بیماران بدحال می توان درمان فرضی را در خلال انجام آزمایشات تشخیصی شروع کرد.

ü برای اسهال متوسط تا شدید شامل دیسانتری (اسهال خونی) می توان درمان تجربی را تا بررسی نتایج آزمایش مدفوع و یا در شرایط محدودیت امکانات بررسی، تجویز کرد. از رژیم سه روزه با فلوروکینولون، مانند سپیروفلوکساسین 500 میلی گرم دو بار در روز استفاده کنید. پایش اثربخشی درمان و یا تغییر درمان براساس نتایج مطالعات تشخیصی و پاسخ بالینی خواهد بود.

ü برای بیماران مبتلا به اسهال ناشی از داروهای ARV یا سایر داروها، می توان درمان علامتی را امتحان کرد. (به مطالب زیرین رجوع شود) اسهال ناشی از مهارکننده های پروتئاز اغلب پس از چند هفته بدون درمان، کاهش می یابد. اگر اسهال کنترل نشود باید تغییر در رژیم ARV را در نظر داشت.

ü در صورت مشخص شدن یک عامل پاتولوژیک معین، برای درمان اختصاصی باید اقدام کرد. در جدول 1 نحوه درمان شایعترین عوامل اتیولوژیک اسهال در بیماران آلوده به HIV خلاصه شده است.

جدول 1: درمان اختصاصی شایعترین عوامل ایتولوژیک اسهال در بیماران آلوده به HIV

درمان جایگزین	درمان انتخابی	عامل گاستروانتریت
کوتریموکسازول ، نالیدیکسیک اسید، آزیترومایسین یا سفالوسپورین های نسل سوم بسته به حساسیت	یک فلوروکینولون برای 3 تا 7 روز	گونه های شیگلا
کوتریموکسازول یا سفالوسپورین های نسل سوم	سیپروفلوکساسین 500 دو بار در روز : در CD4 بیش از 200 برای 7-14 روز و در CD4 کمتر از 200 برای 2-6 هفته	گونه های سالمونلای غیر تیفویدی
سیپروفلوکساسین 500 دو بار در روز برای 5 تا 7 روز	اریترومایسین 250mg چهار بار در روز برای 5 تا 7 روز	کمپیلوباکتر ژزونی
آلبندازول 400mg در روز برای 5 روز یا فورازولیدون 100mg 4 بار در روز برای 7 تا 10 روز	مترونیدازول 250mg سه بار در روز برای 5 با 7 روز	ژیاردیا لمبلیا
به جای پارومومایسین می توان از یدوکینول 650 mg سه بار در روز برای 20 روز	مترونیدازول 750mg سه بار در روز برای 5 با 10 روز + پارومومایسین 30mg/kg/day در 3 دوز منقسم برای 5 تا 10 روز	انتامویا هیستولیتیکا
برای مبتلایان با $CD4+ > 50 \text{ cells}/\mu\text{L}$ درمان با nitazoxanide با دوز 500 تا 1000 میلی گرم دو بار در روز برای 14 روز با کاهش علائم همراه بوده است	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از 100، علائم بیمار برطرف می شود	گونه های کریپتوسپوریدیوم
آلبندازول 400mg دو بار در روز برای 4 هفته و اگر موثر نبود مبنندازول 200mg سه بار در روز	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از 100، علائم بیمار برطرف می شود	گونه های میکروسپوریدیوم
اطلاعات کافی نیست	کوتریموکسازول دو قرص بزرگسال 3 تا 4 بار در روز برای 10 روز	گونه های ایزوسپوزا
وانکومایسین 125 تا 500 میلی گرم در روز برای 7 تا 10 روز	مترونیدازول 250mg خوراکی سه تا چهار بار در روز برای 10 روز	کلستریدیوم دیفیسیل

درمانهای علامتی: داروهای ضد موتیلیتی در بیماران مبتلا به اسهال خونی و یا التهابی یا موارد مشکوک به کلستریدیوم دیفسیل نباید استفاده شوند. این داروها مانند لوپرامید و آتروپین/دیفنوکسیلات (لوموتیل) برای بعضی بیماران مبتلا به اسهال شدید آبکی غیرالتهابی ممکن است مفید واقع شوند. در مورد لوپرامید، میزان توصیه شده 2 قرص پس از هر نوبت اسهال است و بیش از 8 قرص در روز توصیه نمی شود. رویکردهای دارویی - تغذیه ای شامل مصرف مکمل های کلسیم (500 میلی گرم 3-2 نوبت است. بیماران مبتلا به اسهال مربوط به مهارکننده های پروتئاز ممکن است با مصرف هر دوز کلسیم کاهش اسهال یا قطع آن را تجربه کنند. توجه داشته باشید که مکمل های منیزیم ممکن است اسهال را بدتر کنند. لپاز پانکراسی می تواند در درمان اسهال مزمن ناشی از سوءجذب کمک کننده باشد. دارو با میزان 2-3 قرص کپسول شکل سه بار در روز همراه با غذا تجویز می گردد که برحسب پاسخ به تدریج مقدار آن کاهش داده می شود.

کلستیرامین یا پسیلیوم ممکن است با کاهش حرکات روده و افزایش حجم مدفوع، اسهال را کاهش دهند. به دلیل ایجاد اختلال جذب از تجویز کلستیرامین با سایر داروها، اجتناب کنید. برای کنترل اسهال مزمن ممکن است ترکیبی از این داروها لازم باشد و بعد از کنار گذاشتن بیماری های عفونی می توان آنها را برای بیماران ادامه داد.

آموزش بیمار

۱) اسهال ممکن است علل متعددی داشته باشد. به بیماران آموزش دهید که در صورت ایجاد علائم جدید یا بدتر شدن علائم به مراقبان بهداشتی اطلاع دهند.

۲) به بیماران تذکر دهید که داروهای خود را دقیقاً مطابق دستور مصرف کنند و در صورت بدتر شدن اسهال یا ایجاد علائمی مانند تب، تهوع، استفراغ یا درد به مراقبان بهداشتی خود اطلاع دهند.

۳) بیماران حتی در صورت داشتن اسهال باید به خوبی تغذیه و هیدراته شوند. آموزش به بیمار برای مصرف وعده های غذایی مکرر و کم حجم و اجتناب از مصرف غذاهای چرب لازم است.

تظاهرات ریوی

مقدمه: تنگی نفس و یا سرفه ممکن است از تظاهرات شایع بیماری های تنفسی مزمن یا حاد باشد، اما ممکن است از علائم عفونت های فرصت طلب مربوط به HIV نیز باشد. علاوه بر این، ممکن است این علائم نشان دهنده بیماری های غیرریوی مانند کم خونی، بیماری قلبی عروقی، سینوزیت و یا اثرات جانبی داروهایی مانند مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) باشند. نحوه شروع علائم و طول مدت آن، وجود سایر علائم و نشانه ها مانند خلط، تب، کاهش وزن شیوه ارزیابی را تحت تأثیر قرار می دهد. به علاوه تعداد CD4 بیمار، در تشخیص های افتراقی متعدد این بیماران نقشی تعیین کننده دارد.

ارزیابی اولیه: در بیماری که از تنگی نفس یا سرفه شکایت دارد، توجه به نکات زیر ضروری است. (توجه: در صورت وجود سرفه در بیمار، تا زمان رد عفونت های قابل انتقال یا TB، زدن ماسک جراحی را در مطب یا کلینیک، به طور جدی در نظر داشته باشید):

تاریخچه بیماری فعلی: شامل این موارد است: شروع و مدت علائم، پیشرفت یا ثبات علائم، تنگی نفس در حال استراحت یا فعالیت، ارتوپنی، تنگی نفس حمله ای شبانه، ادم محیطی، ویزینگ، وجود خلط، هموپتیزی، درد پلوریتیک، تب و تعریق شبانه، کاهش وزن ناخواسته، احتقان سینوس، حساسیت روی صورت، ترشح پشت حلق، گلودرد.

تاریخچه قبلی: کمترین تعداد سلول CD4 ثبت شده، تعداد CD4 فعلی، سابقه مصرف پروفیلاکسی برای PCP (پنومونی ناشی از پنوموسیستیس ژيروویسی)، سابقه سل و درمان آن، آزمون پوستی توبرکولین (PPD) و نتیجه آن، دریافت درمان پیشگیرانه سل، برونشیت مزمن، آسم، آمفیزم، مصرف سیگار، سابقه بیماری های قلبی عروقی، آلرژی به گرد و غبار، آلرژی دارویی، به ویژه نسبت به پنی سیلین ها و داروهای سولفا، مصرف داروها (مانند مهارکننده های ACE)، مصرف مواد مخدر یا محرک استنشاقی یا تزریقی.

معاینه فیزیکی: انجام معاینه فیزیکی باید شامل توجه ویژه به موارد زیر باشد: کنترل علائم حیاتی، وزن، بینی، حلق، گردن، ریه ها، قلب، اندامها.

ارزیابی پاراکلینیک: بررسی های آزمایشگاهی و سایر مطالعات تشخیصی باید بر اساس شرح حال ، معاینه فیزیکی و تشخیص افتراقی انجام شوند. از جمله موارد زیر :

• پرتونگاری قفسه سینه به ویژه در صورت وجود یافته های غیرطبیعی در معاینه قفسه سینه ، تب و یا کاهش وزن

• تعداد CD4 کمتر از $200\text{cell}/\mu\text{L}$.

• CBC (diff)

• LDH

• در صورت وجود تب (به ویژه تب بالای 38.5 C) انجام کشت خون از نظر باکتریها (2نمونه)

• در صورت تعداد CD4 زیر $50\text{cell}/\mu\text{l}$ کشت خون از نظر باسیل اسیدفست در صورت امکان و در صورت CD4 کمتر از $100\text{cell}/\mu\text{l}$ در صورت امکان کنترل سطح آنتی ژن کرپتو کوک در سرم

• بررسی خلط (خلط معمولی یا با کمک دستگاه تحریک کننده خلط (induced sputum))

• اسمیر AFB (در سه نمونه) و کشت از نظر مایکوباکتریوم ها ، رنگ آمیزی گرم و کشت باکتریال و در صورت امکان رنگ آمیزی PCP

• رنگ آمیزی و کشت قارچها و سیتولوژی در صورت لزوم

• تعداد CD4 ، در صورتی که مقادیر اخیر آنها مشخص نباشد

• برونکوسکپی و لاواژ برونکوآلئولر (BAL) یا بیوپسی در صورت منفی بودن آزمایش خلط و مشخص نبودن تشخیص بعد از ارزیابی اولیه یا عدم پاسخ بیمار به درمان تجربی ،

• آزمایش های عملکرد ریوی در صورت احتمال تشخیص های غیر عفونی یا سایر بیماریهای ریوی ناشی از آن

• در صورت امکان و در صورت شک به اسیدوز لاکتیک (مانند تهوع ، تاکی پنه ، درد شکمی ، خستگی و موارد طولانی مدت یا آنالوگهای نوکلئوزیدی) اندازه گیری سطح لاکتات

جدول 2 - مواردی از تشخیص‌های افتراقی علائم ریوی

CD4 Cell Count	Possible Cause
Any Count	<ul style="list-style-type: none"> • Upper respiratory tract illness <ul style="list-style-type: none"> ◦ Upper respiratory tract infection (URI) ◦ Sinusitis ◦ Pharyngitis • Acute or chronic bronchitis • Bacterial pneumonia • TB • Influenza • Chronic obstructive pulmonary disease • Reactive airway disease, asthma • Non-Hodgkin lymphoma • Pulmonary embolus • Congestive heart failure • Pulmonary hypertension • Pneumothorax • Bronchogenic carcinoma • Anemia • Gastroesophageal reflux (may cause cough) • Lactic acidosis • Medication adverse effect
≤500 cells/μL	<ul style="list-style-type: none"> • Bacterial pneumonia (recurrent) • Pulmonary <i>Mycobacterium</i> pneumonia (nontuberculous)
≤200 cells/μL	<ul style="list-style-type: none"> • PCP • <i>Cryptococcus neoformans</i> pneumonia or pneumonitis • Bacterial pneumonia (associated with bacteremia or sepsis) • Disseminated or extrapulmonary TB
≤100 cells/μL	<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonary Kaposi sarcoma • Bacterial pneumonia (risk of gram-negative bacilli and <i>Staphylococcus aureus</i> is increased) • <i>Toxoplasma</i> pneumonitis
≤50 cells/μL	<ul style="list-style-type: none"> • Disseminated histoplasmosis • Disseminated coccidioidomycosis • Cytomegalovirus pneumonitis • Disseminated <i>Mycobacterium avium</i> complex • Disseminated <i>Mycobacterium</i> (nontuberculous) • <i>Aspergillus</i> pneumonia • <i>Candida</i> pneumonia

عفونتهای ریوی باکتریال : عفونتهای باکتریال مجاری تنفسی تحتانی در جمعیت عمومی شایع هستند. اما در افراد مبتلا به نقص ایمنی و عفونت HIV شدیدتر و فراوانترند. استرپتوکوک پنومونیه شایع ترین پاتوژن عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی محسوب می شود. بیماران مبتلا به پنومونی باکتریال با سرفه و تب مراجعه می کنند و اغلب درد قفسه سینه و تاکی پنه و اشکال در تنفس دارد. در پرتونگاری قفسه سینه ممکن است پنومونی لوبر بارز، برونکوپنومونی یا ارتشاح آتیبیک یا بدون ارتشاح مشاهده شود.

تشخیص : تشخیص پنومونی معمولاً بر اساس علائم و نشانه های بالینی و پرتونگاری قفسه سینه انجام می شود. در پرتونگاری ممکن است موارد زیر دیده شود: تجامد لوبر یا تکه تکه، ارتشاح منتشر ریه یا تغییرات آتیبیک از جمله وجود حفره.

درمان : در صورتی که بیمار بدحال نباشد و شک PCP وجود نداشته باشد در منزل مطابق توصیه های زیر انجام می شود:

• **Amoxicillin** (کوآموکسی کلاو در صورت احتمال مقاومت به پنی سیلین / آمپی سیلین)

1000mg TID- Po به مدت 7 روز یا بیشتر تا بهبود

• **Erythromycin** یا اریترومايسين 400mg QID- PO به مدت 7 روز

• **Clarithromycin** یا کلاریترومايسين 500mg BID-PO به مدت 7 روز

• **Azithromycin** یا آزیترومايسين 500mg QD- PO 3-4 روز

• **Doxycycline** یا داکسی سیکلین 100mg BID- PO به مدت 7 روز

در صورت عدم پاسخ بیمار به درمان خط اول تا 72 ساعت (ی‌عن‌ی ادامه تب و عدم بهبود حال عمومی بیمار) باید بیمار به بیمارستان ارجاع و درمان خط دوم بر حسب موارد زیر تجویز شود. بیماران بدحال نیز باید فوراً برای بستری شدن به بیمارستان ارجاع شوند:

سفتریاکسون 2 گرم وریدی OD+ اریترومايسين 400 mg QID به مدت 7 روز. در صورت عدم پاسخ به این درمان PCP یا TB را به عنوان تشخیص احتمالی در نظر داشته باشید.

پنومونی پنوموسیتیس :

PCP یک عفونت فرصت طلب شایع همراه با HIV است که در اثر قارچ پنوموسیتیس ژیرووسی (که بیشتر پنوموسیتیس کارنیی نامیده می شد) ایجاد می شود. بیماران معمولاً با سرفه، تنگی نفس و تب مراجعه می کنند. گهگاه بیماران مبتلا به PCP هیچ علامتی در قفسه سینه ندارند. بیماران مبتلا اغلب

ویژگی های نارسایی تنفسی مانند تنگی نفس و سیانوز را دارند . علائم ممکن است بسیار شدید باشد .
یک حمله در صورت عدم درمان زود هنگام و مؤثر ممکن است منجر به مرگ شود.

تشخیص: تشخیص اغلب بر اساس علائم بالینی صورت می گیرد. بیمار ممکن است سرفه بدون خلط داشته باشد ولی ویژگی اصلی بیماری ، تنگی نفس با حداقل نشانه در معاینه فیزیکی و یا طبیعی بودن معاینات است . اگر چه معمولاً در پرتونگاری ریه کدورت های شیشه مات ground-glass در نواحی تحتانی هردو ریه مشاهده می شود، ولی وجود آن الزامی نیست و ممکن است شواهدی از ارتشاح تکه تکه (patchy) در میدانهای ریوی دو طرف وجود داشته باشد که مشابه پنومونیهای باکتریال یا TB باشد. نسبت قابل توجهی از بیماران مبتلا به PCP هیچ تغییری در پرتونگاری ندارند . تشخیص بر اساس کشف کیست های پنوموسیتیس در خلط تحریکی با کمک دستگاه ، یا نمونه لاواژ برونشها می باشد. در صورتی که تشخیص به دلیل فقدان امکان برونکوسکپی قابل اثبات نباشد ، می توان از بدتر شدن آزمون های عملکرد ریوی یا آنالیز گازهای خونی به عنوان نشانه استفاده کرد. می توان درمان را قبل از تشخیص قطعی شروع کرد و بررسی ها را ادامه داد (ارگانسیم در نمونه های بالینی تا چند هفته بعد از درمان مؤثر باقی می ماند).

درمان: درمان سرپایی خوراکی با TMP-SMX در بیماران مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط بسیار مؤثر است. بیماران مبتلا به بیماری شدید باید برای درمان در بیمارستان بستری شوند. درمان حمایتی شامل اکسیژن ممکن است لازم باشد. دوز و رژیم درمانی شامل موارد زیر است:

• TMP-SMX به میزان 15-20mg/kg/day به صورت TDS یا QID خوراکی
یا وریدی به مدت 21 روز

• یا کلیندامایسین 600 mg QID خوراکی یا وریدی + پریماکین 15mg QID خوراکی به
مدت 21روز

• در بیماران به شدت بد حال پردنیزولون با دوز 40 mg BID از روز 5-1، سپس 10 mg BID در روزهای 10-21.

پیشگیری اولیه: بزرگسالان و نوجوانان مبتلا به عفونت HIV (از جمله زنان باردار و افراد تحت درمان HARRT) باید در موارد زیر پروفیلاکسی علیه PCP دریافت کنند:

• تعداد لنفوسیت های CD4 T کمتر از 200 / mL یا

• سابقه کاندیدیاز اوروفازژیال

• علاوه بر این در مواردی که در صد CD4 کمتر از 14% باشد یا یک بیماری نشانگر ایدز وجود داشته باشد نیز پروفیلاکسی PCP توصیه می شود.

ü همچنین در صورتی که تعداد CD4 کمتر از 250 باشد و نتوان آنرا حداقل هر 3 ماه چک نمود تجویز پروفیلاکسی توصیه می گردد.

رژیم درمانی برای پروفیلاکسی اولیه شامل موارد زیر است:

ü TMP-SMZ با دوز دو قرص بزرگسال در روز توصیه می شود. مزیت این روش اینست که اثر پیشگیرانه بر توکسوپلاسموز و بعضی عفونتهای شایع باکتریال تنفسی نیز دارد. دو قرص بزرگسال سه بار در هفته نیز مؤثر است .

ü به نظر میرسد یک قرص بزرگسال در روز نیز مؤثر باشد.

ü در بیمارانی که نسبت به درمان با TMP-SMZ واکنش نامطلوب غیر تهدید کننده حیات دارند باید در صورت امکان پذیر بودن از نظر بالینی ، TMP-SMZ ادامه یابد. در افرادی که به دلیل واکنش نامطلوب درمان قطع شده باشد، بعد از برطرف شدن واکنش نامطلوب ، شروع مجدد TMP-SMZ به طور جدی مد نظر قرار گیرد . بیمارانی که دچار واکنش های نامطلوب به ویژه تب و راش شده اند ، ممکن است با افزایش تدریجی مقدار دارو ، آنرا بهتر تحمل کنند .

ü در صورت عدم تحمل TMP-SMZ، رژیم های زیر توصیه می شوند: داپسون 100 mg روزانه خوراکی، یا 50 mg خوراکی دو بار در روز، یا داپسون 50mg خوراکی روزانه + پریمتامین 50 mg خوراکی یک بار در هفته + فولینیک اسید خوراکی یک بار در هفته .

هشدار: کمبود گلوکز 6 فسفات دهیدروژناز (G6PD) خطر آنمی یا مت هموگلوبینمی را در بیماران تحت درمان با داپسون افزایش می دهد.

پیشگیری ثانویه: بعد از درمان موفقیت آمیز یک حمله PCP ، ادامه پروفیلاکسی ثانویه با TMP-SMZ به میزان دو قرص بزرگسال روزانه به صورت بلندمدت لازم است . پروفیلاکسی ممکن است در صورت تثبیت تعداد CD4 به میزان بیش از $200/mm^3$ به مدت حداقل سه ماه قطع شود. در صورت عدم تحمل کوتریماکسازول ممکن است رژیم های جایگزین ذکر شده در پیشگیری اولیه ، استفاده شود.

معالجه موارد شکست درمان PCP: شکست بالینی به صورت فقدان بهبودی بالینی و یا وخامت عملکرد تنفسی با بررسی خون شریانی، حداقل 4-8 روز بعد از درمان PCP تعریف می شود. در غیاب درمان با کورتیکواستروئید وخامت زود هنگام و قابل برگشت طی 3-5 روز اول درمان ، معمول است ، که علت احتمالی آن پاسخ التهابی ناشی از لیز ارگاناسم ها در ریه در اثر آنتی بیوتیک است. سایر عفونتهای هم زمان باید به عنوان علت چنین وخامتی در نظر گرفته شوند. در این موارد انجام

برونکوسکپی و لاواژ برونکوآلوئرلر حتی در صورتی که قبلا هم انجام شده باشد، باید مدنظر قرار گیرد. در صورت شکست TMP-SMZ یا ضرورت پرهیز از آن به دلیل سمیت، اقدام معمول در بیماری متوسط تا شدید، استفاده از پریماکین همراه با کلیندامایسین است.

مایکوباکتریوز آتپیک :

بیماری ناشی از مایکوباکتریم آویوم کمپکس (MAI و MAC) شیوع بالایی ندارد. این بیماری با تب، کاهش وزن، تعریق شبانه، اسهال و تحلیل عمومی بدن تظاهر می کند

تشخیص :

U تشخیص قطعی با کشت میکروارگانسیم در مایعات یا نمونه های استریل (خون، مایع مغزی نخاعی، مغز استخوان و کبد) است.

- در بیشتر بیماران علامتدار، شدت مایکوباکتریومی به حدی است که بیشتر یا همه نمونه های کشت خون مثبت می شد.
- به دلیل این که در عفونت MAC منتشر، اغلب کبد و مغز استخوان، درگیر می شوند، ممکن است میکروارگانسیم ها در نمونه های بیوپسی از این نواحی با رنگ آمیزی اسید فست، مشاهده شوند.

درمان : کلاریترومایسین 500 mg BID + اتامبوتول 15 mg/kg روزانه درمان معمول توصیه شده است. بسیاری از صاحب نظران افزودن ریفابوتین 300 mg/day را نیز توصیه می کنند. سایر داروهای مؤثر بر MAC عبارتند از: آزیترومایسین، سیپروفلوکساسین و آمیکاسین. ریفامپین تأثیری بر MAC ندارد. در صورت عدم شروع ART، درمان باید تا آخر عمر ادامه یابد.

همین که درمان MAC شروع و علائم بهبود بیماری پیدا شد و داروها به خوبی تحمل گردید (معمولا 4-6 هفته بعد از شروع درمان MAC) باید ART آغاز شود. در صورتی که درمان به مدت حداقل 12 ماه دریافت شده باشد، بیمار علامت ها و نشانه های حاکی از بیماری منتشر MAC نداشته باشد و تعداد سلول های CD4 برای مدت حداقل 6 بعد از شروع ART، بالاتر از 100 cell/mm^3 مانده باشد، می توان درمان MAC را قطع نمود.

پیشگیری اولیه: افراد بالغ مبتلا به HIV که CD4 آنها به کمتر از 50 cell/mm^3 برسد باید پروفیلاکسی اولیه برای بیماری منتشر MAC دریافت کنند. آزیترومایسین 1200 mg/w یا 600 mg دو بار در هفته یا کلاریترومایسین 500 mg BID داروهای توصیه شده به این منظور هستند. افزودن

اتاموپوتول به آزیترومیسین یا کلاریترومیسین توصیه نمی شود. اگر بیمار نتواند یکی از این دو دارو را تحمل کند می توان از ریفاپوتین 300 mg/day استفاده کرد. اما با توجه به اثربخشی ریفاپوتین بر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، در صورت انتخاب این دارو، باید سل فعال حتما رد شود. اگر با ART تعداد CD4 برای بیش از 3 ماه به بیش از 50 cell/mm^3 برسد، توصیه می گردد پروفیلاکسی اولیه برای بیماری منتشر MAC قطع شود.

سینوزیت

سینوزیت را میتوان براساس طول دوره آن به انواع حاد (کمتر از 4 هفته)، تحت حاد (4 تا 12 هفته) و مزمن (بیش از 12 هفته، با یا بدون موارد تشدید حاد) تقسیم نمود. سینوزیت عود کننده عبارتست از تعداد 4 حمله یا بیشتر سینوزیت حاد باکتریال در سال.

سینوزیت در جمعیت مبتلا به HIV شایع است. ویروسها شایعترین علت سینوزیت حاد است. همچون جمعیت عمومی شایعترین عوامل سینوزیت باکتریایی حاد استرپتوکوک پنومونیه، موراکسلاکاتارالیس و هموفیلوس آنفلوانزا هستند. در این بیماران، بروز استاف اورئوس و پseudومونا آئروجینوزا در سینوزیت های حاد و مزمن بیشتر از جمعیت عمومی است، که اغلب با باکتریهای بی هوازی همراه می باشد. در مراحل نهایی عفونت HIV، عفونتهای فرصت طلب آتیپیک مانند اسپرژیلوس ممکن است در بینی و یا سینوس های پاراناژال رخ دهد. سینوس های ماگزیلا و اتموئید از همه بیشتر درگیر می شوند. میزان بروز بیماری در سینوس اسفنوئید هم زیاد است.

تشخیص: در شرح حال این بیماران ترشح و احتقان بینی، تب، سردرد، یا احساس درد/ فشار در صورت ممکن است وجود داشته باشد. در معاینه فیزیکی ترشح چرکی موکوسی از بینی یا ترشح خلف حلق یا احتقان مخاطی با یا بدون تب ممکن است دیده شود. سینوزیت باکتریایی حاد معمولاً یک تشخیص بالینی است و با ترشح چرکی بینی به عنوان تنها معیار، نمی توان سینوزیت ویروسی و باکتریایی را افتراق داد. در این بیماران، بهبود سینوزیت حاد با درمان طبی استاندارد محتمل است و معاینه اندوسکپی بینی و یا سایر اقدامات تشخیصی لازم نیست. انجام پرتونگاری یا سی تی اسکن سینوس برای همه بیماران مبتلا به سینوزیت حاد مقرون به صرفه نیست. ولی در بیماران با CD4 پایین، لزوم انجام سی تی اسکن سینوس بیشتر می شود. همچنین در صورت شک به وجود عارضه در سینوزیت حاد و یا احتمال تشخیصی دیگر، بررسی های تصویربرداری کمک کننده است.

درمان : درمان سینوزیت در این جمعیت مشابه افراد غیر مبتلا به HIV است. درمان آنتی بیوتیکی باید برای بیمارانی انجام شود که علائم آنها بیش از 7 روز طول بکشد و یا دو یا چند مورد از معیارهای بالینی سینوزیت حاد باکتریایی وجود داشته باشند که شامل: ترشح چرکی بینی، درد صورت یا دندانهای فکی (به ویژه درد یک طرفه)، حساسیت یکطرفه سینوس ماگزیلاری و یا وخامت علائم بعد از بهبود اولیه می باشد.

در موارد وجود علائم شدید از جمله تب مداوم علیرغم درمان مناسب، تورم اطراف ارییت، درد شدید صورت یا دندان، تغییر وضعیت هوشیاری، دوبینی، هایپرستازی اینفرا اوربیتال و عفونت مزمن، اختلالات مشکوک آناتومیک (مانند انحراف سپتوم بینی، پولیپ) و نگرانی درباره بیماری زمینه ای (مانند بدخیمی سینونازال، بیماری گرانولوماتوز) یا عوارض سینوزیت به متخصص ENT ارجاع داده شود.

ü درمان بیماران مبتلا به بیماری خفیف که در شش هفته اخیر آنتی بیوتیک دریافت نکرده اند:

- آموکسی سیلین 500mg هر 8 ساعت و یا 1 گرم هر 12 ساعت یا
- سفوروکسیم 250-500mg هر 12 ساعت

ü در بیماران مبتلا به بیماری خفیف با حساسیت بتالاکتام:

- تریمتوپریم / سولفامتوکسازول 160-800mg هر 12 ساعت یا
- داکسی سیکلین 100mg هر 12 ساعت

ü در بیماران مبتلا به بیماری متوسط و یا موارد مصرف اخیر آنتی بیوتیک (در شش هفته گذشته)

، آنتی بیوتیک های خط دوم باید مدنظر باشند:

- آموکسی سیلین - کلارولونات 500/125mg هر 8 ساعت یا
- آموکسی سیلین - کلارولونات با دوز بالا، آموکسی سیلین - کلارولونات 500/125mg به علاوه آموکسی سیلین 500 هر 12 ساعت یا
- سفیکسیم 400mg هر 12 ساعت یا
- سفتریاکسون 1 gr در روز یا
- درمان ترکیبی: کلیندامایسین 150mg تا 450mg هر 6 ساعت + سفیکسیم 400mg هر 12 ساعت

ü در بیماران با تعداد CD4 کمتر از 200 cell/mm^3 یا مراحل پیشرفته بالینی عفونت HIV،

بیماری شدیدتر و احتمال سینوزیت مزمن بیشتر است. ممکن است پسودوموناس و آسپرژیلوس وجود داشته باشد. درمان اولیه باید شامل آنتی بیوتیکهای خط دوم و در صورت عدم پاسخ به

متخصص ENT برای سی تی اسکن سینوس و یا آندوسکوپی بینی جهت تشخیص ناهنجاریهای ساختاری و مخاطی تهیه نمونه مناسب برای اسمیر و کشت و پاتولوژی ارجاع شود.

درمانهای طبی کمکی: برای تسکین درد از استامینوفن یا ایبوپروفن برای 48 تا 72 ساعت اول می توان استفاده نمود. از ضداحتقان های خوراکی یا آنتی هیستامین ها یا ضداحتقان موضعی مثل فنیل افرین قطره داخل بینی یا نفازولین به صورت قطره داخل بینی می توان استفاده نمود. قطره داخل بینی نباید بیشتر از سه روز استفاده شود. شستشوی بینی با نرمال سالین کمک کننده است.

پیگیری: پیگیری مکرر تا بهبود کامل بیماری الزامی است. در صورت بهبود علائم طی 72 ساعت پس از شروع درمان، باید درمان به مدت حداقل 14-10 روز و در بیمارانی با تعداد CD4 کمتر از 200 یا مراحل بالینی پیشرفته به مدت حداقل 3 هفته ادامه داشته باشد.

در صورت عدم پاسخ به درمان طی 72 ساعت به ارگانیزم های دیگر و سایر تشخیص های افتراقی باید توجه نمود. در صورتی که ارجاع به متخصص ENT ممکن نباشد تغییر پوشش آنتی بیوتیکی برای ارگانیزم های بیهوازی و گرم منفی مانند پسودوموناس آئروجینوزا و ارزیابی مجدد بعد از سه روز، انجام شود. در صورت عدم پاسخ به درمان بعد از سه روز، ارجاع به متخصص ENT الزامی است.

نشانه‌های تحلیل عمومی بدن و

خستگی

کاهش وزن ناخواسته یا تحلیل عمومی یکی از شایع‌ترین علائم عفونت HIV است، که ممکن است در هر مرحله‌ای از عفونت رخ دهد و معمولاً حاکی از آن است که بیماری HIV در حال پیشرفت است. کاهش وزن ممکن است در ابتدا قابل توجه نباشد و به تدریج بیشتر شود. به علاوه کاهش وزن مزمن ناخواسته با سوء تغذیه همراه است که ممکن است در افزایش سرکوب ایمنی دخالت داشته باشد.

تعریف :

تحلیل عمومی: کاهش وزن ناخواسته به میزان بیش از ده درصد همواره مهم است. اگر چه بسیاری از متخصصان، هنگامی که بیمار بیش از 5 درصد از وزن پایه خود را از دست دهد، شروع به بررسی می‌کنند.

سندرم تحلیل عمومی: کاهش وزن ناخواسته به میزان بیش از ده درصد همراه اسهال یا ضعف مزمن و تب ثابت شده به مدت حداقل 30 روز را سندرم تحلیل عمومی می‌نامند.

تحلیل باید از لیپوآتروفی که به معنی از دست دادن چربی به تنهایی است، افتراق داده شود. تحلیل و یا کاهش وزن پیامد پیشرفت بیماری ایدز و عفونتهای فرصت طلب است در حالی که لیپوآتروفی اغلب در بیمارانی مشاهده می‌شود که تحت درمان موافقت آمیز ART هستند.

خستگی: خستگی یکی از شایعترین و تضعیف کننده ترین شکایتهای افراد مبتلا به HIV است که شیوع تخمین آن حدود 20-69 درصد است. توصیف های معمول خستگی عبارتند از: احساس خستگی، ضعف، فقدان انرژی، خواب آلودگی یا خستگی مفرط.

علل :

علل تحلیل عمومی :

کاهش وزن در HIV علل مختلف جسمی و روانشناختی دارد.

○ دریافت ناکافی غذا به دنبال :

1- افسردگی

- 2- اختلال عصبی - روانی همراه با عفونت HIV
- 3- روان پریشی و بیماریهای عفونی مغز
- 4- ضایعات مری و دهان که باعث دیسفاژی و درد به هنگام بلع می شوند
- 5- کاهش حس چشایی (برفک/ داروها)
- 6- عوارض جانبی داروها (مانند تهوع)
- 7- اسهال مزمن (سوء جذب)
- 8- وضعیتهای هیپرمتابولیک
- 9- عفونتها
- 10- بدخیمی های مخفی (مانند لنفوم سلول B)
- 11- هیپوگنادیسم ناشی داروها شامل کتوکونازول، سایمتیدین، گانسیکوویر و استات متیسترون و عفونتهای فرصت طلب، بیماری CMV ممکن است باعث آتروفی بیضه ها شود.
- 12- نارسایی آدرنال
- 13- دیابت که می تواند ناشی از مهار کننده های پروتئاز باشد

علل خستگی مزمن :

- 1- شایع ترین علت افسردگی است.
- 2- سایر علل روانی - اجتماعی عبارتند از :
 - استرس، اضطراب و استفاده از مواد روان گردان
 - اختلالات خواب، بدرفتاری خانگی، تحرک ناکافی
 - استفاده از مواد
- 3- بیماریهای فرصت طلب در شرایط تعداد پائین CD₄
- 4- سایر بیماری ها مانند :
 - کم خونی
 - کم کاری تیروئید،
 - کم کاری گنادها،
 - نارسایی آدرنال
 - عفونتهای غیر فرصت طلب
 - دیابت

○ بیماری مزمن کبدی مانند هپاتیت های مزمن B و C

○ سوء تغذیه

5- عوارض جانبی ART

6- تشخیص خستگی همراه با HIV براساس رد سایر علل است.

ارزیابی اولیه و تشخیص :

تحلیل عمومی و سندرم تحلیل عمومی

1- شرح حال و معاینه فیزیکی : یک شرح حال و معاینه کامل ممکن است نشانه هایی از بیماری به دست دهد که عامل کاهش وزن بوده است. بیمار باید برهنه معاینه شود. به این ترتیب پزشک می تواند علائم تحلیل (آتروفی شکم، گلو تئال و اندامها) را که ممکن است به وسیله لباس مخفی بماند، بررسی کند. ضمن معاینه فیزیکی باید به وجود هر گونه عفونت هم زمان یا سایر مشکلات طبی نیز توجه شود. پزشک طی گرفتن شرح حال باید برای تعیین وضعیت تغذیه ای بیمار، دریافت کالری، اشتها و عملکرد گوارشی و فیزیولوژیک بیمار پرسش هایی مطرح کند. سوالات مطرح شده ممکن است شامل هر گونه کاهش وزن تغییر اشتها، پیدا شدن اسهال، سختی انجام فعالیت های معمول روزانه باشد. پزشک با استفاده از پاسخ های بیماران به این سوالات می تواند تشخیص مقدماتی تحلیل عمومی همراه با HIV و علل احتمالی آن را مشخص کند.

2- اندازه قد و وزن : قد و وزن را اندازه بگیرید. به طور ایده آل باید وزن همیشه با یک وزنه ثبت شود و کفش، لباسهای سنگین و زیور آلات باید در آورده شوند و بیماران قبل از توزین ادرار کنند. روند تغییرات وزن ابزار مفیدی برای پایش وضعیت تغذیه ای بیمار است. از دست دادن سریع وزن (بیش از 4 کیلوگرم در کمتر از 4 ماه) با دوره های عفونت حاد همراهی دارد. در واقع از آنجا که از دست داده وزن ممکن است قبل از سایر علائم بالینی مشاهده شود، گاه ممکن است کاهش وزن اولین نشانه عفونت باشد، برعکس، کاهش وزن مزمن یا تدریجی (بیش از 4 کیلوگرم در مدت بیش از 4 ماه) بیشتر نشان دهنده عوارض گوارشی است.

3- آزمایشات : ارزیابی آزمایشگاهی بیمار باید شامل آزمایشات زیر باشد:

○ HIV RNA پلاسما به خصوص در بیماری که تحت درمان ضدترتروویروسی است

○ تعداد سلولهای CD₄

○ تستسترون سرم (آزاد و تام)

○ آلبومین سرم و آنزیم های کبدی (برحسب لزوم از نظر بالینی)

- آزمایشات عملکرد تیروئید (برحسب لزوم از نظر بالینی)
- گلوکز،
- فولات و ویتامین B₁₂ سرم (برحسب لزوم از نظر بالینی)
- پرتونگاری قفسه سینه
- شمارش CD4، تعداد بالاتر CD4 حاکی از عللی مانند اختلالات غدد درون ریز، بدخیمی ها، افسردگی یا عوارض جانبی داروهاست. در بیماری با تعداد CD4 پایین (کمتر از 100 سلول در میلیمتر مکعب) عفونتهای فرصت طلب مانند کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم (MAC)، توبرکولوز، عفونت سیتومگالوویروس، کریپتوسپوریدموز و پنومونی پنوسیستیس کارینی (PCP) و نیز لنفوم باید کنار گذاشته شوند.
- آزمایشات شمارش کامل سلولهای خونی، بیوشیمی، کشت خون و ، اکسیمتری و بیوپسی های گوارشی و یا کشت مدفوع بر حسب لزوم باید درخواست شوند
- در صورت وجود شکایتهای روده ای وجود خون مخفی، گلبول سفید، تخم انگل و انگل در مدفوع باید بررسی شود.
- ارسال اسمیر خلط و کشت آن از نظر BK در صورت وجود خلط
- غربالگری سرطان بر حسب سن و جنس باید انجام شود.

4- ارزیابی روانی - اجتماعی

5- بررسی تغذیه ای

خستگی: شرح حال و معاینه فیزیکی همچون آنچه در مورد سندرم تحلیل عمومی گفته شد می تواند کمک کننده باشد. همچنین آزمایشات مذکور در آن قسمت نیز بر حسب مورد می تواند کمک کند. جدول 3 در افتراق بین علل جسمی از علل روانی - اجتماعی می تواند کمک کننده باشد.

جدول 3: سوالات شرح حال برای افتراق علت جسمی از علت روانی - اجتماعی خستگی

سوال	علت روانشناختی	علت جسمی
شرو	اغلب بدنبال مشکل یا کشمکش	مربوط به شروع بیماری جسمی
مدت	مزمن	شروع اخیر
پیشرفت	نوسان دار	با پیشرفت بیماری افزایش می یابد
تاثیر خواب	خواب تاثیری ندارد	با خوابیدن تسکین می یابد
تغییرات شبانه روزی	صبحها وجود دارد و ممکن است بهتر شود	در طول روز بتدریج افزایش می یابد

ویژگی خستگی اپیدیوپاتیک ناشی از HIV، تغییرات روزمره آن است و همچنین در زمان بیدار شدن وجود ندارد. بیماران مبتلا به خستگی اپیدیوپاتیک HIV سرحال و هوشیار بیدار می شوند و بعد از انجام فقط یک کار کوچک (مانند آماده سازی یک وعده غذایی) خسته می شوند. تشخیص آن بر مبنای رد سایر علل است. خستگی اپیدیوماتیک HIV علاوه بر تاثیر بر کیفیت زندگی، معمولاً ناتوان کننده است. برای افتراق آن از سایر علل خستگی جدول 4 کمک کننده است.

جدول 4: افتراق خستگی ناشی از HIV از سایر علل جسمی یا روانی

عامل خستگی	الگوی خستگی
ایدیوپاتیک ناشی از HIV	به متن رجوع شود
افسردگی	خستگی هنگام بیدار شدن، سابقه فردی یا خانوادگی افسردگی
بی خوابی	شرح حال: مطالعه خواب به طور قطعی ثابت کننده است. خستگی روزانه ثابت
هیپوگنادیسم	سطح پایین یا پایین ترین سطح طبیعی تستوسترون تام و سطح پایین تستوسترون آزاد - کاهش میل جنسی - کاهش وزن - علائم افسردگی
آنمی	گیجی و خستگی ضمن فعالیت
تحلیل عمومی	کاهش وزن، کاهش توده عضله بدن براساس آزمایش BIA

درمان :

1. تحلیل عمومی :

ü اصول کلی :

- در صورت یافتن علت مشخص، آن را درمان کنید.
- دقت به عوارض گوارشی مثل تهوع و بی اشتها بی ناشی از دارو مهم است.
- در صورت نیاز HIV را با HAART کنترل کنید.
- به بهبود تغذیه بیمار با توصیه به دایم هی با کالری کافی، پروتئین زیاد (1.5g/kg) و چربی کم توجه شود.
- افزایش مکمل های ویتامینی (مانند A, E, B6, B12، روی)
- در صورت نیاز به روش های تغذیه ای مکمل مانند مکمل های تغذیه ای (مانند مکمل های غذایی خوراکی، گلوتامین، تغذیه روده ای، تغذیه کامل وریدی)
- تشویق به برنامه ورزش روزانه، شامل پیاده روی، دوچرخه سواری و... براساس امکانات. حداقل 3 بار در هفته که به تدریج افزایش یابد.
- در صورت عدم پاسخ به موارد فوق، مداخله های دارویی را در نظر داشته باشید.

درمان دارویی:

○ مردان: در صورتی که تستوسترون تام کمتر از 400 mg/dl یا سطح تستوسترون آزاد پایین باشد. مکمل تستوسترون را مد نظر قرار دهید. (مشاوره با متخصصین غدد و متابولیسم). تستسترون انانتات عضلانی هر دو هفته

○ زنان: با توجه به اثرات آندروژنیک استروئیدهای آنابولیک، اختلاف نظر بیشتری درباره کاربرد استروئید آنابولیک وجود دارد. استفاده از اکساندولوت OR، میزان کم ناندرولون به مدت سه ماه یا rhGH را مدنظر قرار دهید. هورمون رشد انسانی نو ترکیب اثرات جانبی خفیف تا متوسط دارد که عبارتند از: تورگور پوستی، ادم، آرتراژی، میالژی و افزایش سطح گلوکز خون و هموگلوبین گلیکوزیله. با کاهش دوز یا قطع موقت دارو این عوارض برطرف می شوند.

ü داروهای محرک اشتها: در بیماران دچار تحلیل عمومی به ویژه همراه با بی اشتهایی داروهای زیر را مدنظر قرار دهید:

○ Megestrol: 800 میلی گرم خوراکی روزانه، محرک بسیار خوب اشتهاست اما ترکیبی از خانواده پروژسترون است که پتانسیل ایجاد هیپو آدرنالیزم و هیپو گنادیزم را دارد. بیشتر میزان افزایش وزن به دلیل افزایش میزان چربی ذخیره است و نه افزایش حجم عضلات. مگر آن که با ورزش و یا تجویز تستوسترون و آنابولیک ها همراه باشد. ممکن است باعث هیپرگلسیمی هم شود. اثرات جانبی عبارتند از: نارسایی آدرنال، سندرم کوشنیگ و کاهش تستوسترون، ترومبوز وریدهای عمقی و نکروز آواسکولر. بعضی افراد بسیار پرخاشگر و به سرعت عصبانی می شوند. در صورت وجود علائمی از ظهور خشم غیر قابل کنترل باید کاهش داده شود.

○ Dronabinol: فعلا در ایران موجود نیست و با 10-2/5 میلی گرم خوراکی دو تا چهار بار در روز بر حسب لزوم، برای تهوع و بی اشتهایی مفید است. اما بیشتر مطالعات نتوانسته اند افزایش قابل توجه وزن را نشان دهند. استروئید آنابولیک می تواند تاثیر محرک اشتها داشته باشند.

ü مشاوره تغذیه را مدنظر قرار دهید.

سایر داروها :

- داروهایی نظیر Diphenoxilate و tincture تریاک، داروهای ضد اسهال نسخه ای مانند لوپرامید , octreotide .
- مهار کننده های TNF : تالیدومید، پنتوکسی فیلین و کتوتیفن و نیز اسیدهای چرب امگا 3 در رژیم غذایی که باعث کاهش تولید TNF و IL-1 از گویچه های سفید می شوند.
- آنتی هیستامین سیپروهپتادین در یک مطالعه open-labd در بیماران مبتلا کاهش وزن ناشی از HIV باعث افزایش میزان مصرف انرژی و وزن شد.

2. خستگی :

ü اگر آزمایشها ، یک علت خاص خستگی را نشان دهند. به طور مناسب درمان کنید. برای مثال :

- بر حسب لزوم آنمی، کم کاری تیروئید و یا هیپوگنادیسم را درمان کنید.
- افسردگی را با داروهای ضد افسردگی، روان درمانی یا هر دو درمان کنید.
- در صورت امکان بیمار را برای درمان سوء مصرف یا مصرف مواد مخدر ارجاع دهید.
- بیخوابی را درمان کنید و عادات بهداشت خواب خوب را با بیمار مرور کنید. در صورتی که مداخله های استاندارد بهداشت خواب موثر نباشند، تجویز دارو بر حسب لزوم و گاه شبها مفید است. دوز پایین تری سیکلیک ها (50-10 میل گرم) برای بیماران مبتلا به درد مزمن نوروپاتی و بی خوابی ایده آل است. بنزو دیازپین ها در بیماران مبتلا به اضطراب که بی خوابی آنها با روان درمانی یا مهار کننده های انتخابی با جذب سروتونین برطرف نمی شود، سودمند هستند. در بیماران مبتلا به بیخوابی مقاوم و شدید یا افراد مبتلا به بیماری عضوی مغز، دوز پایین تا متوسط داروهای آنتی سایکوتیک آتپیک مانند risperidone , اغلب به خوبی عمل می کنند و عوارض جانبی آنها بسیار کمتر از داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی تر مانند هالوپرویدول (Haldol) و کلرپرومازین (Thorazine) است.

بسیاری از بیماران طی دو هفته اول درمان با افاویرنز بی خوابی واضح یا خواب نا آرام خواهند داشت. که با لورازپام در زمان خواب یا دوز پایین داروهای آنتی سایکوتیک آتپیک (که در بیماران مبتلا به مشکلات سوء مصرف مواد مخدر گزینه بهتر است) تسکین می یابد. در صورت عدم پاسخ اختلالات خواب ، یک دوره کوتاه تغییر افاویرنز به یک داروی ضد ویروس دیگر می تواند در تعیین این که آیا افاویرنز علت

بی خوابی است یا نه، کمک کننده باشد. در صورتی که به نظر برسد خستگی مربوط به داروهای ضد رتروویروس است، مزایای داروها را در برابر اثرات جانبی احتمالی آنها بسنجید و دوباره آنها با بیمار گفتگو کنید.

ü بعد از ارزیابی مناسب در صورتی که تصور شود خستگی مربوط به عفونت HIV است یا هیچ علت خاصی مشخص نشود موارد زیر را مد نظر قرار دهید :

- توصیه به ورزش متوسط و استراحت مکرر
- ارجاع بیمار به موسسات اجتماعی مثل سازمان غیردولتی فعال در این زمینه
- ارزیابی نیاز به کار درمانی (مانند روش های حفظ انرژی) یا طب فیزیکی (مانند ورزش های بازسازی و تقویتی)
- داروهایی مانند محرک ها ممکن است برای بعضی از بیماران مبتلا به خستگی شدید یا ناتوان کننده، موثر باشند. محرکهای استاندارد نظیر متیل فنیدات (Ritalin) و دکستروانفتامین (Dexedrine) ممکن است به هر دو صورت روزانه و یا بر حسب نیاز مفید باشند. داروهای محرک در بیماران دارای سابقه سوء مصرف این داروها ممنوعیت دارند. این داروها را در بیماران دارای بیماری پایدار قلبی عروقی و در سالمندان می توان تجویز کرد.

آموزش بیمار :

ü خستگی اغلب به تعداد CD4 یا بار ویروسی HIV ارتباطی ندارد. بنابراین به بیماران نگوئید که چون تعداد CD4 آنها بالا و یا بار ویروسی HIV پایین یا غیر قابل ردیابی است، باید احساس خوب بودن کنند.

ü بیماران را تشویق کنید تا یک دفتر یادداشت خستگی برای شناسایی الگوی خستگی که ممکن است ناشناخته بمانند، داشته باشند. این اطلاعات برای سازگاری با خستگی و طراحی مناسب فعالیتها به بیماران کمک می کند.

ü از بیماران سوال کنید چه چیزهایی باعث تشدید خستگی آنها می شود. این اطلاعات همچنین بیماران را در تعیین الگوهای خستگی آنها و تعیین اقدامات مختلف مراقبت از خود یاری می کنند تا با به کار گرفتن آنها از محرکهایی که باعث بدتر شدن خستگی می شوند اجتناب کنند.

پیگیری بیمار :

بیمار تحت مراقبت برای تحلیل عمومی، مانند کسانی که تحت درمان ART هستند باید حداقل هر سه ماه ویزیت شود و اقدامات زیر به عمل آید :

- گرفتن شرح حال و انحام معاینه فیزیکی در بیمار در شرایط بدون لباس
- اندازه گیری سریال وزن بدن
- پایش درمان ضد رتروویروسی و تنظیم آن بر حسب لزوم
- ارزیابی هرگونه مشکلات روانپزشکی یا طبی در مشاوره با سایر متخصصان
- حفظ ارتباط بیمار با متخصص تغذیه بر حسب نیاز
- اندازه گیری تستوسترون تام و آزاد بر اساس اندازه گیری سالانه یا به دفعات بیشتر بر حسب نیاز بالینی

- پایش اختلالات LFT، پلی سیمی، فاکتورهای انعقادی
- در مردان بالای 40 سال تحت درمان با تستوسترون باید اندازه گیری پایه PSA و معاینه از طریق رکتوم انجام و هر 6-12 ماه یکبار تکرار شود.
- بعد از سه ماه، قطع آنابولیک ها و تشویق به ادامه تغذیه و ورزش را مد نظر قرار دهید. با قطع داروهای آنابولیک انتظار کاهش جزئی در وزن داریم
- در صورت عدم حفظ وزن گاه تکرار سیکل سه ماهه استروئیدهای آنابولیک لازم است. در صورت عدم توانایی کنترل HIV ممکن است دوره های طولانی تر داروهای آنابولیک ضروری باشد.

به محض طبیعی شدن ذخایر توده سلولی، پزشک می تواند درمان با هورمون رشد را متوقف کند و بیمار را به مدت 8 هفته تحت نظر بگیرد. طی این مدت پزشک نیاز به پایش وزن بدن، توده سلولی بدن و علائم بالینی تحلیل عمومی دارد. بعد از 8 هفته اگر علائم بالینی تحلیل عمومی مجدداً ظاهر شوند، درمان مجدد با هورمون رشد ممکن است آغاز شود.

تظاهرات نورولوژیک عفونت HIV

عوارض عصبی عفونت HIV شایع اند و منحصر به عفونت های فرصت طلب نیستند. در مبتلایان به HIV محور عصبی در همه سطوح از جمله مغز، منتز، نخاع، اعصاب محیطی و عضله ممکن است گرفتار شود. در 20-10% افراد، بیماریهای عصبی اولین تظاهر عفونت علامت دار HIV است. حدود 60% بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته HIV طی دوره بیماری خود اختلال واضح بالینی در عملکرد نورولوژیک خود پیدا خواهند کرد.

اغلب تشخیص عوارض نورولوژیک در بیماران مبتلا به عفونت HIV، چالش خاصی برای پزشکان ایجاد می کند. در واقع این افراد اغلب به شدت ضعیف شده اند و با علائم جسمانی متعدد مراجعه می کنند که ممکن است مانند یک بیماری عصبی اولیه به نظر برسد یا بیماری عصبی را تحت الشعاع قرار دهد. با توجه به نکته فوق می توان بعضی اصول زیر را به کار برد:

- 1- طیف عوارض نورولوژیک در افراد مبتلا به HIV به میزان سرکوب ایمنی آنها بستگی دارد.
 - 2- پاتولوژی های متعددی ممکن است همزمان در زمینه سرکوب سیستم ایمنی وجود داشته باشند. دستگاه عصبی مرکزی و محیطی اغلب در افراد مبتلا به HIV همزمان مبتلا می شوند و ممکن است عفونتهای فرصت طلب مغز به اختلالات عصبی اولیه همراه با HIV اضافه شوند.
 - 3- داروهای ضد رتروویروسی و داروهای پروفیلاکتیک مصرفی در افراد مبتلا به HIV اغلب باعث اثرات جانبی نورولوژیک می شوند که باید در تشخیص افتراقی این بیماران مد نظر قرار گیرند.
- بیماریهای نورولوژیک:** شایعترین عفونتهای فرصت طلب عبارتند از: منتزیت توبرکولوز، توکسوپلاسموزیس، منتزیت کریپتوکوکی، لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال (PML). لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی کمتر مشاهده می شود اما هنوز یکی از علل مهم بیماری فوکال مغزی است. بیماریهای نورولوژیکی که ناشی از HIV است عبارتند از: دمانس ناشی از HIV، میلوپاتی واکوئلر و نوروپاتی محیطی. دمانس HIV در بیماران تحت ART نادر است اما با ظهور مقاومت و مشکلات پذیرش درمان، ممکن است بیماران را در معرض خطر قرار دهد. نوروپاتی محیطی هنوز یک عارضه شایع است که منحصر به بیماران مبتلا به نقص شدید سیستم ایمنی نیست. نقش داروهای ضد رتروویروسی در پاتوژنز روشن نشده است.

بهبود ایمنی که ثمره ART است ممکن است اثر مفیدی بر عارضه عصبی داشته باشد. برای بعضی بیماریهای عصبی (دمانس HIV، PML) این امر در مطالعات کوچک کنترل نشده به اثبات رسیده است.

توکسوپلاسموز مغزی

توکسوپلاسموز مغزی از علل شایع بیماری فوکال مغزی در مبتلایان به است. همیشه در اثر فعالیت مجدد کیست های توکسوپلاسم گوندی در پارانشیم مغزی ایجاد می شود. این بیماری اغلب با سردرد، کنفوزیون، تب و لتارژی تظاهر می نماید. تشنج در 30% بیماران گزارش شده و 70% بیماران در موقع مراجعه علائم فوکال عصبی مثل همی پارزی، پارزی اعصاب مغزی، آتاکسی و اختلالات حسی دارند. تظاهرات بالینی اغلب بصورت تحت حاد از چند روز تا یک ماه مشاهده می شود.

تشخیص: تشخیص احتمالی توکسوپلاسموز مغزی در بیماران مبتلا به HIV براساس موارد زیر است:

- 1- نقایص عصبی پیشرونده
- 2- ضایعات توده ای با تقویت ماده حاجب (contrast-enhancing) در مطالعات تصویربرداری (MRI یا CT)
- 3- پاسخ مناسب به درمان اختصاصی طی دو هفته

در غیاب یک یا چند مورد از این ویژگی ها احتمال توکسوپلاسموز مغزی کمتر می شود. در بالین بیماران، به هر حال درمان حداقل دو هفته ای ضد توکسوپلاسم برای این بیماران توصیه می شود و پاسخ بالینی ارزیابی می گردد و در صورت عدم پاسخ، تشخیص های افتراقی دیگر مطرح و بیوپسی از ضایعه توصیه می گردد. بررسی مایع نخاع برای یافتن انگل و یا پارتیکل های آن توصیه نمی شود. **درمان:** درمان اولیه برای توکسوپلاسموز مغزی: دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعد از آن 50-75 میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با سولفادیازین 1gr-500mg چهار بار در روز (خوراکی) یا کلیندامایسین وریدی یا خوراکی (به میزان 600mg چهار بار در روز) به همراه فولینینک اسید 10 mg روزانه (خوراکی).

شروع ART را باید هرچه سریعتر در این بیماران در نظر داشته باشیم. سایر ترکیبات احتمالی در درمان عبارتند از:

1. تری متوپریم / سولفامتوکسازول خوراکی یا وریدی 2/5-5 mg(TMP)/kg چهار بار در روز

2. پیریمتامین (به میزان فوق) به علاوه کلاریترومایسین 1gr دوبار در روز

3. پیریمتامین (به میزان فوق) به علاوه آزیترومایسین 600-1800mg روزانه

4. پیریمتامین (به میزان فوق) به علاوه داپسون 100mg روزانه

پروویلاکسی ثانویه: درمان اولیه 6-8 هفته اول می یابد و بعد از آن درمان با پروویلاکسی ثانویه ادامه می یابد. پروویلاکسی ثانویه شامل پیریمتامین 50mg روزانه همراه با سولفادیازین 500mg چهار بار در روز است.

پروویلاکسی ثانویه را می توان در صورتیکه درمان را موفقیت آمیز تکمیل کرده باشند، علامت ها و نشانه های قابل انتساب به TE نداشته باشند و با ART برای حداقل سه ماه متوالی CD4 بالاتر از 200 داشته باشند، قطع کرد.

پروویلاکسی اولیه: در بیماران با سرولوژی مثبت توکسوپلازما و شمارش CD4 کمتر از 100ml، پروویلاکسی اولیه برای انسفالیت توکسوپلاسمائی را باید شروع نمود. کوتریموکسازول دو عدد قرص بزرگسال روزانه خوراکی رژیم توصیه شده است. در ضمن از قرص کوتریموکسازول بالغین روزانه یکعدد هم می توان استفاده کرد. داروهای آلترناتیو شامل داپسون 50mg روزانه + پیریمتامین 50mg هفتگی + فولینیک اسید 25mg هفتگی است. همچنین می توان از داپسون 200mg هفتگی + پیریمتامین 75mg هفتگی + فولینیک اسید 25mg هفتگی هم استفاده کرد. در کسانی که با شروع ART، شمارش سلول های CD4 در آنها برای بیش از سه ماه به بیش از 200 cell/mm³ برسد، پروویلاکسی اولیه انسفالیت توکسوپلاسمایی را باید قطع نمود.

مننژیت کریپتوکوکی

عفونت اولیه با مخمر کریپتوکوک نتوفرمنس اغلب یک عفونت ریوی است که می تواند به سایر ارگانها از جمله CNS انتشار یابد.

اغلب بیماران با تب و سردرد مراجعه می نمایند که می تواند بصورت پیشرونده ای ناتوان کننده باشد. کنفوزیون، کوری و اختلال سطح هوشیاری هم مشاهده می شود. علائم تحریک مننژ در این بیماران در کمتر از 40% موارد گزارش می شود.

تشخیص: مایع مغزی-نخاعی این بیماران تغییراتی مشابه مننژیت آسپتیک دارد و تشخیص قطعی مننژیت کریپتوکوکی براساس یکی از روش های زیر است:

- 1- مشاهده قارچ در CSF با استفاده از رنگ آمیزی india ink (حساسیت 75-85%)
- 2- کشف آنتی ژن کریپتوکوکی با روش لاتکس آگلوتیناسیون در CSF (حساسیت 95%)
- 3- کشت مثبت CSF برای کریپتوکوک نئوفرمس

درمان: آمفوتریسین B (0.7mg/kg) روزانه به همراه فلوکونازول 400mg روزانه تا پاسخ مناسب بالینی که نباید کمتر از 2 هفته باشد و به دنبال آن، درمان با فلوکونازول 400mg روزانه (یا ایتراکونازول 400mg/d) خوراکی برای تکمیل یک دوره 10 هفته‌ای. بررسی مکرر CSF برای اثبات پاسخ درمانی لازم است و کشت CSF باید منفی شود و منفی بماند.

توجه به این نکته اهمیت دارد (به ویژه در اولین هفته پس از تشخیص) که فشار بالای CSF ممکن است منجر به کوری، کوما، تشنج و غیره شود. کشیدن 25-30 میل لیتر مایع مغزی نخاعی به وسیله پونکسیون مکرر مایع مغزی نخاعی یا (در موارد شدید) درن کمربند به مدت چند روز ممکن است ضروری باشد. اثر بخشی استازولامید، مانیتول و کورتیکوستروئید در بیماران با فشار بالای CSF ثابت نشده است. باید در نظر داشت که شروع HAART همزمان با شروع درمان مننژیت کریپتوکوکی برای این بیماران در نظر گرفته شود زیرا مرگ و میر را کاهش می دهد.

برای پروفیلاکسی ثانویه فلوکونازول 200mg/d (خوراکی) تجویز می شود. در صورتی که دوره درمان مننژیت کریپتوکوکی کامل شده، بیمار علامت یا نشانه حاکی از مننژیت کریپتوکوکی نداشته باشد و با HAART مقدار CD4 به بالای 200/ml برای مدت 6 ماه باقی مانده باشد می توان پروفیلاکسی ثانویه را قطع نمود.

لوکوانسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی

لوکوانسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال یک عفونت فرصت طلب ویروسی الیگودندروسیتها و آستروسیتهاست که منجر به به دمیلینه شدن مولتی فوکال در سیستم عصبی مرکزی می شود. عامل مسبب بیماری یک پولیوما ویروس به نام ویروس JC است. ویروس JC در انسانها شایع است و معمولاً طی دوره نوجوانی کسب می شود و دو سوم افراد تا سن 14 سالگی آنتی بادی آنرا پیدا می کنند. علائم و نشانه های بالینی اغلب در CD4 کمتر از 200 اتفاق می افتد، شایعترین علائم عبارتند از ضعف اندامها (همی پارزی یا منو پارزی)، اختلال سطح هوشیاری، آتاکسی و اختلالات بینایی. حدود 80% بیماران علائم فوکال عصبی دارند. ضایعات در هر قسمتی از ماده سفید مغز بخصوص در ناحیه ساب کورتیکال می تواند اتفاق بیفتد. بندرت عصب بینایی و نخاع درگیر می شوند. تشنج که اغلب منشأ کورتیکال دارد در 18% این بیماران مشاهده می شود. تغییرات مایع نخاع بصورت افزایش پروتئین و حضور گلبولهای سفید تک هسته ای (کمتر از 25 سلول/ میلی لیتر) مشاهده می شود.

تشخیص: نقایص عصبی فوکال پیشرونده با سیر آهسته و ضایعات غیر قرینه ماده سفید در MRI مطرح کننده PML است. ضایعات ماده حاجب را جذب نمی کنند و hyper intense در T2-weighted MRI و بدون اثر فشاری هستند. تارهای "U" زیر کورتکس معمولاً گرفتارند. تشخیص با PCR مثبت CSF برای DNA ویروس JC با حساسیت 72-100 درصد و ویژگی 92-100 درصد قویاً تأیید می شود. اگر CSF-PCR منفی باشد یک یا دو مرتبه تکرار PCR توصیه شده است. بیوپسی مغز همچنان آزمایش نهایی تشخیص است اما CSF-PCR مثبت مدرک قابل قبولی ارائه می دهد.

درمان: شروع HAART در این بیماران سیر پیشرفت بیماری را تا حدی می تواند به تاخیر بیندازد و طول عمر بیماران را چندماه افزایش دهد.

آنسفالیت CMV

سیتومگالوویروس از خانواده هرپس ویروسهاست. بیشتر بزرگسالان آلوده به HIV شواهد سرولوژیک عفونت قبلی CMV را دارند. سندرمهای بالینی در بیماران مبتلا به نقص ایمنی عبارتند از: رتینیت، زخمهای معده ای روده ای، آنسفالیت و پلی رادیکولومیلیت.

ویروس سیتومگال ممکن است آنسفالیت فوکال نکروزانت و وانتریکوآنسفالیت در بیماران مبتلا به HIV ایجاد کند. اغلب در بیماران با CD4 کمتر از 50cell/ml دیده می شود و با عفونت این ویروس در سایر ارگانها مثل رتینیت، آدرنالیت و پنومونی همراه است. علائم بالینی بصورت شروع حاد با کنفوزیون، دیس اوریانتاسیون و آپاتی است. مبتلایان ممکن است هیپوناترمی و درگیری اعصاب جمجمه داشته باشند که در دمانس ایدز دیده نمی شود. یافته های آزمایشگاهی اغلب غیر اختصاصی است. مایع نخاعی افزایش پروتئین و پلئوسیتوز مونوکلتری را نشان میدهد. نشان دادن DNA ویروس در مایع نخاع اختصاصی و حساس است. در تصویربرداری ضایعات موضعی نکروزانت با enhancement اطراف بطنها و منژ و یا هیدروسفالی دیده می شود. درمان بسیار مشکل است و مشابه درمان رتینیت ناشی از CMV است. گانسیکلوویر 5mg/kg/q12h وریدی برای 14-21 روز سپس گانسیکلوویر 5mg/kg/day وریدی یا Valgancyclovir 900mg/day خوراکی، بعنوان پیشگیری باید تا آخر ادامه یابد. شروع ART را باید در این بیماران هرچه سریعتر در نظر گرفت.

پلی رادیکولومیلیت CMV

این بیماری شایعترین رادیکولومیلیت در ایدز است. تظاهرات این بیماری عبارتند از: درد (نواحی تحتانی کمر - سیاتیک) پارستزی، اختلال عملکرد اسفنکتر، صدمه حسی دیستال و ضعف بالارونده پیشرونده.

تشخیص: تشخیص پلی رادیکولومیلیت CMV در بیمار مبتلا به HIV بر اساس سابقه بیماری CMV (مانند رتینیت CMV) و پلی رادیکولومیلیت بالارونده و پلئوسیتوز پلی مرفونوکلتر در CSF مطرح می شود.

تشخیص یا موارد زیر قویاً تأیید می شود:

1. CSF-PCR مثبت برای CMV-DNA (حساسیت 62-100 درصد و ویژگی 89-100 درصد)

2. کشت مثبت CSF ولی به طور کلی کشتهای ویروسی CSF غیر حساسند.

درمان: درمان القایی با گانسیکلوویر 5mg/kg/q12h وریدی به مدت سه هفته و سپس درمان نگهدارنده با گانسیکلوویر 5mg/kg/day وریدی یا Valgancyclovir 900mg/day خوراکی.

مننژیت سلی

عفونت با مایکوباکتریوم توبرکولوز علت اصلی مرگ در افراد مبتلا به HIV در سراسر جهان است. مننژیت سلی و توبرکولومای CNS از عوارض شایع محسوب می شوند. توبرکولوز CNS در بیماری HIV در کشورهای در حال توسعه شایع تر است.

تشخیص: توبرکولوز CNS در 10-20 درصد بیماران مبتلا به توبرکولوز همراه با HIV مشاهده شده است. پلئوسیتوز لنفوسیتیک، گلوکز پایین و پروتئین بالا از ویژگی های مننژیت توبرکولوزی است. اسکن های مغز بعد از تزریق ماده حاجب نشان دهنده جذب آن در مننژ و حاشیه توبرکولوما و گاه ممکن است نشانه دهنده ضایعات ارزنی باشند. هیدروسفالی ممکن است ابتدا ظاهر شود. تشخیص براساس موارد زیر صورت می گیرد:

× نشان دادن وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس در CSF به وسیله :

1- کشت (حساسیت 25-86 درصد)

2- اسمیر اسید فست در مایع مغزی نخاعی (حساسیت 8-86 درصد)

3- CSF-PCR (حساسیت 83-100 درصد، ویژگی 88-100 درصد)

یا

× در بیمارانی که به مننژیت تحت حاد یا مزمن با پلئوسیتوز لنفوسیتیک دچار شده اند و علیرغم اقدامات تشخیصی به تشخیص معینی منجر نشده و بیمار نیز بهبودی خود بخود نداشته، شروع درمان امپیریک مجاز است.

درمان: ایزونیازید 5mg/kg/d تا 300mg/d و ریفامپین 10mg/kg/d تا 600mg/d و پیرازینامید 15-30 mg/kg/d (حداکثر 2/5 g/d) و اتامبوتول 15-25 mg/kg/d تا 1600mg/d برای 2 ماه و سپس ایزونیازید و ریفامپین برای 7 تا 16 ماه

نقش استروئیدها در مننژیت توبرکولوزی در موارد HIV مثبت روشن نیست. ایزونیازید ممکن است باعث کمبود پیریدوکسین و پلی نوروپاتی حسی حرکتی دیستال شود. بنابراین پیریدوکسین 20 mg/d باید به رژیم اضافه شود.

لنفوم اولیه مغز

میزان بروز لنفوم اولیه مغز امروزه با شروع ART کاهش یافته است. حدود 12% ضایعات فوکال مغزی لنفوم مغزی هستند. یافته های رادیولوژیکی آن بسیار شبیه توکسوپلاسموز مغزی است.

شروع بیماری آهسته است و هفته ها تا ماهها به طول می انجامد، کنفوزیون، لتارژی، از دست دادن حافظه، همی پارزی، آفازی، تشنج و فلج اعصاب مغزی از علائم شایع است. معمولاً تب، سردرد و علائم عمومی وجود ندارد که می تواند برای تشخیص افتراقی از توکسوپلاسموز مغزی کمک کننده باشد. معمولاً بیماران با شمارش CD4 حدود 50/ml هستند.

در مایع مغزی نخاعی آنها افزایش پروتئین و پلئوسیتوزیس منوسیت (کمتر از 30 سلول در میکرولیتر) مشاهده می شود. سیتولوژی مایع نخاع بسیار با ارزش است که می تواند سلولهای لنفوسیت بدخیم و یا آتی بیک را نشان دهد.

در مایع مغزی-نخاعی این بیماران می توان ژنوم ویروس اشتاین بار را نشان داد. که حساسیت و ویژگی قابل توجهی دارد.

در یافته های تصویربرداری (سی تی یا MRI)، توده های تنها به فراوانی توده های متعدد هستند. اغلب ضایعات درجاتی از enhancement را دارند و ضایعات ندولار و یا تکه ای (patchy) هستند.

Ring-enhancement مشابه آنچه در توکسوپلاسموز مغزی هست بعلت نکروز مرکزی تومور مشاهده می شود. Subependymal-enhancement بیشتر برای لنفوم اختصاصی است ولی بندرت دیده می شود. ضایعات اغلب در کورپوس کولوزوم، ماده سفید اطراف بطنها، و یا در کورتکس است ضایعات در posterior fossa در 10% مشاهده می شود. اغلب ضایعات ادم اطراف دارند، MRI از سی تی اسکن حساس تر است.

اگر EBV-PCR در مایع نخاع منفی بود، بیوپسی مغز تشخیصی را قطعی می کند.

درمان: بر خلاف پاسخ به استروئید که در لنفوم مغزی بیماران HIV منفی، این پاسخ در بیماران مبتلا به HIV مشاهده نمی شود. ولی بهر صورت دگزامتازون وریدی یا خوراکی 10mg در ابتدا سپس

4mg هر 6 ساعت می تواند بهبودی موقت و سریع ایجاد کند. شروع ART وضعیت عصبی را بهبود می بخشد و میزان بقا را در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه CNS طولانی می کند. علاوه بر ART درمان با متوترکسات، رادیوتراپی و برخی داروهای سیتوتوکسیک هم می تواند مفید باشد.

دمانس HIV

دمانس HIV یک سندرم اختلال عملکرد شناختی و حرکتی است که به نام کمپلکس دمانس ایدز، کمپلکس شناختی حرکتی همراه با HIV، و دمانس ایدز نیز نامیده می شود. همتای آن در طب کودکان، آنسفالوپاتی پیشرونده نام دارد. اختلال شناختی با دمانس ساب کورتیکال مطابقت دارد. بیشتر بیماران مبتلا به دمانس HIV دچار نقص ایمنی شدید هستند.

تشخیص: تشخیص براساس:

- 1- اختلال پیشرونده شناختی (با یا بدون اختلال عملکرد حرکتی)
 - 2- رد عفونتهای فرصت طلب CNS و تومورها (با آنالیز CSF و آزمایشهای اختصاصی CSF، MRI و یا CT) است
 - 3- سطح بالای HIV RNA در CSF که ممکن است از سطح آن در پلاسما بالاتر باشد
 - 4- ضایعات hyperintense منتشر دو طرفه (اغلب قرینه) و بدون تقویت ماده حاجب در ماده سفید در MRI
- درمان:** بیشتر نوکلئوزیدها و داروهای غیز نوکلئوزیدی (مانند نوبی راپین) نفوذ نسبتاً خوبی به داخل CSF دارند. بیشتر مهار کننده های پروتئاز (به جز ایندیناویر) نفوذی به CSF ندارند. به نظر می رسد گنجاندن حداقل دو دارو با نفوذ مناسب به CSF در رژیم درمانی عاقلانه باشد.

میلوپاتی HIV

فرم شایع میلوپاتی HIV است (که به نام میلوپاتی و اکوئلر مربوط به HIV نیز نامیده می شود). میلوپاتی HIV یک بیماری پیشرونده nonsegmental طناب نخاعی است. تشخیص آن براساس رد سایر علل است.

تشخیص: بر اساس موارد زیر صورت می گیرد:

- 1- میلوپاتی پیشرونده بدون سطح حسی عصبی
- 2- نداشتن ضایع فوکال یا ضایعه توده ای در طناب نخاعی یا علائم فشاری بر طناب نخاعی در MRI
- 3- منفی بودن سرولوژی ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی (HTLV-1)

4- طبیعی بودن ویتامین B12 سرم

5- منفی بودن CSF PCR برای ویروس هرپس

6- منفی بودن آزمایش های تشخیصی سیفلیس در CSF

درمان: شروع ART می تواند بهبودی این بیماران را بدنبال داشته باشد.

پلی نوروپاتی HIV

نوروپاتی ها در سیر عفونت HIV به طور مکرر رخ می دهند. پاتوژنز بیماری به خوبی شناخته نشده است و درمان بیشتر محدود به درمان علامتی درد است.

تشخیص: مهمترین نوروپاتی در عفونت HIV پلی نوروپاتی حسی دیستال است. پاتوژنز آن روشن نیست. این نوروپاتی از نوروپاتی توکسیک ناشی از نوکلئوزید هایی مانند دیدا نوزین و استاودین غیر قابل افتراق است. علائم پارستزی و درد غالبند و ناتوانی ناشی از کاهش عملکرد حسی یا حرکتی کمتر بارز است. مطالعات الکترو دیاگنوستیک ممکن است برای تأیید تشخیص کمک کننده باشند اما ممکن است در همه موارد ضروری نباشند.

درمان: علامتی است و شامل موارد زیر است:

1- آمی تریپتیلین 100-25 میلی گرم روزانه

2- ترامادول 50 میلی گرم سه بار در روز تا 100 میلی گرم چهار بار در روز

3- کاربامازپین 200 میلی گرم سه یا چهار بار در روز

4- گاباپنتین 2400-3600 میلی گرم در روز

ازوفازیت

مقدمه: مشکلات مربوط به مری در بیماران آلوده به HIV عبارتند از: اشکال در بلع (دیسفاژی) یا درد خط وسط در ناحیه پشت جناغ در زمان بلع (ادینوفاژی). درد ممکن است در سراسر مری منتشر و یا در بعضی نقاط متمرکز باشد.

مشکلات مری اگر درمان نشوند ممکن است باعث زخم های مری و ایجاد اسکار در مری، دهیدراتاسیون و کاهش وزن شوند.

× علل شایع بیماری های مری عبارتند از:

• **کاندیدیازیس** (که با تعداد CD4 کمتر از 250 سلول در میکرو لیتر یا مصرف اخیر استروئید یا آنتی بیوتیک ها شایع است)

• **داروها:** از جمله داروهای ضد ترورو ویروسی ممکن است باعث تهوع و علائم گوارشی شوند. داروهای زیر به طور شایع با ایجاد اشکال در بلع یا سوزش سر دل همراهند: آسپیرین داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، کلرید پتاسیم، آهن، تتراسیکلین، تتومیلین داروهای آنتی کلی نرژیک، مهار کننده های کانال کلسیم، یدین، و قرص پروژسترون.

• بعضی غذاها مانند مرکبات، نعناع، قهوه، شکلات و غذاهای تند باعث التهاب مری می شوند

• **رفلاکس مروی**

× علل زیر با شیوع کمتر عبارتند از:

• **CMV**

• **HSV**

• **زخم های ایدیوپاتیک یا آفتی**

• **سارکوم کاپوژی**

• **لنفوم**

• **توبرکولوزیس**

مطالعات تشخیصی: برای تعیین میزان سرکوب سیستم ایمنی و ارزیابی عفونتهای فرصت طلب به عنوان علل شکایتهای مربوط به مری، تعداد CD4 کمک کننده است.

تنها راه اثبات یک دلیل خاص برای دیسفاژی و یا ادینوفاژی در بیماران مبتلا به HIV، اندوسکپی و بیوپسی است. با این حال توصیه شده است که بیماران مبتلا به دیسفاژی (به ویژه اگر برفک دهان هم

داشته باشند) قبل از انجام اندوسکوپی تحت یک دوره درمان با فلوکونازول 200 میلی گرم روز اول و سپس 100 میلی گرم روزانه قرار گیرند. زیرا عفونت کاندیدا بسیار شایع است. پیش بینی می شوند که علائم طی 5 تا 7 روز بهبود یابند.

به عنوان یک قانون کلی نمونه های کشت بافتی برای قارچ و ویروس کمتر از بافت شناسی ارزش دارد. زیرا کشت مثبت در غیاب هیستولوژی اختصاصی ممکن است تنها نشان دهنده کلونیزاسیون باشد. رادیوگرافی مری با بلع باریم دیگر توصیه نمی شود. برای تشخیص قطعی اندوسکوپی و بیوپسی ضرورت دارد.

درمان: قبل از تجویز داروهای خوراکی باید تعیین نمود که آیا بیمار قادر به بلع قرص هست یا نه، اگر قرص تحمل نشود ممکن است بیمار نیاز به داروهای مایع یا قرص مکیدنی داشته باشد. برای بیمارانی که درد شدید در دهان یا مری دارند، 5-10 میلی لیتر لیدوکائین غلیظ یک درصد دو تا چهار بار در روز یا دهانشویه سحرآمیز (لیدوکائین غلیظ یک درصد، تتراسیکلین، بنادریل و نیستاتین که به نسبت 1:1:1:1 ترکیب شده اند) را می توان امتحان کرد. سایر درمان هایی که ممکن است براساس علت زمینه ای کاربرد داشته باشند:

U مربوط به دارو: قطع داروی مسبب، شروع مهارکننده های H2 یا پمپ پروتون (PPIs)

U مربوط به غذا: تغییر رژیم و شروع مهارکننده های H2 و یا پمپ پروتون

U سوزش سردل یا ریفلاکس: بیمارانی که علائم اصلی آنها به نفع "سوزش سردل" یا ریفلاکس است به ویژه بیماران ی که سابقه GERD دارند باید برحسب لزوم تحت درمان با یک دوره داروهای مهارکننده H2 و یا پمپ پروتون (PPIs) قرار گیرند. بعضی بیماران برای کنترل علائم به مهارکننده H2, PPIs هر دو با هم نیاز خواهند داشت. بعد از 1-2 هفته ارزیابی مجدد لازم است. در صورت بهبود علائم، درمان باید تا 8 هفته ادامه داشته باشد و بعد از آن مقدار دارو به کمترین میزان موثر آن کاهش یابد. بیماران ممکن است به دلیل احتمال زیاد عود به مدت نامحدود نیاز به درمان نگهدارنده داشته باشند.

زخمهای آفتی: این زخمها ممکن است به کورتیکواستروئید خوراکی (پردنیزون 40mg/dl به مدت 7-14 روز، که به تدریج میزان آن 10 mg در هفته در مدت چهار هفته کاهش داده می شود، برای زخمهای کوچکتر ممکن است دوره های کوتاهتر هم موثر باشند) و یا این که ترکیبی از مهارکننده های H2 و سوکرافتیت ممکن است موثر باشد. در بعضی موارد ممکن است تالیدومید 200 میلی گرم در روز به کار برده شود (توجه: تالیدومید تراوتوژنیک است و زنان در سن باروری کاندید این درمان

نیستند، مگر این که مزایای آن به وضوح بیشتر از خطرات آن باشد و روش مناسب جلوگیری از بارداری به کار گرفته شود). تا حدود 40-50 درصد بیماران مبتلا به زخمهای آفتی عود بیماری را تجربه می کنند و نیاز به تکرار درمان دارند.

رژیم غذایی:

این موضوع اهمیت دارد که بیماران مصرف کالری کافی داشته باشند، ترجیحاً با غذاها و مایعاتی که به راحتی قابل بلع باشند. مکمل های غذایی همراه با غذاهای نرم پر پروتئین بدون مزه توصیه می شوند.

HIV دستورالعمل ایمن سازی بزرگسالان مبتلا به

این دستورالعمل توصیه های مبتنی بر شواهد درباره استفاده مناسب از ایمن سازی در بزرگسالان مبتلا به HIV داده است.

بزرگسالان مبتلا به HIV در مقایسه با افراد سالم ممکن است به دنبال مواجهه با بیماریهای قابل پیشگیری به وسیله واکسن، در معرض خطر بالاتر عفونت یا بیماری شدیدتر قرار داشته باشند. در نتیجه ممکن است آستانه توصیه به ایمن سازی نسبت به جمعیت عمومی، پایین تر باشد. پاسخ به واکسیناسیون در افراد مبتلا به HIV اغلب کمتر از حد مطلوب است و این افراد ممکن است از دوزهای بالاتر یا دفعات بیشتر واکسیناسیون بهره ببرند. به علاوه با توجه به میزان کمتر پاسخ و دوام کمتر اثر واکسن ممکن است بعد از واکسیناسیون برای تعیین سطح آنتی بادی و بررسی نیاز به دوز یادآوری، کنترل مکرر آزمایش های سرولوژیک لازم باشد.

بی زیانی واکسیناسیون یکی از مهمترین مسائل است. واکسنهای غیر فعال را در صورت لزوم می توان در افراد مبتلا به HIV با اطمینان خاطر استفاده کرد. به طور کلی واکسن های زنده در عفونت HIV منع مصرف دارند. با این حال تجدید ساختار ایمنی ناشی از HAART احتمال خطر عوارض نامطلوب را کاهش داده و در بعضی موارد نسبت خطر به فایده به نفع واکسیناسیون تغییر یافته است. مثالهای مهمی از واکسن های زنده که می توان در افراد مبتلا به HIV با احتیاط استفاده کرد، عبارتند از سرخک، اوریون و سرخجه، (MMR) و واریسلا.

اصول کلی ایمن سازی در بزرگسالان مبتلا به HIV :

- در افراد مبتلا به عفونت علامتدار HIV یا $CD4 < 200 \text{ cell/ml}$ نباید واکسن های زنده تجویز شوند. در صورت لزوم بعد از تجدید ساختار ایمنی واکسیناسیون باید مجدداً مدنظر قرار گیرد.
- افراد خانواده و سایر نزدیکان افراد مبتلا به HIV و مبتلا به نقص ایمنی شدید نباید واکسن پولیوی خوراکی و واکسن های آنفلونزای داخل بینی را دریافت کنند اما می توانند واکسن MMR و واریسلا را استفاده کنند.
- افراد بدون علامت مبتلا به HIV با تعداد $CD4$ بالاتر از $400-500 \text{ cell/ml}$ معمولاً واجد صلاحیت کافی ایمنی در نظر گرفته می شوند در حالیکه افراد با تعداد $CD4$ بین 200 و 400 cell/ml دارای نقص ایمنی محدود به حساب می آیند. در حالیکه می دانیم در افراد درمان شده با سابقه بیماری علامتدار و افت تعداد سلول $CD4$ ممکن است تجدید ساختار ایمنی نا کامل باشد، ولی معمولاً توصیه می شود که تعداد فعلی سلول $CD4$ را می توان برای دسته بندی افراد مبتلا به HIV به کاربرد. زمانی که براساس سطح تجدید ساختار ایمنی، نگرانی از بی زیانی واکسن باعث محدودیت استفاده از واکسن شود توصیه می شود که حداقل به مدت سه ماه قبل از اقدام به واکسیناسیون تعداد سلول $CD4$ به طور ثابت بالاتر از سطح آستانه قرار داشته باشد.
- صرفنظر از تعداد سلولی $CD4$ ، موارد ممنوعیت استفاده از واکسن های زنده که در جمعیت عمومی مورد استفاده قرار می گیرد، در افراد مبتلا به HIV نیز کاربرد دارند. (مانند کورتیکوتراپی، شیمی درمانی ایمونوساپرسیو، پیوند اعضای توپر، پیوند سلول بنیادی)
- به طور کلی توصیه می شود که واکسیناسیون در افراد دارای $CD4$ کمتر از 200 cell/ml در صورت لزوم و بی زیانی واکسن، انجام شود و در صورت ضرورت بعد از تجدید ساختار ایمنی تکرار شود.
- افزایش گذرا در مقدار HIV RNA در پلاسما بعد از تجویز چندین واکسن گزارش شده است.

جنبه های عملی ایمن سازی و موارد ممنوعیت عمومی :

- واکسن های زنده را می توان همزمان در نقاط مختلف یا با فاصله زمانی 4 هفته تجویز نمود. زمانی که چند واکسن هم زمان تجویز می شوند باید از نقاط جداگانه برای تزریق استفاده شود.

- اگر واکسن ها در یک اندام تزریق شوند نقاط تزریق حداقل باید 2.5 سانتی متر جدا از یکدیگر باشند.
- واکسن های زنده حداقل باید 14 روز قبل یا سه ماه بعد از استفاده از فرآورده های خونی حاوی آنتی بادی، تزریق شوند. زیرا ممکن است آنتی بادی های اکتسابی پاسیو با پاسخ به واکسن تداخل داشته باشند.
 - به عنوان یک قانون کلی، در افراد دارای سابقه قبلی واکنش شدید یا آلرژی به واکسن یا اجزای آن، این واکسن ها ممنوعیت دارند، به علاوه افراد مبتلا به بیماری حاد همراه با تب شدید یا متوسط معمولاً تا بهبود علائم، نباید واکسینه شوند.
 - واکسن های غیر فعال در صورت وجود خطر قابل توجه عفونت، ممکن است در بارداری استفاده شوند. واکسن های زنده در بارداری ممنوعیت دارند ولی در بسیار از موارد، خطر تثوریک برای جنین در حال رشد بسیار اندک است. خواننده برای مطالعه درباره واکسیناسیون در دوره بارداری باید توصیه های متخصصان را بررسی نماید.
 - خطر واکسن BCG در شیرخواران مبتلا HIV از منافع آن بیشتر است. توصیه می شود تا روشن شدن وضعیت HIV در شیرخوار واکسیناسیون با تاخیر بیفتد و در صورت الودگی به HIV از تزریق واکسن خوداری شود.
 - در افراد دارای سابقه عفونت HBV واکسیناسیون بر علیه آن لازم نیست. در کسانی که با HBV برخورد نداشته اند برنامه واکسیناسیون استاندارد (0، 1 و 6 ماه) و سریع (0، 1، 2 و 12 ماه) توصیه می شود. سطح HBs Ab باید 8-6 هفته بعد از آخرین نوبت واکسن اندازه گیری می شود. دریافت کنندگان واکسن با HBsAb کمتر از 10 IU/L باید سه نوبت واکسن دیگر دریافت کنند. آزمایش مجدد HBsAb 8-6 هفته بعد از آخرین نوبت واکسن توصیه شده است.
 - در افرادی که بعد از انجام واکسیناسیون HBsAb بیشتر از 10 IU/L و کمتر از 100 IU/L باشد یک نوبت دیگر واکسن پیشنهاد می شود. پاسخ آنتی بادی 8-6 هفته بعد باید مجدداً اندازه گیری شود. بعد از ایمن سازی موفقیت آمیز سطح HBsAb باید سالانه اندازه گیری شود و در صورتی که سطح HBsAb به کمتر از 10 IU/L و یا به طور ایده آل کمتر از 100 IU/L کاهش یابد. یک دوز یاد آور واکسن پیشنهاد شود.
 - مدیریت واکسیناسیون در افراد HBsAg منفی، HBcAb مثبت و HBsAb منفی مورد اختلاف نظر است. ممکن است یک نوبت واکسن پیشنهاد و HBsAb دو هفته بعد آزمایش

- شود و چنانچه سطح HBsAb همچنان زیر 10 IU/L بود، دو نوبت دیگر واکسن پیشنهاد شود. آزمایش روتین HBV DNA برای تشخیص عفونت مخفی توصیه نمی شود زیرا HBV DNA به صورت متناوب قابل ردیابی خواهد بود.
- کودکان مبتلا به HIV باید یک دوره واکسیناسیون با پنج نوبت IPV دریافت کنند. افراد دارای سابقه واکسیناسیون ناکامل باید بقیه دوزهای IPV را، صرفنظر از آخرین نوبت و نوع واکسن دریافتی قبلی، برای تکمیل دوره پنج نوبتی واکسیناسیون دریافت نمایند.
 - برای بزرگسالان غیر واکسینه مبتلا به HIV که در معرض خطر پولیوویروس قرار دارند مجموعه اولیه IPV توصیه می شود.
 - کودکان بدون علامت مبتلا به HIV یا کودکان دارای علائم نقص ایمنی خفیف باید بصورت روتین MMR و دیگر واکسنهای حاوی سرخک (MCVs) را مانند کودکان غیرمبتلا دریافت کنند. MMR و دیگر واکسنهای MCVs نباید برای PLWHA اعم از کودکان و بزرگسالان و نیز افرادی که شواهدی نقص ایمنی متوسط یا شدید دارند یعنی CD4 کمتر از 15 درصد، برای کودکان زیر 13 سال و کمتر از 14 درصد برای افراد 13 ساله و بزرگتر، تجویز شوند.
 - بیماران علامت دار مبتلا به HIV که در معرض ویروس سرخک قرار دارند باید صرفنظر از وضعیت واکسیناسیون قبلی ایمونو گلوبولین دریافت کنند.
 - واکسن MMR حاوی ویروسهای زنده ضعیف شده است. در بزرگسالان برای ایجاد محافظت در برابر سرخک دو نوبت باید تجویز شود که نوبت دوم در هر زمانی حداقل یکماه بعد از نوبت اول توصیه می شود. برای ایجاد محافظت در برابر سرخچه یک نوبت واکسن لازم است.
 - واکسن آنفلوانزا: استفاده از واکسن های غیر فعال در همه کودکان 59-6 ماهه و افراد خانواده آنها و افراد مراقبت کننده از کودکان 23-0 ماه توصیه می شود. بدلیل پتانسیل کم ایجاد واکنش تب دار، تنها واکسن split-virus آنفلوانزا در کودکان زیر 12 سال توصیه می شود. دو دوز واکسن (0.25 ml برای 36-6 ماهگی، 0.5 ml برای 8-3 سالگی) حداقل به فاصله یک ماه از یکدیگر برای ایمن سازی اولیه در کودکان زیر 9 سال توصیه می شود. واکسیناسیون برای همه بیماران مبتلا به HIV صرفنظر از سن و تعداد CD4 قبل از فصل آنفلوانزای سالانه توصیه می شود.
 - یک دوز واکسن پنوموکوک پلی ساکارییدی (PPV 23) به صورت روتین در همه بیماران مبتلا به HIV بالاتر از 23 ماه بدون توجه به وضعیت ایمنی و HIV آنها تجویز می شود. در

کودکان زیر 2 سال، پاسخ آنتی بادی با PPV نسبت به بسیاری از سروتیپ ها ضعیف تر است. دوز یادآور را بعد از 5-10 سال در نظر داشته باشید. بعد از افزایش تعداد CD4 به بالاتر از 200 دوباره تکرار شود.

ملاحظات ویژه :

- در شیرخواران و اکسنهای روتین DPT به صورت معمول در 2، 4، 6 ماهگی و دوز یادآور در سن 12-15 ماهگی تجویز می شوند.
- کودکان غیر واکسینه 7-11 ماهه شامل شیرخواران HIV مثبت باید دو دوز واکسن پنوموکوک کوئزوگه (PCV) به فاصله 6-8 هفته و یک یادآور در سن 12-15 ماهگی دریافت کنند.
- کودکان غیر واکسینه مبتلا به HIV در 59-12 ماهگی، باید دو دوز واکسن پنوموکوک PCV به فاصله 6-8 هفته دریافت کنند.
- PCV به صورت معمول در کودکان بالای 5 سال و صرفنظر از وضعیت HIV، توصیه نمی شود. واکسیناسیون مجدد بعد از مجموعه اول و اکسنهای متناسب با سن، در حال حاضر توصیه نمی شود. با این حال کودکان 2 ساله، بزرگتر که مجموعه اول PCV را دریافت کرده اند باید PPV را 6-8 هفته بعد از آخرین دوز PCV دریافت کنند.

جدول توصیه های واکسیناسیون در کودکان و بزرگسالان مبتلا به اچ آی وی

Vaccine	Infant and children	adult	Comments
BCG	Not recommended ^a	Not recommended	----
DPT/DT/dT	recommended	recommended	As part of routine schedule
Hepatitis B	recommended	Use if indicated	In infants and children as part of routine schedule In adults depends on HBs Ag, Anti HBs and Anti HBc results ^b .
OPV	Not recommended	Not recommended	Also contraindicated in close contacts
IPV	Recommended ^c	Recommended ^d	-----
MMR	Recommended ^e	Recommended ^f	As part of routine schedule(children) ^e
Influenza	Recommended ^g & h	Recommended ^h	-----
Pneumococcal Polysaccharide vaccine(PPV23)	Recommended ⁱ	Recommended ⁱ	-----
Pneumococcal conjugated vaccine(PCV)	Recommended ^j	Not recommended	-----
Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (Hib)	Recommended ^k	Not recommended	

- A. *The harm of BCG vaccine has been found to outweigh the benefits for HIV-infected infants. It is recommended delaying vaccination until the infant's HIV status is known.*
- b. *No vaccination is required in those with evidence of previous HBV infection. The standard (0, 1 and 6 months) and rapid (0, 1, 2 and 12 months) schedules is recommended. The HBsAb level should be measured 6–8 weeks after vaccination. Vaccine recipients with HBsAb <10 IU/L should be offered three further double-doses, given at monthly intervals. Retesting for HBsAb is recommended 6–8 weeks after the final vaccine dose. Vaccine recipients with an HBsAb response >10 but <100 IU/L should be offered one additional vaccine dose. Responses should be rechecked 6–8 weeks later. Following successful immunization, the HBsAb level should be measured yearly. A booster should be offered to persons whose HBsAb levels have declined <10 and ideally <100 IU/L. The management of persons who are HBsAg-negative, HBcAb-positive and HBsAb-negative is controversial. They may be offered one vaccine*

dose, tested for HBsAb 2 weeks later and offered two further doses if the HBsAb level remains <10 IU/L. Routine testing for HBV DNA to diagnose an occult infection is not recommended because HBV DNA detection is intermittent.

- c. HIV-infected children should receive a five-dose vaccination course with IPV. Those with a history of incomplete vaccination should receive the remaining doses of IPV to complete a five-dose vaccination course, regardless of the interval since the last dose and type of vaccine received previously.
- d. For unvaccinated HIV-infected adults at increased risk of exposure to poliovirus, a primary series of IPV is recommended
- e. HIV-infected asymptomatic children or children with signs of mild immunosuppression should routinely receive MMR and other measles-containing vaccines (MCVs), the same as non-infected children. MMR and other MCVs should not be administered to PLWHA, either children or adults, who show evidence of moderate or severe immunosuppression, defined as CD4 <15% of TLC for children <13 years old or <14% of TLC for those ≥13 years old. HIV-infected symptomatic patients who are exposed to measles should receive HNIg regardless of their prior vaccination status.
- f. The MMR vaccine contains live attenuated viruses. In adults, two doses should be administered to confer protection against measles, with the second dose given at any time but at least 1 month after the first. One vaccine dose is required to confer protection against rubella.
- g. The administration of inactivated vaccine is recommended to all children 6-59 mo of age as well as household contacts and out-of-home caregivers of children 0-23 mo of age. Because of the decreased potential for causing febrile reactions, only the split-virus vaccine is recommended for children <12 yr of age. Two doses of vaccine (0.25 mL for 6-36 mo of age; 0.5 mL for 3-8 yr of age) at least 1 mo apart are recommended for first time of immunization in children <9 yr of age.
- h. Vaccination is recommended for all HIV-infected patients regardless of age and CD4 count before the annual influenza season.
- i. One dose of PPV23 should be administered routinely in all HIV-infected patients older than 23 months old, irrespective of HIV and immune status. In children <2 years old, antibody response with PPV to most serotypes is generally poor. Consider boosting after 5-10 years.
- J. Special considerations :
 - Ø For infants, doses are routinely given at 2, 4 and 6 months of age, and a booster dose is recommended at 12-15 months of age.
 - Ø Unvaccinated children 7-11 months old, including those with HIV, should receive two doses of PCV 6-8 weeks apart, followed by a booster at age 12-15 months.
 - Ø Unvaccinated HIV-infected children 12-59 months old should receive two doses of PCV, 6-8 weeks apart
 - Ø PCV is not routinely recommended for children older than 5, regardless of HIV status.
 - Ø Revaccination after an age-appropriate primary series with PCV is not currently recommended. However children 2 and older who receive a primary series of PCV should also have PPV 6-8 weeks after the last dose of PCV.
- k. Minimum age: 6 weeks. Vaccine is not generally recommended for children aged > 5 years. Routinely recommended for children at age of 2, 4, 6 months and booster dose at 12-15 months.

منابع :

1. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult. AETC National Resource Center/University of Medicine and Dentistry of New Jersey, 2006, USA.
2. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. DHHS, March 24, 2009, USA.
3. Eramova I, Matic S, and Munz M. Management of Opportunistic Infections and General Symptoms of HIV/AIDS. Protocol for the WHO European Region. World Health Organization 2006, Denmark.