

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت
و درمان HIV/AIDS

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت و درمان HIV/AIDS

مجموعه سال ۱۳۹۰

سازمان بهداشتی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

رویکرد تشخیصی- درمانی به بیماریها
و شکایتهای شایع در مبتلایان به HIV

مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت
و درمان HIV/AIDS

مجموعه انتشارات

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی



۴	 تقدیر و تشکر
۶	 مقدمه
۶	 روش تدوین راهنما
۷	 اختصارات
۸	 تب
۱۱	 کم خونی
۱۷	 اسهال
۲۳	 تظاهرات ریوی
۲۶	 عفونت های باکتریال ریه
۲۷	 پنومونی پنوموسیستیس
۲۹	 مایکوباکتریوز آتیپیک
۳۰	 سینوزیت
۳۳	 نشانگان تحلیل عمومی و خستگی
۴۲	 تظاهرات نورولوژیک
۴۳	 توکسوپلاسموز مغزی
۴۴	 مننژیت کریپتوکوکی
۴۵	 لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی
۴۶	 آنسفالیت CMV
۴۷	 پلی رادیکولومیلیت CMV
۴۷	 مننژیت سلی
۴۸	 لنفوم اولیه مغز
۴۹	 دمانس HIV
۵۰	 میلوپاتی HIV
۵۰	 پلی نوروپاتی HIV
۵۱	 ازوفازیت
۵۳	 راهنمای واکسیناسیون
۶۱	 منابع

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مسئولین و همکاران مرکز تحقیقات ایدز ایران که در تدوین این راهنما نقش مهمی داشته اند، تشکر می گردد. همچنین از یکایک اعضای کارگروه تدوین پیش نویس اولیه، کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV (مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) و کارگروه مشورتی تشکر می شود. اعضاء این کارگروه ها و کمیته ها، به ترتیب حروف الفباء عبارتند از:

کارگروه تدوین پیش نویس اولیه:

- | | |
|-------------------------------|---|
| ۱. دکتر نگین اسماعیل پور | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۲. دکتر حسین جباری | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۳. دکتر سیروس جعفری | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۴. دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۵. دکتر مهرانز رسولی نژاد | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۶. دکتر مهشید طالبی طاهر | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران |
| ۷. دکتر کتایون طایری | رئیس مرکز مشاوره و فوکل پوینت درمان و مراقبت در استان اصفهان و متخصص بیماری های عفونی |
| ۸. دکتر پیام طبرسی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی |
| ۹. دکتر حمید عمادی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۱۰. دکتر بهنام فرهودی | عضو هیئت علمی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران |
| ۱۱. دکتر کیانوش کمالی | کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی |
| ۱۲. دکتر مینو محرز | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۱۳. دکتر مسعود مردانی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی |
| ۱۴. دکتر گیتا منشوری | متخصص بیماری های عفونی |

کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV/AIDS:

- | | |
|-------------------------------|--|
| ۱. دکتر محمد علی اسحاقی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی ایران |
| ۲. دکتر محبوبه حاجی عبدالباقی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۳. دکتر مهرانز رسولی نژاد | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۴. دکتر عباس صداقت | رئیس اداره کنترل ایدز و بیماریهای آمیزشی، مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی |
| ۵. دکتر کتایون طایری | رئیس مرکز مشاوره و فوکل پوینت درمان و مراقبت در استان اصفهان و متخصص بیماری های عفونی |
| ۶. دکتر پیام طبرسی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی |
| ۷. دکتر بهنام فرهودی | عضو هیئت علمی، دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران |
| ۸. دکتر محمد مهدی گویا | رئیس مرکز مدیریت بیماریها، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی |
| ۹. دکتر کیانوش کمالی | کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی |
| ۱۰. دکتر مسعود مردانی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی |
| ۱۱. دکتر مینو محرز | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران |
| ۱۲. دکتر بهروز نقیلی | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تبریز |
| ۱۳. دکتر داود یادگاری | عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی |

کارگروه مشورتی:

- | | |
|--|-------------------------|
| عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران | ۱. دکتر شیرین افهمی |
| عضو هیئت علمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران | ۲. دکتر آذر حدادی |
| کارشناس معاونت غذا و دارو، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی | ۳. دکتر ناصر هداوند |
| رئیس اداره ایدز و بیماری های آمیزشی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی | ۴. دکتر عباس صداقت |
| ریاست اداره داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی | ۵. دکتر حسین غیایی |
| فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV/AIDS دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تبریز | ۶. دکتر غلامرضا قهرمانی |
| فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV/AIDS دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی کرمانشاه | ۷. دکتر بهزاد مهدویان |

مقدمه

وجود راهنما های خدمات درمانی و مراقبتی یکی از ضروریات دستیابی به سطح کیفی مطلوب خدمات است. هدف از تدوین این راهنما 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 HIV/AIDS تدوین شده است، دستیابی به این مهم است. هر راهنما حاصل ساعت ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته اند. مرکز مدیریت بیماریها وظیفه خود می داند که مراتب تشکر و سپاس خود را به تمامی این عزیزان اعلام کند. امید است این راهنما ها بتواند منجر به ارتقاء سطح ارائه ی خدمات به بیماران نیازمند HIV/AIDS گردد و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین راهنما

پیش نویس اولیه این راهنما بر اساس تصمیم کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV/AIDS (مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) و در مرکز تحقیقات ایدز ایران تدوین شد. بدین منظور کار گروه های متعددی در مرکز تحقیقات ایدز ایران تشکیل گردید. اینکارگروه ها با استفاده از جستجوی الکترونیکی در راهنما های درمانی مراکز درمانی مشهور 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 HIV/AIDS 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	Cluster of Differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
CMV	Cytomegalovirus
d4T	Stavudine
ddI	Didanosine
EBV	Epstein-Barr virus
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
GERD	Gastro-Esophageal Reflux Disorder
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HBV	Hepatitis B Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IRIS	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
JC virus	John Cunningham virus
LF T	Liver Function Tests
MAC	Mycobacterium Avium Complex
MAI	Mycobacterium Avium Intracellulare
MCVs	Measles-Containing Vaccines
MMR	Measles, Mumps, Rubella
NRTI	Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
NNRTI	Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
PCP	Pneumocystis Carini Pneumonia
PCR	Polymerase chain reaction
PML	Progressive Multifocal Leukoencephalopathy
TB	Tuberculosis
TID	Three times daily
WHO	World Health Organization
ZDV	Zidovudine (also known as azidothymidine (AZT))

۱. تب

مقدمه

تب یکی از شایعترین علائمی است که بیماران مبتلا به HIV/AIDS، با وجود پیشرفت های درمانی موجود، آنرا تجربه می کنند. تقریباً ۹۷ درصد افراد مبتلا به عفونت حاد رتروویروسی، دچار تب می شوند 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 HIV/AIDS ممکن است دمای "معمول" 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 بروز 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 شمارش CD4 پایین (کمتر از $300/\text{mm}^3$) پزشک درمانگر باید با جدیت در جستجوی عفونتهای فرصت طلب و/یا سایر علل باشد.

علل تب

تب ممکن است عارضه جانبی، علامتی از یک یا چند عفونت جدید یا فرصت طلب، یا نشانگان بازسازی ایمنی (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS) باشد. باکتری، مایکوباکتری، عفونتهای سیستمیک قارچی و سایر موارد (مالاریا، ...) از علل شایع تب در این بیماران می باشند.

تب با فاصله ی کم پس از شروع ART (Anti Retroviral Therapy) ممکن است ناشی از IRIS (به خصوص به علل HBV, HCV, TB, MAC، کریپتوکوک یا هرپس زوستر) باشد. حدود ۲۰٪ تب ها در بیماران مبتلا به ایدز منشاء ناشناخته دارند و معمولاً طی دو تا چهار هفته ناپدید میشوند 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 بخش مراقبت های ویژه 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 ایکوآی، گونه های نوکاردیا، گونه های لژیونلا، سیفیلیس، لیستریا، بارتونلا هنسلی یا بارتونلا کوئینتانا، گونه های کمپیلوباکتر، گونه های شیگلا، کلستریدیوم دفیسیل، گونه های کلامیدیا، بورلیا بورگدورفری. مایکوباکتریوم ها شامل مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم

آویوم کمپلکس ، مایکوباکتریوم کلونی، مایکوباکتریوم فورتیتوم، مایکوباکتریوم کانزاسی، مایکوباکتریوم مارینوم، مایکوباکتریوم اسکروفولا

ویروسها: ویروس نقص ایمنی انسانی به ویژه در عفونت حاد آن، سیتومگالو ویروس ، ویروس هرپس سمپلکس تیپ I, II، ویروس ایشتاین بار ، ویروس واریسلا زوستر ، هپاتیت A, B, C، ویروس پاپیلوما انسانی ، ویروس سرخک، ویروس JC ، ویروس هرپس ۶ انسانی پرتوزوآها: توکسوپلازما گوندی، کریپتوسپوریديوم پاروم، گونه های میکروسپوریديا، ایزوسپورا بلی، انتاموبا هیستولیتیکا، استرونجیلوئیدس استرکولاریس قارچها: پنوموسیستیس جیورسی، کریپتوکوکوس نئوفورمنس، گونه های کاندیدا، هیستوپلازما کپسولاتوم، گونه های آسپرژیلوس، موکورمایکوزیس، گونه های فوزاریوم

علل بدخیمی ها

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

علل دارویی

تری متوپریم و سولفامتوکسازول ،سولفونامیدها، داپسون، فنی توئین، پنی سیلین ها، آمفوتریسین B، باربیتوراتها، کلیندامایسین، اینترفرون، اینترلوکین، پنتامیدین، سفالوسپورین ها، کاربامازپین، داروهای ضد سل (به ویژه ایزونیازید، ریفامپین و استرپتوماایسین)، سالیسیلات ها، ریفاپوتین، بلثوماایسین، زیدوودین، گانسیکلوویر

سایر علل

واکسیناسیون، نارسایی آدرنال، تزریق فرآورده های خونی

تشخیص

- در ارزیابی تب در این بیماران باید به علائمی که مستلزم ارزیابی فوری هستند توجه نمائیم مثل :
 - ✓ دمای بالاتر از 38.3°C (بعداز دو نوبت کنترل در دو نوبت به فاصله ی دو ساعت)
 - ✓ تب جدید وقتی که با هر یک از علائم زیر همراه باشد: سردرد، سفتی گردن، تنگی نفس، درد شکم ، کمر درد، تهوع، استفراغ، اسهال، تغییرات روانی یا گیجی، سرگیجه یا سبکی سر هنگام ایستادن یا نشستن
 - ✓ قطع ادرار به مدت ۲۴ ساعت
 - ✓ بثورات جلدی
 - ✓ سوزش و تکرر ادرار
 - ✓ لرز تکان دهنده
 - ✓ درد نواحی تحتانی شکم در زنان مبتلا به HIV می تواند علامتی از بیماری التهابی لگن (PID) باشد.

◀ برای ارزیابی بیماران تب دار به سوالات زیر پاسخ داده شود:

- ✓ مدت تب (بیش از 38.3°C دهانی)؟
- ✓ آیا اخیراً سابقه مسافرت (در ۱۲-۶ ماه گذشته) داشته است ؟
- ✓ آیا سابقه هپاتیت دارد؟
- ✓ آیا سابقه تزریق مواد مخدر دارد؟ اگر پاسخ مثبت است زمان آخرین تزریق؟
- ✓ آیا سابقه تماس جنسی محافظت نشده دارد؟
- ✓ در زنان: آیا علائمی از جمله، درد نواحی تحتانی شکم یا تغییرات الگوی عادت ماهیانه وجود دارد؟
- ✓ آیا علائم نورولوژیک، گوارشی، تنفسی، بثورات جلدی و ... وجود دارد؟
- ✓ آیا به علت تب، از داروی تب بر و یا آنتی بیوتیک استفاده شده است؟ در صورت مصرف، طول مدت و نوع آن؟
- ✓ آیا اخیراً CBC و CD4 انجام داده است؟
- ✓ آیا بیمار سابقه مصرف دارو دارد؟

○ تب در بیماران مبتلا به HIV اغلب حتی در نبود 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.

◀ 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 (بر اساس وزن فعلی و اوقات ثبت وزن بیمار) آدنوپاتی، معاینه عصبی، دهان، سینوس، گوش، ریه ها، دستگاه گوارشی، مفاصل، دستگاه ادراری، تناسلی، رحم و رکتوم توجه کنید.

◀ آزمایشات لازم :

- ✓ انجام CBC و شمارش CD4
- ✓ انجام کشت خون (از نظر باکتریها، مایکوباکتریها، قارچها)
- ✓ انجام آزمایش کامل و کشت ادرار
- ✓ پرتونگاری (رادیو گرافی) قفسه سینه و در صورت لزوم انجام سی تی اسکن سینوس ها
- ✓ انجام رنگ آمیزی گرم و AFB از خلط
- ✓ انجام کشت خلط از نظر پاتوژنهای باکتریایی و AFB
- ✓ درخواست بررسی آنزیمهای کبد
- ✓ انجام تست رایت
- ✓ انجام تست توبرکولین
- ✓ گرفتن اسمیر خون محیطی (جهت مالاریا، بورلیا)
- ✓ اگر اقدامات اولیه تشخیصی به نتیجه نرسیده باشد، انجام نمونه گیری از کبد و مغز استخوان و ... ، برای رسیدن به تشخیص نهایی لازم می باشد.

◀ بعد از تعیین علت تب، پروتکل‌های خاص بیماری را بنویسید. اگر علت تب مشخص شد، بیمار را تحت درمان اختصاصی و سپس در صورت لزوم پیشگیری قرار دهید.

درمان علامتی تب

- ✓ آسپیرین: با مقدار 325-650mg هر ۴ ساعت. به کودکان زیر ۱۶ سال ندهید.
- ✓ ایبوپروفن: با مقدار 400mg هر ۶ ساعت و حداکثر ۸ قرص در روز.
- ✓ استامینوفن: 325-650mg هر ۴ ساعت.
- ✓ درمان اختصاصی: به طور کلی درمان سپسیس در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشابه افراد نامبتلا به HIV است و شامل احیای حجم مناسب، شروع زود هنگام آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف بر اساس دستورالعمل‌های درمان سپسیس و استفاده از وازوپرسورها در صورت لزوم برای حفظ فشار خون در سطح مناسب است. در انتخاب آنتی بیوتیک تجربی اولیه، توجه به شمارش CD4 و آنتی بیوتیک‌های 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 تداخل‌های احتمالی داروها با ARVs، به ویژه مهارکننده‌های پروتئاز و NNRTIs با سایر گروه‌های دارویی مانند آزولها و ماکرولیدها ضرورت دارد.

۲. کم خونی

کم خونی معمولاً با سطح هموگلوبین کمتر از 14 gr/dl در مردان و کمتر از 12 gr/dl در زنان شناخته میشود. در افراد مبتلا به عفونت HIV، کم خونی با کیفیت بد زندگی و کاهش بقاء ارتباط دارد و با اصلاح کم خونی می‌توان این موارد را بهبود بخشید. کم خونی علل مختلفی دارد در افراد مبتلا به عفونت HIV ممکن است چندین عامل هم زمان وجود داشته باشند. علل شایع عبارتند از:

- ✓ کم خونی ناشی از بیماری مزمن
 - کم خونی 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 ۵۰ سال) بسیار شایع است.

✓ سرکوب مغزاستخوان بدلیل داروها

○ کم خونی ناشی از داروها به ویژه زیدوودین، تریمتوپریم، سولفامتوکسازول (TMP-

SMX) نیز شایع است و ممکن است به سرعت بعد از شروع این داروها ایجاد شود. در

آنمی ناشی از مصرف زیدوودین پایش دقیق هموگلوبین ۴-۲ هفته بعد از شروع

زیدوودین و پس از آن هر ۳ ماه و دسترسی مستمر به جایگزین های مناسب، برای

موفقیت درمان ضد رتروویروس (ART)، سرنوشت سازاست.

✓ انفیلتراسیون مغزاستخوان توسط عفونت (بیماری ناشی از میکوباکتریوم تویرکوبوزیس، مایکوباکتریوم

آویوم، سیتومگالوویروس، پاروویروس B19، لنفوم، کریبتوکوک تئوفرمنس) و/ یا توسط سلول های

بدخیمی (مانند سندروم میلودبسیلازی و ...)

✓ کم خونی فقر آهن (مانند از دست دادن خون بهر دلیل)

✓ هیپوگنادیسم

شکایتهای بیمار

بیمارانی که کاهش تدریجی هموگلوبین دارند ممکن است بتوانند این کاهش را جبران کنند و حتی در

سطوح پایین هموگلوبین بدون علامت باقی بمانند. بعضی ممکن است از ضعف، خستگی، تنگی نفس،

رنگ پریدگی، سرگیجه، سنکوپ، تهوع، بی اشتها، سردرد، طپش قلب، درد قفسه سینه، اختلال

خواب، اضطراب، احساس کسالت و یا گیج بودن شکایت داشته باشند.

رویکرد به بیماری (شکل ۱)

◀ شرح حال دقیق، سوال درباره علائم پیش گفته و نیز سوالات زیر مفید است:

✓ شروع و مدت علائم

✓ سابقه کم خونی (و سابقه خانوادگی کم خونی)

✓ سابقه تزریق خون

✓ وضعیت عفونت HIV شامل شمارش CD4، سابقه عفونت های فرصت طلب و سایر بیماری ها

✓ خونریزی غیر عادی، مدفوع سیاه یا قیری

✓ در زنان تاریخ آخرین قاعدگی و میزان خون قاعدگی

✓ زردی

✓ سایر علائم: تب، تعریق، کاهش وزن، اسهال، بزرگ شدن غدد لنفاوی

✓ داروهای مصرفی فعلی یا اخیر (داروهای نسخه شده یا بدون نسخه)، مکمل های تغذیه ای و فرآورده های گیاهی

✓ مصرف آسپرین یا داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی

✓ عادات غذایی

✓ سوء مصرف الکل

◀ در معاینه بیمار توجه به نکات زیر اهمیت دارد :

✓ اندازه گیری علائم حیاتی با توجه خاص به مقدار تعداد و شدت ضربان قلب و فشار خون (از جمله

تغییرات اورتواستاتیک فشار خون)، مقایسه وزن فعلی و قبلی

✓ وضعیت ظاهری (تغذیه و نمو، دیسترس تنفسی و ...)

✓ پوست- ملتحمه: رنگ پریدگی، زردی

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

✓ شکم: بزرگی کبد یا طحال، لمس توده شکمی

✓ غده های لنفاوی

✓ اندام: ادم

✓ نورولوژیک : حس ارتعاش، تعادل و موقعیت، وضعیت راه رفتن، رفلکس های تاندونی عمقی، رفلکس کف پا

✓ رکتال: بررسی از نظر خون مخفی

◀ ارزیابی تشخیصی آزمایشگاهی شامل موارد زیر است:

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

✓ 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،

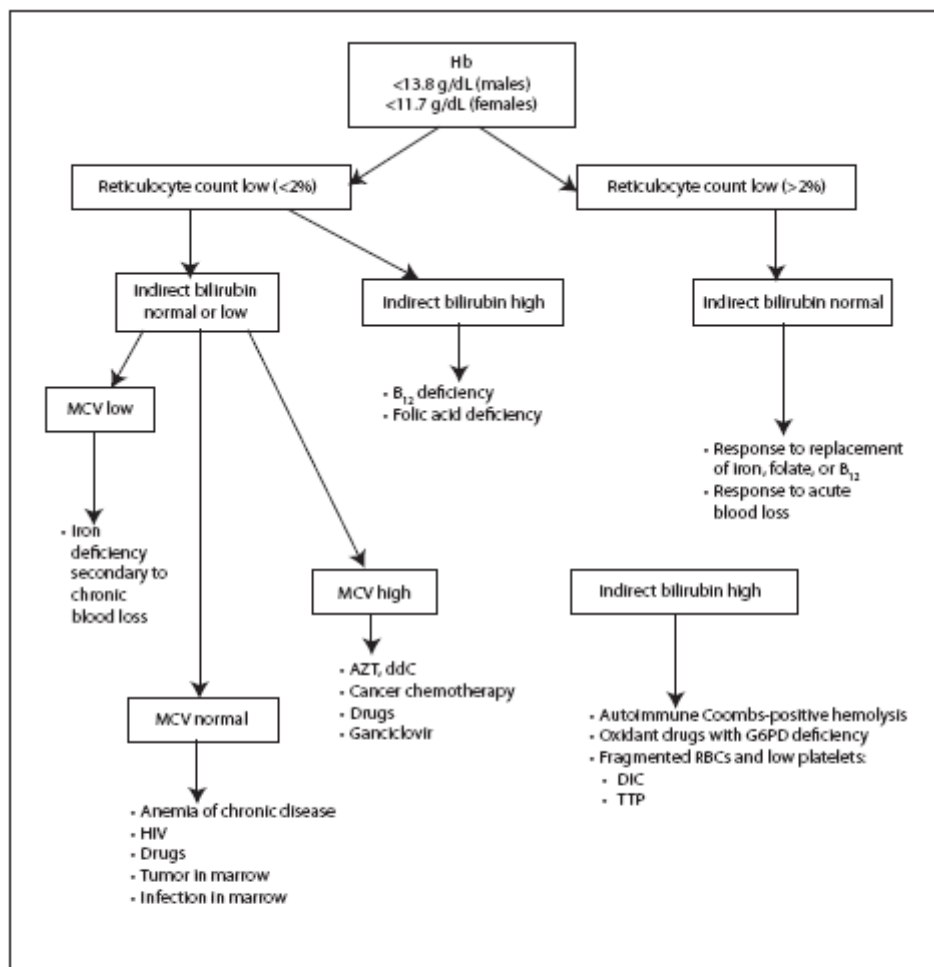
○ بیلروبین (تام و مستقیم)

○ 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 ضروری است.
- ✓ 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.
- ✓ در صورتی که تشخیص نامعلوم باشد، کم خونی 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 تایید تشخیص نیز ممکن است انجام شود.
- ✓ فهرست داروهای بیمار را از نظر داروهایی که ممکن است باعث آنمی شوند بازبینی کنید . بعضی داروهای رایج که ممکن است باعث کم خونی شوند عبارتند از: زیدوودین، گانسیکلوویر، والگانشیکلوویر، سولفونامید، پیریمتامین، داپسون، ریباویرین، اینترفرون آلفا، داروهای آنتی نئوپلاستیک.
- ✓ در صورت لزوم بیمار را به متخصصان هماتولوژی یا انکولوژی ارجاع دهید.

شکل ۱: آلو ریتیم 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 مراقبت اولیه و درمان برحسب لزوم شامل موارد زیر است:

۱. 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.
۲. 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 بعداز شروع ART و ناشی از نشانگان بازسازی ایمنی (IRIS) بدون مداخله، بهبود می یابد.

۳. در صورت شک به کم خونی 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 اریتروپویتین (EPO) یا ترانسفوزیون گلبول سرخ را برای افزایش هماتوکریت مدنظر قرار دهید. دوز معمول اریتروپویتین نوترکیب انسانی ۴۰۰۰ واحد بین المللی در هفته از طریق تزریق زیر جلدی یا عضلانی است. توجه داشته باشید که در صورتی که سطح سرمی اریتروپویتین بالاتر از ۵۰۰ واحد بین المللی در لیتر یا میزان آهن پایین باشد، استفاده از آن موثر نیست. بنابراین سطح سرمی اریتروپویتین را قبل از درمان کنترل کنید. در بیمارانی که اریتروپویتین 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.

۴. بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم را با تستوسترون درمان کنید.

۵. فقر آهن را با فروس سولفات خوراکی ۳۲۵ میلی گرم سه بار در روز، درمان کنید.

۶. کمبودهای تغذیه ای را بر حسب لزوم درمان کنید. در کمبود فولات، اسیدفولیک ۵-۱ میلی گرم در روز به مدت ۴-۱ ماه، در کمبود ویتامین B12، کوبالامین ۱۰۰۰ میکرو گرم عضلانی روزانه تا ۷ روز و بعد از آن یکبار در هفته تا ۴ هفته و بعد از آن یکبار در ماه یا ۲-۱ میکرو گرم خوراکی یکبار در روز

آموزش بیماران

۱. 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.

۲. کم خونی اغلب مواقع به درمان مناسب پاسخ می دهد. در بیشتر بیماران ممکن است ART یک درمان موفقیت آمیز باشد. بیماران را برای پایبندی به ARV تشویق کنید.

۳. بیماران را درباره مصرف دقیق داروهایشان، و ارتباط با ارائه دهندگان مراقبت بهداشتی در صورت بروز علائم جدید یا بدتر شدن علائم، راهنمایی کنید.

۳. اسهال

مقدمه

در بیماران 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 سوءتغذیه، دهیدراتاسیون و کاهش وزن شود. اسهال ممکن است کیفیت زندگی بیمار را به طور قابل توجهی کاهش دهد و نیز پایداری بیمار به درمان 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 ۳ نوبت در روز به عنوان اسهال تلقی می شود. طول دوره به صورت زیر طبقه بندی می شود:

✓ حاد: کمتر از دو هفته

✓ پایدار: ۲-۴ هفته

✓ مزمن: بیش از ۴ هفته

علل عفونی و غیرعفونی اسهال در مبتلایان به HIV با شمارش سلول CD4 طبیعی یا مختصری کاهش یافته، مشابه افراد نامبتلا است. در میان علل غیرعفونی اسهال، به ویژه اثرات جانبی داروهای ضد رتروویروسی و سایر داروها شایعند، اما در مراحل پیشرفته بیماری، احتمال بروز عفونتها از جمله عفونتهای فرصت طلب به عنوان علت اسهال بیشتر مطرح است.

علل عفونی

اسهال حاد، با هر شمارش CD4 :

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

اسهال مزمن، با هر شمارش CD4 :

کلستریدیوم دیفیسیل ، ژiardia لامبلیا، انتاموبا هیستولیوتیکا.

اسهال مزمن، با شمارش CD4 کمتر از 300 cell/ML :

میکروسپوریدیوم ، کریپتوسپوریدیوم ، 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 های 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 در اتخاذ رویکرد درمانی 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 تشدیدکننده، عوامل تسکین دهنده، درمانهای 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 و/یا فاسد) ، مصرف احتمالی آب آلوده ، مسافرت اخیر، مصرف آنتی بیوتیک در چند هفته یا چند ماه اخیر، داروهای ضد رتروویروسی 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 و الکل .

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 کریپتوسپوریدیوم، میکروسپوریدیوم، ایزوسپورا بلی یا ژیا ردیا را بالا می برد. خون در مدفوع و زورپیچ نشانه التهاب روده بزرگ بوده ، می تواند مطرح کننده عفونت با شیگلا، انتاموبا هیستولیتیکا، کمپیلوباکتر یا کلسترییدیوم 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)، بررسی اوروفانکس (ضایعات، کاندیدیاز، زخم، سارکوم کاپوزی)، معاینه ته چشم (فوندوس، دیسک اپتیک ، رتینیت و علائم عفونت CMV)، معاینه ی شکم (دیستانسیون شکم،

صداهای روده، دردناکی و ریباند، ارگانومگالی، توده، آدنوپاتی)، معاینه ی 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 اسهال تلاش کرد. اگرچه در کمتر از ۵۰٪ موارد موفق به دست یابی به علتی خاص می شویم.

✓ 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 اسید فست نیز برای بررسی کریپتوسپوریديوم، ایزوسپورا و سپکلوپورا باید انجام شود. در بیمارانی با شمارش CD4 کمتر از 100 cell/ML احتمال وجود میکروسپوریديوم نیز باید با رنگ آمیزی تریکوروم نمونه مدفوع بررسی شود.

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

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

✓ تصویربرداری: مطالعات پرتونگاری با ماده حاجب معمولاً در ارزیابی اسهال در این بیماران کمک کننده نیستند. 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.

✓ 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 ارزیابی، تجویز کرد. از رژیم سه روزه با فلوروکینولون، مانند سپیروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز استفاده کنید. پایش اثربخشی درمان و یا تغییر درمان براساس نتایج ارزیابی های تشخیصی و پاسخ بالینی خواهد بود.

✓ برای بیماران مبتلا به اسهال ناشی از 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.

✓ در صورت مشخص شدن یک عامل پاتولوژیک معین، لازم است درمان اختصاصی مد نظر قرار گیرد. در جدول ۱ نحوه درمان شایعترین عوامل ایتولوژیک اسهال در بیماران با عفونت HIV خلاصه شده است:

جدول ۱: درمان اختصاصی شایعترین عوامل ایتولوژیک اسهال در بیماران آلوده به HIV

عامل گاستروانتریت	درمان انتخابی	درمان جایگزین
گونه های شیگلا	یک فلوروکینولون برای ۳ تا ۷ روز	کوتریموکسازول ، نالیدیکسیک اسید، آزیترومایسین یا سفالوسپورین های نسل سوم بسته به حساسیت
گونه های سالمونلای غیر تیفویدی	سپیروفلوکساسین ۵۰۰ دو بار در روز : در CD4 بیش از ۲۰۰ برای ۷-۱۴ روز و در CD4 کمتر از ۲۰۰ برای ۲-۶ هفته	کوتریموکسازول یا سفالوسپورین های نسل سوم

عامل گاستروانتریت	درمان انتخابی	درمان جایگزین
کمپیلوباکتر ژوژنی	اریترومایسین 250mg چهار بار در روز برای ۵ تا ۷ روز	سیپروفلوکساسین ۵۰۰ دو بار در روز برای ۵ تا ۷ روز
ژیاردیا لمبلیا	مترونیدازول 250mg سه بار در روز برای ۵ تا ۷ روز	آلبندازول 400mg در روز برای ۵ روز یا فورازولیدون 100mg ۴ بار در روز برای ۷ تا ۱۰ روز
انتاموبا هیستولیتیکا	مترونیدازول 750mg سه بار در روز برای ۵ تا ۱۰ روز + پارومومایسین 30mg/kg/day در ۳ دوز منقسم برای ۵ تا ۱۰ روز	به جای پارومومایسین می توان از یدوکینول 650 mg سه بار در روز برای ۲۰ روز
گونه های کریپتوسپوریديوم	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از ۱۰۰، علائم بیمار برطرف می شود	برای مبتلایان با $CD4+ > 50 \text{ cells}/\mu\text{L}$ درمان با nitazoxanide با دوز ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۱۴ روز با کاهش علائم همراه بوده است
گونه های میکروسپوریديوم	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از ۱۰۰، علائم بیمار برطرف می شود	آلبندازول 400mg دو بار در روز برای ۴ هفته و اگر موثر نبود مبنندازول 200mg سه بار در روز
گونه های ایزوسپوزا	کوتریموکسازول دو قرص بزرگسال ۳ تا ۴ بار در روز برای ۱۰ روز	اطلاعات کافی نیست
کلستریدیوم دیفیسیل	مترونیدازول 250mg خوراکی سه تا چهار بار در روز برای ۱۰ روز	وانکومایسین ۱۲۵ تا ۵۰۰ میلی گرم در روز برای ۷ تا ۱۰ روز

درمانهای علامتی

داروهای ضد موتیلیتی در بیماران مبتلا به اسهال خونی و یا التهابی یا موارد مشکوک به کلستریدیوم دفیسیل 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 ۲ قرص پس از هر نوبت اسهال است و بیش از ۸ قرص در روز توصیه نمی شود. رویکردهای دارویی- تغذیه ای شامل مصرف مکمل های کلسیم (۵۰۰ میلی گرم ۳-۲ 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.

لیپاز پانکراسی می تواند در درمان اسهال مزمن ناشی از سوءجذب کمک کننده باشد. دارو با میزان ۳-۲ 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

- ✓ اسهال ممکن است علل متعددی داشته باشد. به بیماران آموزش دهید که در صورت ایجاد علائم جدید یا بدتر شدن علائم به مراقبین بهداشتی اطلاع دهند.
- ✓ به بیماران تذکر دهید که داروهای خود را دقیقاً مطابق دستور مصرف کنند و در صورت بدتر شدن اسهال یا بروز علائمی مانند تب، تهوع، استفراغ یا درد به مراقبین بهداشتی خود اطلاع دهند.
- ✓ 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.

۴. تظاهرات ریوی

مقدمه

تنگی نفس و یا سرفه از تظاهرات شایع بیماری های تنفسی مزمن یا حاد است. در افراد مبتلا به عفونت HIV این علائم ممکن است از علائم عفونتهای فرصت طلب مربوط به HIV باشد. علاوه براین ، 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:

الف) تاریخچه بیماری :

- تاریخچه بیماری فعلی : شامل بررسی: شروع و مدت علائم ، پیشرفت یا پایداری 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 و میزان آن، وزن قبلی و تاریخ اندازه گیری آن، احتقان سینوس، حساسیت روی سینوس ها، ترشح پشت حلق، گلودرد.

- تاریخچه بیماری قبلی : شامل بررسی: کمترین شمارش CD4 ثبت شده، شمارش CD4 فعلی ، سابقه مصرف پروفیلاکسی برای PCP (پنومونی ناشی از پنوموسیستیس جیرووسی)، سابقه ی سل و درمان آن، آزمون پوستی توبرکولین (PPD)و نتیجه آن ، دریافت درمان پیشگیرانه سل، برونشیت مزمن، آسم ، آمفیزم، سابقه ی مصرف سیگار، سابقه ی 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.

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

- ج) ارزیابی پاراکلینیک : بررسی های آزمایشگاهی و سایر مطالعات تشخیصی باید بر اساس شرح حال ، معاینه فیزیکی و تشخیص های افتراقی مورد نظر 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.
 - ✓ شمارش CD4 کمتر از $200 \text{ cell}/\mu\text{L}$
 - ✓ CBC and diff
 - ✓ LDH
 - ✓ در صورت وجود تب (به ویژه تب بالای 38.5°C) انجام کشت خون از نظر باکتری ها (۲ نمونه به فاصله حداقل نیم ساعت)
 - ✓ در صورت شمارش 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 کرپتوکوک 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 قارچ ها و سیتولوژی در صورت لزوم
 - ✓ شمارش CD4 ، در صورتی که مقادیر اخیر آنها مشخص نباشد.
 - ✓ برونکوسکپی و لاواژ برونکوالوئولر (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 غیرعفونی یا سایر بیماری های ریوی ناشی از آن
 - ✓ در صورت امکان و در صورت شک به اسیدوز لاکتیک (مانند تهوع ، تندی تنفس ، درد شکم ، خستگی و درمان طولانی مدت یا آنالوگ های نوکلئوزیدی) اندازه گیری سطح لاکتات

CD4 Cell Count	Possible Cause
Any Count	• Upper respiratory tract illness • 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/ μ L	• Bacterial pneumonia (recurrent) • Pulmonary <i>Mycobacterium</i> pneumonia (nontuberculous)
≤ 200 cells/ μ L	• PCP • <i>Cryptococcus neoformans</i> pneumonia or pneumonitis • Bacterial pneumonia (associated with bacteremia or sepsis) • Disseminated or extrapulmonary TB
≤ 100 cells/ μ L	• Pulmonary Kaposi sarcoma • Bacterial pneumonia (risk of gram-negative bacilli and <i>Staphylococcus aureus</i> is increased) • <i>Toxoplasma</i> pneumonitis
≤ 50 cells/ μ L	• 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

۴,۱. پنومونی های باکتریایی

عفونتهای باکتریال مجاری تنفسی تحتانی در جمعیت عمومی شایع هستند. اما در افراد مبتلا به نقص ایمنی و عفونت HIV شدیدتر و فراوان تر است. استرپتوکوک پنومونیه شایع ترین پاتوژن عفونت های دستگاه تنفسی تحتانی محسوب می شود. بیماران مبتلا به پنومونی با سرفه و تب مراجعه می کنند و اغلب درد قفسه سینه و تندی تنفس و سختی در تنفس دارند.

تشخیص

تشخیص پنومونی معمولاً بر اساس علائم و نشانه های بالینی و پرتونگاری قفسه سینه انجام میشود. در پرتونگاری ممکن است موارد زیر دیده شود : تجمد لوبر (Lobar Consolidation) یا تکه تکه، ارتشاح منتشر ریه یا تغییرات آتیپیک از جمله وجود حفره .

درمان

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

✓ آموکسی سیلین

(1000mg TID Po) به مدت ۷ روز یا بیشتر تا بهبود (کوآموکسی کلاو در صورت احتمال

مقاومت به پنی سیلین / آمپی سیلین)

✓ یا: اریترومايسين (400mg QID- PO) به مدت ۷ روز

✓ یا: کلاریترومایسین (500mg BID-PO) به مدت ۷ روز

✓ یا: آزیترومایسین (500mg QD- PO) به مدت ۳-۴ روز

✓ یا: داکسی سیکلین (100mg BID- PO) به مدت ۷ روز

در صورت عدم پاسخ بیمار به درمان خط اول تا ۷۲ 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 (۲ گرم وریدی OD) + اریترومايسين (400 mg QID) به مدت ۷ روز

در صورت عدم پاسخ به این درمان سایر تشخیص های افتراقی (PCP یا TB) را در نظر داشته باشید.

۴,۲. پنومونی پنوموسیتیس

PCP یک عفونت فرصت طلب شایع همراه با HIV است که در اثر قارچ پنوموسیتیس جیرووسی (که پیشتر پنوموسیتیس کارینی نامیده می شد) ایجاد می شود. بیماران معمولاً با سرفه ، تنگی نفس و تب مراجعه می کنند. 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، هرچند وجود آن الزامی نیست. همچنین ممکن است شواهدی از ارتشاح تکه تکه ای (Patchy Infiltrates) در میدانهای ریوی دو طرف وجود داشته باشد که مشابه پنومونی های 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 (ارگانیزم 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 TMP به صورت TDS یا QID

خوراکی یا وریدی به مدت ۲۱ روز

✓ یا کلیندامایسین ۶۰۰ mg QID خوراکی یا وریدی + پریماکین ۱۵mg QID خوراکی به

مدت ۲۱ روز

✓ در بیماران به شدت بد حال پردنیزولون با دوز 40mg BID از روز ۵-۱، سپس BID

20mg روزهای ۱۰-۶ و سپس 10mg BID در روزهای ۲۱-۱۲.

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:

- ✓ شمارش CD4 کمتر از $200 / \text{mL}$
 - ✓ سابقه کاندیدیاز دهانی - مری
 - ✓ علاوه بر این در مواردی که در صد CD4 کمتر از ۱۴٪ باشد یا یک بیماری نشانگر ایدز وجود داشته باشد نیز پروفیلاکسی PCP توصیه می شود.
 - ✓ همچنین در صورتی که شمارش CD4 کمتر از ۲۵ باشد و نتوان آنرا حداقل هر ۳ ماه چک نمود تجویز پروفیلاکسی توصیه می گردد.
- رژیم درمانی برای پروفیلاکسی اولیه شامل موارد زیر است:
- ✓ 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 .

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

✓ 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، لازم است 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.

✓ در صورت عدم تحمل TMP-SMZ، رژیم های زیر توصیه می شوند: داپسون 100mg روزانه خوراکی، یا 50mg خوراکی دو بار در روز، یا داپسون 50mg خوراکی روزانه + پریمتامین 50mg خوراکی یک بار در هفته + فولینیک اسید 10mg خوراکی یک بار در هفته .

هشدار: کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) خطر آنمی یا مت هموگلوبینی 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 cell/mm^3 به مدت حداقل سه ماه قطع شود. در صورت عدم تحمل کوتریموکسازول 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 ۴-۸ روز بعد از درمان PCP تعریف می شود.

در صورتی که بیمار کورتیکواستروئید دریافت نکند، در ۳-۵ روز اول پس از شروع درمان ممکن است حال بیمار بدتر شود. علت احتمالی آن پاسخ التهابی ناشی از لیز ارگانیسم 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 برونکوالوئرلر 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.

درمان و پیشگیری PCP در زنان باردار

رژیم انتخابی در درمان زنان مبتلا به PCP ، کوتریموکسازول است و بارداری در هر زمانی که باشد مانعی برای تجویز دارو نیست. اما در پیشگیری اولیه از PCP، در سه ماه اول بارداری از کوتریموکسازول پرهیز می گردد و پس از آن مانند سایرین می توان از کوتریموکسازول به این منظور استفاده نمود.

۳،۴. مایکوباکتریوز آتیپیک

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

تشخیص

✓ تشخیص قطعی با کشت میکروارگانیسم 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 میشوند ، ممکن است میکروارگانیسم ها در نمونه های بیوپسی از این نواحی با رنگ آمیزی اسید فاست، مشاهده شوند.

درمان

کلاریترومایسین (BID ۵۰۰ میلی گرم) + اتامبوتول (۱۵ mg/kg روزانه) درمان معمول توصیه شده است. بسیاری از صاحب نظران افزودن ریفابوتین (۳۰۰ 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 (معمولاً ۴-۶ هفته بعد از شروع درمان MAC) باید ART آغاز شود. در صورتی که درمان به مدت حداقل ۱۲ ماه دریافت شده باشد، بیمار علامت ها و نشانه های حاکی از بیماری منتشر MAC نداشته باشد و شمارش سلول های CD4 برای مدت حداقل ۶ 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/wk یا 600 mg دو بار در هفته یا کلاریترومایسین BID 500 mg داروهای توصیه شده به این منظور هستند. افزودن اتامبوتول به آزیترومایسین یا کلاریترومایسین توصیه نمی شود. اگر بیمار نتواند یکی از این دو دارو را تحمل کند می توان از ریفابوتین 300 mg/day استفاده کرد. اما با توجه به اثربخشی ریفابوتین بر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، در صورت انتخاب این دارو، باید سل فعال حتما رد شود. اگر با ART شمارش CD4 برای بیش از ۳ ماه به بیش از 50 cell/mm^3 برسد، توصیه می گردد پروفیلاکسی اولیه برای بیماری منتشر MAC قطع شود.

۵. سینوزیت

سینوزیت را میتوان براساس طول دوره آن به انواع حاد(کمتر از ۴ هفته)، تحت حاد (۴ تا ۱۲ هفته) و مزمن (بیش از ۱۲ هفته، با یا بدون موارد حاد بعدی) تقسیم نمود. سینوزیت عود کننده به ۴ حمله یا بیشتر سینوزیت حاد باکتریال در سال اطلاق می گردد.

سینوزیت در جمعیت مبتلایان به عفونت HIV شایع است. ویروس ها شایعترین علل سینوزیت حاد هستند. در این جمعیت از بیماران نیز، همچون جمعیت عمومی، شایعترین عوامل سینوزیت باکتریایی حاد استرپتوکوک پنومونیه، موراکسلاکاتارالیس و هموفیلوس آنفلوانزا هستند. در این بیماران، بروز استاف اورئوس و پسودومونا آئروجینوزا در سینوزیت های حاد و مزمن بیشتر از جمعیت عمومی است و اغلب با باکتریهای بی هوازی همراه می باشد. در مراحل انتهایی عفونت HIV، عفونتهای فرصت طلب آتیپیک مانند آسپرژیلوس ممکن است در بینی و یا سینوس های پارانازال رخ دهد. سینوس های ماگزیرا و اتموئید از همه بیشتر درگیر می شوند. هرچند 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 بر روی سینوس ها ممکن است وجود داشته باشد. در معاینه فیزیکی ترشح چرکی - مخاطی از بینی یا ترشح خ پشت 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 سی تی اسکن سینوس برای همه بیماران مبتلا به سینوزیت حاد مقرون به صرفه نیست. ولی در بیماران با شمارش CD4 پایین، لزوم انجام سی تی اسکن سینوس بیشتر می گردد. همچنین در صورت شک به وجود عارضه در سینوزیت حاد و یا احتمالات تشخیصی دیگر، بررسی های تصویربرداری کمک کننده است.

درمان

درمان سینوزیت در این جمعیت مشابه افراد غیرمبتلا به عفونت HIV است. درمان آنتی بیوتیکی باید برای بیمارانی انجام شود که علائم آنها بیش از ۷ 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 یک طرفه ی 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 اربیت، 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.

- ✓ درمان بیماران با بیماری خفیف که در طی شش هفته اخیر آنتی بیوتیک دریافت نکرده اند :
 - آموکسی سیلین (500 mg, po, q8h) و یا (1gr, po, q12h)
 - یا: سفوروکسیم (200-500 mg, po, q12h)
- ✓ در بیماران مبتلا به بیماری خفیف با حساسیت بتالاکتام:
 - تریمتوپریم/سولفامتوکسازول 800- 160 mg هر ۱۲ ساعت یا
 - داکسی سیکلین 100 mg هر ۱۲ ساعت
- ✓ 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- کلارونات: 500/125 mg هر ۸ ساعت یا
 - آموکسی سیلین- کلارونات با دوز بالا، آموکسی سیلین- کلارونات 500/125 mg به علاوه آموکسی سیلین: ۵۰۰ هر ۱۲ ساعت یا
 - سفیکسیم: 400 mg هر ۱۲ ساعت
 - یا: سفتریاکسون: 1 gr در روز
 - یا: درمان ترکیبی : کلیندامایسین 150 mg تا 450 mg هر ۶ ساعت + سفیکسیم 400 mg هر ۱۲ ساعت
- ✓ در بیماران با شمارش 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 آندوسکپی بینی جهت تشخیص ناهنجاری های 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 ۴۸ تا ۷۲ 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 ۷۲ ساعت پس از شروع درمان ، باید درمان به مدت حداقل ۱۴- ۱۰ روز و در بیماران با شمارش CD4 کمتر از ۲۰۰ یا مراحل بالینی پیشرفته به مدت حداقل ۳ هفته ادامه داشته باشد.

در صورت عدم پاسخ به درمان طی ۷۲ ساعت، باید به ارگان‌سیم‌های دیگر و سایر تشخیص‌های افتراقی توجه نمود. در صورتی که ارجاع به متخصص ENT ممکن نباشد تغییر پوشش آنتی‌بیوتیکی برای ارگان‌سیم‌های بیهوازی و گرم منفی مانند پseudomonas آئروجینوزا و ارزیابی مجدد پس از سه روز، انجام شود. در صورت عدم پاسخ به درمان پس از سه روز، ارجاع به متخصص ENT الزامی است.

۶. نشانگان تحلیل عمومی بدن و خستگی

کاهش وزن ناخواسته یا تحلیل عمومی یکی از شایع‌ترین علائم عفونت با HIV است که ممکن است در هر مرحله‌ای از عفونت رخ دهد و معمولاً بیانگر پیشرفت بیماری 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 وزن پایه‌ی بدن همواره مهم است. اگر چه بسیاری از متخصصان، هنگامی که بیمار بیش از ۵ درصد از وزن پایه خود را از دست دهد، بررسی را توصیه می‌کنند.

سندرم تحلیل عمومی: کاهش وزن ناخواسته به میزان بیش از ده درصد همراه با اسهال یا ضعف مزمن و تب ثابت شده به مدت حداقل ۳۰ روز را "نشانگان 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 تضعیف‌کننده‌ترین شکایتهای افراد مبتلا به عفونت HIV است. شیوع تخمینی این عارضه حدود ۶۹-۲۰ درصد است. توصیف‌های معمول خستگی عبارتند از: احساس خستگی، ضعف، فقدان انرژی، خواب‌آلودگی یا خستگی مفرط.

علل

علل تحلیل عمومی:

کاهش وزن در عفونت HIV علل مختلف جسمی و روانشناختی دارد.

دریافت ناکافی غذا به دنبال :

- ۱- افسردگی
- ۲- اختلال عصبی- روانی همراه با عفونت HIV
- ۳- روان پریشی و بیماریهای عفونی مغز
- ۴- ضایعات مری و دهان که باعث بلع دردناک می شوند
- ۵- کاهش حس چشایی (برفک/ داروها)
- ۶- عوارض جانبی داروها (مانند تهوع)
- ۷- اسهال مزمن (سوء جذب)
- ۸- وضعیتهای هیپرمتابولیک
- ۹- عفونتها
- ۱۰- بدخیمی های مخفی (مانند لنفوم سلول B)
- ۱۱- هیپوگنادیسم ناشی داروها شامل کتوکونازول، سایمتیدین، گانسیکلوویر و استات مزسترویل و عفونتهای فرصت طلب، بیماری CMV ممکن است باعث آتروفی بیضه ها شود.
- ۱۲- نارسایی آدرنال
- ۱۳- دیابت که می تواند ناشی از مهار کننده های پروتئاز باشد

علل خستگی مزمن :

- ۱- شایع ترین علت خستگی مزمن در این بیماران افسردگی است.
- ۲- سایر علل روانی- اجتماعی عبارتند از :
 - استرس، اضطراب و استفاده از مواد روان گردان
 - اختلالات خواب، بدرفتاری خانگی، تحرک ناکافی
 - استفاده از مواد
- ۳- بیماریهای فرصت طلب در شرایط شمارش پائین CD4
- ۴- 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

ارزیابی اولیه و تشخیص

تحلیل عمومی و نشانگان تحلیل عمومی

۱ - شرح حال و معاینه فیزیکی : یک شرح حال و معاینه کامل ممکن است نشانه هایی از بیماری را که عامل کاهش وزن بوده است را بدست دهد. معاینه ی بیمار لازم است بطور کامل انجام شود. به این ترتیب پزشک می تواند علائم تحلیل (آتروفی شکم، گلوتهال و اندامها) را که ممکن است زیر لباس مخفی بماند را معلوم نماید. ضمن معاینه فیزیکی باید به وجود هر گونه عفونت همزمان یا سایر مشکلات پزشکی 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 هرگونه کاهش وزن تغییر اشتها، پیدا شدن اسهال، یا سختی در انجام فعالیتهای معمول روزانه باشد. پزشک با استفاده از پاسخ های بیماران به این سوالات می تواند تشخیص های افتراقی اولیه تحلیل عمومی مرتبط با عفونت HIV و علل احتمالی آن را مشخص کند.

۲ - اندازه قد و وزن : قد و وزن را اندازه بگیرید. به طور ایده آل بهتر است وزن همیشه با یک ترازو اندازه گیری 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 ۴ کیلوگرم در کمتر از ۴ ماه) با دوره های عفونت حاد همراهی دارد. در واقع از آنجا که از دست دادن وزن ممکن است قبل از سایر علائم بالینی مشاهده شود، گاه ممکن است کاهش وزن اولین نشانه عفونت باشد، بر عکس، کاهش وزن مزمن یا تدریجی (بیش از ۴ کیلو گرم در مدت بیش از ۴ ماه) بیشتر نشان دهنده عوارض گوارشی است.

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

○ HIV DNA PCR پلاسما به خصوص در بیماری که تحت درمان ضد رتروویروسی

است

○ شمارش سلولهای CD4

○ تستوسترون سرم (آزاد و تام)

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

○ آزمایشات عملکرد تیروئید (برحسب لزوم از نظر بالینی)

○ گلوکز خون

- 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 شمارش CD4 پایین (کمتر از ۱۰۰ سلول در میلیتر مکعب) عفونتهای فرصت طلب مانند مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (MAC)، توبرکولوز، عفونت سیتومگالوویروس، کریپتوسپوریدیوز و پنومونی پنوسیستیس کارینی (PCP) و نیز لنفوم باید رد شود.
 - آزمایشات شمارش کامل سلولهای خونی، بیوشیمی، کشت خون و ، پالس اکسیمتری و بیوپسی های گوارشی و یا کشت مدفوع بر حسب لزوم باید درخواست شوند
 - در صورت وجود شکایت های 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.
- ۴ -ارزیابی روانی- اجتماعی
- ۵ -بررسی تغذیه ای
- خستگی :شرح حال و معاینه فیزیکی همانند آنچه در مورد نشانگان تحلیل عمومی گفته شد میتواند کمک کننده باشد. همچنین آزمایشات مذکور در آن قسمت نیز بر حسب مورد می توانند کمک کننده باشند. جدول ۳ می تواند در افتراق علل جسمی از علل روانی- اجتماعی راهنمای خوبی باشد: .

جدول ۳: سوالات شرح حال برای افتراق علل جسمی از علل روانی- اجتماعی خستگی

سوال	علت روانشناختی	علت جسمی
شروع	اغلب بدنبال مشکل یا کشمکش	مربوط به شروع بیماری جسمی
مدت	مزمّن	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 ایدیوپاتیک ناشی از عفونت HIV، تغییرات روزمره آن است. این خستگی در زمان بیدار شدن وجود ندارد. بیماران مبتلا به خستگی ایدیوپاتیک ناشی از عفونت HIV سر حال و هوشیار بیدار می شوند و بعد از انجام فقط یک کار کوچک (مانند آماده سازی یک وعده غذایی) خسته میشوند. تشخیص آن بر مبنای رد سایر علل است. خستگی ایدیوپاتیک ناشی از عفونت HIV علاوه بر تاثیر بر کیفیت زندگی، معمولاً ناتوان کننده است. برای افتراق آن از سایر علل خستگی جدول ۴ کمک کننده است.

جدول ۴: 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

درمان

۱. تحلیل عمومی:

✓ 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 عفونت HIV را با ART کنترل کنید.
- به بهبود تغذیه بیمار با توصیه به مصرف رژیم غذایی 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 ۳ 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 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.
- ✓ داروهای محرک اشتها : در بیماران دچار تحلیل عمومی به ویژه همراه با بی اشتهایی داروهای زیر را مدنظر قرار دهید :

- Megestrol : ۸۰۰ میلی گرم خوراکی روزانه محرک بسیار خوب اشتهاست اما ترکیبی از خانواده پروژسترون است که پتانسیل ایجاد هیپو آدرنالیزم و هیپو گنادیزم را دارد. افزایش وزن بیشتر به دلیل افزایش میزان چربی ذخیره و نه به علت افزایش حجم عضلات است، مگر آن که مصرف این دارو با ورزش و یا تجویز تستوسترون و آنابولیک ها همراه باشد. این دارو ممکن است باعث هیپرگلسیمی شود. اثرات جانبی عبارتند از : نارسایی آدرنال، سندرم کوشنیک 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 دوز دارو باید کاهش داده شود.

- Dronabinol : این دارو فعلا در ایران موجود نیست و با ۱۰-۲/۵ 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 با مصرف این دارو نشان دهند. استروئید آنابولیک می تواند تاثیر محرک اشتها نیز داشته باشد.

✓ 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 ۳ در رژیم غذایی که باعث کاهش تولید *TNFα* و *IL-1* از گویچه های سفید میشوند.
- آنتی هیستامین سیپروهیتادین در یک مطالعه *open-labeled* در بیماران مبتلا کاهش وزن ناشی از *HIV* باعث افزایش میزان مصرف انرژی و وزن شد.

۲. خستگی :

- ✓ 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 معالجه کنید.
 - در صورت امکان بیمار را برای درمان سوء مصرف یا مصرف مواد مخدر ارجاع دهید.
 - بیهوایی 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" (۵۰-۱۰ میلی 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 بیهوایی مقاوم و شدید یا افراد مبتلا به بیماری عضوی مغز، دوز پایین تا متوسط داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک مانند *Risperidone* , اغلب به خوبی عمل می کنند و عوارض جانبی آنها بسیار کمتر از داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی تر مانند هالوپریدول (*Haldol*) و کلرپرومازین (*Thorazine*) است.
- بسیاری از بیماران طی دو هفته اول درمان با افلویرنز بی خوابی واضح یا خواب نا آرام خواهند داشت. که با لورازپام در زمان خواب یا دوز پایین داروهای آنتی سایکوتیک آتیپیک (که در بیماران مبتلا به مشکلات سوء مصرف مواد مخدر گزینه بهتر است) تسکین می یابند. در صورت عدم پاسخ اختلالات خواب ، یک دوره کوتاه تغییر افلویرنز به یک داروی ضد ویروس دیگر می تواند در تعیین این که آیا افلویرنز 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 درباره آنها با بیمار گفتگو کنید.

✓ بعد از ارزیابی مناسب در صورتی که تصور شود خستگی مربوط به عفونت HIV است یا هیچ علت خاصی معلوم نگردد، موارد زیر را مد نظر قرار دهید :

- توصیه به ورزش متوسط و استراحت مکرر
- ارجاع بیمار به سازمان های حمایتی 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

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

✓ بیماران را تشویق کنید تا یک دفتر یادداشت خستگی برای شناسایی الگوی خستگی که ممکن است ناشناخته بماند، داشته باشند. این اطلاعات برای سازگاری با خستگی و طراحی مناسب فعالیتهای بیمار کمک می کند.

✓ 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 انجام معاینه فیزیکی کامل در بیمار
- اندازه گیری سریال وزن بدن
- پایش درمان ضد رتروویروسی و تنظیم آن بر حسب لزوم
- ارزیابی 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 سیتمی، فاکتورهای انعقادی
- در مردان بالای ۴۰ سال تحت درمان باتستوسترون باید اندازه گیری پایه PSA و معاینه از طریق رکتوم انجام و هر ۶-۱۲ 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 را 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 ۸ هفته تحت نظر بگیرد. طی این مدت پزشک نیاز به پایش وزن بدن، توده سلولی بدن و علائم بالینی تحلیل عمومی دارد. بعد از ۸ هفته اگر علائم بالینی تحلیل عمومی مجدداً ظاهر شوند، درمان مجدد با هورمون رشد ممکن است آغاز شود.

۷. تظاهرات نورولوژیک عفونت HIV

عوارض عصبی ناشی از 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 ۲۰-۱۰٪ افراد با عفونت HIV، بیماریهای عصبی اولین تظاهر عفونت علامت دار است. حدود ۶۰٪ بیماران مبتلا به بیماری پیشرفته ناشی از عفونت HIV طی دوره بیماری خود اختلال واضح بالینی در عملکرد نورولوژیک 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 :

۱- طیف عوارض نورولوژیک در افراد مبتلا به عفونت HIV به میزان سرکوب ایمنی آنها بستگی دارد.

۲- پاتولوژی های متعددی ممکن است همزمان در زمینه سرکوب سیستم ایمنی وجود داشته باشند. دستگاه عصبی مرکزی و محیطی اغلب در افراد مبتلا به عفونت HIV همزمان درگیر می شوند و ممکن است عفونتهای فرصت طلب مغز به اختلالات عصبی اولیه همراه با HIV اضافه شوند.

۳- 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 : مننژیت توبرکولوز، توکسوپلاسموز مغزی ، مننژیت کریپتوکوکی، لوکوانسفالوپاتی 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 عفونت HIV است عبارتند از : دمانس ناشی از عفونت 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 ناشی از 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.

۷.۱. توکسوپلاسموز مغزی

توکسوپلاسموز مغزی از علل شایع بیماری فوکال مغزی در مبتلایان به HIV است و همیشه در اثر فعالیت مجدد کیست های توکسوپلازما گوندی در پارانشیم مغزی ایجاد می شود. این بیماری اغلب با سردرد، کنفوزیون، تب و لتارژی تظاهر می کند. تشنج در ۳۰٪ بیماران گزارش شده و ۷۰٪ 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 عفونت HIV براساس موارد زیر است :

- ۱-نقایص عصبی پیشرونده
 - ۲-ضایعات توده ای با تقویت ماده حاجب (Contrast-enhancing) در مطالعات تصویربرداری (MRI یا CT)
 - ۳-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 توکسوپلازما برای این بیماران توصیه میشود 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 توکسوپلاسموز و یا پارتیکل های آن توصیه نمی شود.

درمان

درمان اولیه برای توکسوپلاسموز مغزی: دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعداز آن ۵۰-۷۵ میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با سولفادایازین 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:

۱. تری متوپریم/ سولفامتوکسازول خوراکی یا وریدی 2.5-5 mg(TMP)/kg چهار بار در روز

۲. پیریمتامین (به میزان پیش گفته) به علاوه کلاریترومایسین 1gr دوبار در روز

۳. پیریمتامین (به میزان پیش گفته) به علاوه آزیترومایسین 600-1800mg روزانه

۴. پیریمتامین (به میزان پیش گفته) به علاوه داپسون 100mg روزانه

پروفیلاکسی ثانویه

درمان اولیه ۶-۸ هفته اول می یابد و بعد از آن درمان با پروفیلاکسی ثانویه ادامه می یابد. پروفیلاکسی ثانویه شامل پیریمتامین 50mg روزانه همراه با سولفادیازین 500mg چهار بار در روز است.

پروفیلاکسی ثانویه را می توان در صورتیکه بیمار درمان را موفقیت آمیز تکمیل کرده باشد، علامت ها و نشانه های قابل انتساب به TE نداشته باشد و با ART برای حداقل سه ماه متوالی CD4 بالاتر از ۲۰۰ داشته باشد، قطع کرد.

پروفیلاکسی اولیه

در بیماران با سرولوژی مثبت توکسوپلازما و شمارش CD4 کمتر از 100ml، پروفیلاکسی 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 یک عدد 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 ARV، شمارش سلول های CD4 در آنها برای بیش از سه ماه به بیش از 200 cell/mm^3 برسد، پروفیلاکسی اولیه انسفالیت توکسوپلاسمائی را باید قطع نمود.

۷.۲. مننژیت کریپتوکوکی

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

اغلب این 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 ۴۰٪ 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:

۱- مشاهده قارچ در CSF با استفاده از رنگ آمیزی Indian ink (حساسیت 75-85%)

۲- کشف آنتی ژن کریپتوکوکی با روش لاتکس آگلوتیناسیون در CSF (حساسیت ۹۵٪)

۳- کشت مثبت CSF برای کریپتوکوک نفوفرمس

درمان

آمفوتریسین B (0.7mg/kg) روزانه به همراه فلوکونازول ۴۰۰mg روزانه تا پاسخ مناسب بالینی که نباید کمتر از ۲ هفته باشد و به دنبال آن، درمان با فلوکونازول 400mg روزانه (یا ایتراکونازول 400mg/d) خوراکی برای تکمیل یک دوره ۱۰ هفته ای. بررسی مکرر CSF برای اثبات پاسخ درمانی لازم است و کشت CSF باید منفی شود و منفی بماند.

توجه به این نکته (به ویژه در اولین هفته پس از تشخیص) اهمیت دارد که فشار بالای CSF ممکن است منجر به کوری، کوما، تشنج و غیره شود. کشیدن ۲۵-۳۰ میل لیتر مایع مغزی نخاعی به وسیله پونکسیون مکرر مایع مغزی نخاعی یا (در موارد شدید) درن کمري 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 ART 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 باشد، بیمار علامت یا نشانه حاکی از مننژیت کریپتوکوکی نداشته باشد و با ART شمارش CD4 به بالای 200 cell/ml برای مدت ۶ ماه باقی مانده باشد می توان پروفیلاکسی ثانویه را قطع نمود.

۷.۳. لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML)

لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال یک عفونت فرصت طلب ویروسی الیگوودندروسیتها 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 ۱۴ سالگی آنتی بادی آنرا پیدا می کنند. علائم و نشانه های بالینی اغلب در CD4 کمتر از ۲۰۰ اتفاق می افتد. شایعترین علائم عبارتند

از ضعف اندامها (همی پارزی یا منو پارزی)، اختلال سطح هوشیاری، آتاکسی و اختلالات بینایی. حدود ۸۰٪ 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 منشا کورتیکال دارد در ۱۸٪ این بیماران مشاهده می شود. تغییرات مایع نخاع بصورت افزایش پروتئین و حضور گلبولهای سفید تک هسته ای (کمتر از ۲۵ 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 ۷۲-۱۰۰ درصد و ویژگی ۹۲-۱۰۰ 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 ART در این بیماران سیر پیشرفت بیماری را تا حدی می تواند به تاخیر بیندازد و طول عمر بیماران را چندماه افزایش دهد.

۷.۴. آنسفالیت CMV

سیتومگالوویروس از خانواده ویروس ها ی هرپس است.. بیشتر بزرگسالان با عفونت 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 ونتریکلو آنسفالیت در بیماران با عفونت HIV ایجاد کند. این عارضه اغلب در بیماران با CD4 کمتر از ۵۰ cell/ml دیده می شود و با تظاهرات بالینی 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 بطن ها و منژ و یا هیدروسفالی دیده می شود. درمان بسیار مشکل است و مشابه درمان رتیت ناشی از CMV است. گانسیکلوویر ۵mg/kg/q12h وریدی برای ۲۱-۱۴ روز سپس گانسیکلوویر ۵mg/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.

۷,۵. 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 بالا رو پیشرونده.

تشخیص

تشخیص پلی رادیکولومیلیت CMV در بیمار مبتلا به عفونت 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:

۱. CSF-PCR مثبت برای CMV-DNA (حساسیت ۶۲-۱۰۰ درصد و ویژگی ۸۹-۱۰۰ درصد)

۲. کشت مثبت CSF: هر چند 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.

۷,۶. مننژیت سلی

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

تشخیص

توبرکولوز CNS در ۲۰-۱۰ 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 از همان ابتدا ظاهر شود. تشخیص براساس موارد زیر صورت می گیرد:

◀ نشان دادن وجود مایکوباکتریوم توبرکولوزیس در CSF به وسیله :

۱ - کشت (حساسیت ۸۶-۲۵ درصد)

۲ - اسمیر اسید فاست در مایع مغزی نخاعی (حساسیت ۸۶-۸ درصد)

۳ - CSF-PCR (حساسیت ۱۰۰-۸۳ درصد، ویژگی ۱۰۰-۸۸ 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 آزمایشی 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 ۲ ماه و سپس ایزونیازید و ریفامپین برای ۷ تا ۱۶ ماه

نقش استروئیدها در مننژیت توبرکولوزی در زمینه ی عفونت HIV 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.

۷.۷. لنفوم اولیه مغز

میزان بروز لنفوم اولیه مغز امروزه با شروع ART کاهش یافته است. حدود ۱۲٪ 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 ۳۰ سلول در میکرولیتر) مشاهده می شود. سیتولوژی مایع نخاع بسیار با ارزش است که می تواند سلولهای لنفوسیت بدخیم و یا آتی پیک 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 مغزی (CT یا MRI)، توده های منفرد 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 توکسوپلاسموزیس 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 بطن ها، و یا در کورتکس است ضایعات در Posterior fossa در ۱۰٪ 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 فاقد عفونت HIV مشاهده می شود، این پاسخ در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشاهده نمی شود. ولی به هر حال دگزامتازون وریدی یا خوراکی 10mg در ابتدا سپس 4mg هر ۶ 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.

۷,۸. 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، "انسفالوپاتی 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:

- ۱- اختلال پیشرونده شناختی (با یا بدون اختلال عملکرد حرکتی)
- ۲- رد عفونتهای فرصت طلب CNS و تومورها (با آنالیز CSF و آزمایشهای اختصاصی CSF ، MRI و یا CT) است
- ۳- سطح بالای HIV RNA در CSF که ممکن است از سطح آن در پلاسما بالاتر باشد

۴- ضایعات Hyperintense منتشر دو طرفه (اغلب قرینه) و بدون تقویت ماده حاجب در ماده سفید در MRI

درمان

بیشتر نوکلئوزیدها و داروهای غیر نوکلئوزیدی (مانند نویراپین) نفوذ نسبتاً خوبی به داخل CSF دارند. بیشتر مهار کننده های پروتئاز (به جز ایندیناویر) نفوذی به CSF ندارند. به نظر میرسد گنجاندن حداقل دو دارو با نفوذ مناسب به CSF در رژیم درمانی عاقلانه باشد.

۷,۹. میلوپاتی HIV

فرم شایع میلوپاتی HIV است و به نام "میلوپاتی و اکوئلر مربوط به HIV" نیز نامیده می شود. میلوپاتی HIV یک بیماری پیشرونده Non-segmental طناب نخاعی است. تشخیص آن براساس رد سایر علل است.

تشخیص

تشخیص بر اساس موارد زیر صورت می گیرد:

- ۱- میلوپاتی پیشرونده بدون سطح حسی-عصبی
- ۲- نداشتن ضایع فوکال یا ضایعه توده ای در طناب نخاعی یا علائم فشاری بر طناب نخاعی در MRI

۳- منفی بودن سرولوژی ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی (HTLV-1)

۴- طبیعی بودن ویتامین B12 سرم

۵- منفی بودن CSF PCR برای ویروس هرپس

۶- منفی بودن آزمایش های تشخیصی سیفلیس در CSF

درمان

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

۷.۱۰. 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 پارسیزی 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:

- ۱ - آمی ترپیتلین: ۱۰۰-۲۵ میلی گرم، روزانه
- ۲ - ترامادول: ۵۰ میلی گرم، سه بار در روز تا ۱۰۰ میلی گرم چهار بار در روز
- ۳ - کاربامازپین: ۲۰۰ میلی گرم، سه یا چهار بار در روز
- ۴ - گاباپنتین: ۳۶۰۰-۲۴۰۰ میلی گرم در روز

۸. ازوفازیت

مشکلات مربوط به مری در بیماران مبتلا به عفونت HIV عبارتند از : سختی 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 :

✓ کاندیدیاز (که با شمارش CD4 کمتر از 250 cell/mm^3 یا مصرف اخیر استروئید یا آنتی بیوتیک ها شایع است)

✓ داروها : داروهای ضد رتروویروسی 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، تئوفیلین داروهای آنتی کلینرژیک، مهارکننده های کانال کلسیم و قرص پروژسترون.

✓ بعضی غذاها مانند مرکبات، نعنای، قهوه، شکلات و غذاهای تند باعث التهاب مری می شوند
✓ رفلاکس مری

◀ علل زیر با شیوع کمتر عبارتند از :

✓ CMV

✓ HSV

✓ زخمهای ایدیوپاتیک یا آفتی

✓ سارکوم کاپوزی

✓ لنفوم

✓ توبرکولوز

تشخیص

برای تعیین میزان سرکوب سیستم ایمنی و ارزیابی عفونتهای فرصت طلب به عنوان علل شکایت های مربوط به مری، شمارش CD4 کمک کننده است.

تنها راه اثبات یک دلیل خاص برای دیسفاژی و یا ادینوفاژی در بیماران مبتلا به عفونت 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 اندوسکوپي تحت یک دوره درمان با فلوکونازول ۲۰۰ میلی گرم روز اول و سپس ۱۰۰ میلی گرم روزانه قرار گیرند. زیرا عفونت کاندیدا بسیار شایع است. پیش بینی می شوند که علائم طی ۵ تا ۷ 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 باریوم دیگر توصیه نمی شود. برای تشخیص قطعی اندوسکوپي و بیوپسی ضرورت دارد.

درمان

قبل از تجویز داروهای خوراکی باید تعیین نمود که آیا بیمار قادر به بلعیدن قرص هست. بلع بیمار دچار اشکال باشد ممکن است بیمار به داروهای مایع یا قرص های مکیدنی نیاز داشته باشد.

برای بیمارانی که درد شدید در دهان یا مری دارند، ۱۰-۵ 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 ۱:۱:۱:۱ ترکیب شده اند) را می توان امتحان کرد.

سایر راه حل هایی که ممکن است براساس علت زمینه ای کاربرد داشته باشند عبارتند از:

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

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

✓ سوزش سردل یا ریفلاکس: بیمارانی که علائم اصلی آنها به نفع "سوزش سردل" یا ریفلاکس

است به ویژه بیمارانی 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 ۱-۲ هفته ارزیابی

مجدد لازم است. در صورت بهبود علائم، درمان باید تا ۸ 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.

۹.۱. زخمهای آفتی

این زخمها ممکن است به کورتیکواستروئید خوراکی (پردنیزون 40mg/dl به مدت ۷-۱۴ روز، که به تدریج میزان آن mg به ۱۰ در هفته در مدت چهار هفته کاهش داده می شود. برای زخمهای کوچکتر ممکن است دوره های کوتاه تر هم موثر باشند) و یا این که ترکیبی از مهارکننده های H₂ و سوکرافیت ممکن است موثر باشد. در بعضی موارد ممکن است تالیدومید ۲۰۰ میلی گرم در روز به کار برده شود (توجه: تالیدومید تراوژینک 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 ۴۰-۵۰ 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.

۱۰. دستورالعمل ایمن سازی

بزرگسالان مبتلا به HIV

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

بزرگسالان مبتلا به عفونت HIV در مقایسه با افراد سالم ممکن است به دنبال مواجهه با بیماریهای قابل پیشگیری به وسیله واکسن، در معرض خطر عفونت به میزان بیشتر یا ابتلا به 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 عفونت 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 و 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 عفونت HIV با اطمینان خاطر استفاده کرد. به طور کلی واکسن های زنده در عفونت HIV منع مصرف دارند. با این حال نوسازی ایمنی ناشی از ART 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 عفونت 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 علامت دار HIV یا $CD4 < 200 \text{ cell/ml}$ نباید واکسن های زنده تجویز شوند. در صورت لزوم بعد از بازسازی ایمنی واکسیناسیون باید مجدداً مدنظر قرار گیرد.

- افراد خانواده و سایر نزدیکان افراد مبتلا به عفونت 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 ۲۰۰ و $400-500 \text{ cell/ml}$ دارای نقص ایمنی محدود به حساب می آیند. در حالیکه می دانیم در

افراد درمان شده با سابقه بیماری علامتدار و افت شمارش سلول CD4 ممکن است بازسازی ایمنی نا کامل باشد، ولی معمولاً توصیه می شود که شمارش فعلی CD4 را می توان برای دسته بندی افراد مبتلا به عفونت HIV به کاربرد. زمانی که براساس سطح نوسازی 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 شمارش سلول CD4 به طور ثابت بالاتر از سطح آستانه قرار داشته باشد.

- صرفنظر از شمارش سلولی CD4 ، موارد ممنوعیت استفاده از واکسن های زنده که در جمعیت عمومی مورد استفاده قرار می گیرد، در افراد مبتلا به عفونت 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 بعداز نوسازی ایمنی تکرار شود.
- افزایش گذرا در مقدار HIV RNA در پلاسما بعداز 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 ۴ 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 ۲,۵ سانتی متر جدا از یکدیگر باشند.
- واکسن های زنده حداقل باید ۱۴ روز قبل یا سه ماه بعداز 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 های حاد همراه با تب شدید یا متوسط معمولاً تا بهبود علائم نباید واکسینه شوند.
- واکسنهای غیر فعال در صورت وجود خطر قابل توجه عفونت ممکن است در بارداری استفاده شوند. واکسنهای زنده در بارداری ممنوعیت دارند ولی در بسیاری از موارد، خطر فرضی برای جنین در حال رشد بسیار اندک است. با این حال رجوع به نظر متخصصین امر در این موارد توصیه می گردد.

- **BCG Vaccine**: خطر واکسن BCG در شیرخواران مبتلا به عفونت HIV از منافع آن بیشتر است. توصیه می شود تا روشن شدن وضعیت HIV در شیرخوار واکسیناسیون به تاخیر بیافتد و در صورت اثبات عفونت با HIV از تزریق واکسن خوداری شود.

- **HBV Vaccine**: در افراد دارای سابقه عفونت HBV واکسیناسیون بر علیه آن لازم نیست. در کسانی که با HBV مواجهه نداشته اند، برنامه واکسیناسیون استاندارد (۰، ۱ و ۶ ماه) و سریع (۰، ۱، ۲ و ۱۲ ماه) توصیه می شود. سطح HBs Ab باید ۸-۶ 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 ۸-۶ هفته بعد از آخرین نوبت واکسن توصیه شده است.

- در افرادی که بعد از انجام واکسیناسیون سطح HBsAb بیشتر از 10 IU/L و کمتر از 100 IU/L باشد، یک نوبت دیگر واکسن پیشنهاد می شود. پاسخ آنتی بادی ۸-۶ هفته بعد از آن نوبت واکسیناسیون 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.

- **Polio Vaccine**: کودکان مبتلا به عفونت 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 عفونت HIV که در معرض خطر پولیوویروس قرار دارند مجموعه اولیه IPV توصیه می شود.

- **MMR and MCVs**: کودکان بدون علامت مبتلا به عفونت 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 ۱۵ درصد، برای کودکان زیر ۱۳ سال و کمتر از ۱۴ درصد برای افراد ۱۳ ساله و بزرگتر، تجویز شوند.
- بیماران علامت دار مبتلا به عفونت 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.
- Influenza Vaccine: استفاده از واکسن های غیر فعال در همه کودکان ۵۹-۶ ماهه و افراد خانواده آنها و افراد مراقبت کننده از کودکان ۲۳-۰ ماهه توصیه می شود.
- بدلیل پتانسیل کم ایجاد واکنش تب دار، تنها واکسن split-virus آنفلوانزا در کودکان زیر ۱۲ سال توصیه می شود. دو دوز واکسن (0.25 ml برای ۳۶-۶ ماهگی، 0.5 ml برای ۸-۳ سالگی) حداقل به فاصله یک ماه از یکدیگر برای ایمن سازی اولیه در کودکان زیر ۹ سال توصیه می شود.
- واکسیناسیون برای همه بیماران مبتلا به عفونت HIV صرفنظر از سن و شمارش CD4 قبل از فصل آنفلوانزای سالانه توصیه می شود.

- **Pneumococcal Vaccine**: یک دوز واکسن پنوموکوک پلی ساکارییدی (PPV 23) به صورت روتین در همه بیماران مبتلا به عفونت HIV بالاتر از ۲۳ ماه بدون توجه به وضعیت ایمنی و مرحله ی HIV آنها تجویز می شود. در کودکان زیر ۲ سال، پاسخ آنتی بادی با PPV نسبت به بسیاری از سروتیپ ها ضعیف تر است. دوز یادآور را بعد از ۱۰-۵ سال در نظر داشته باشید. لازم است واکسن پنوموکوک بعد از افزایش شمارش CD4 به بالاتر از ۲۰۰ دوباره تکرار شود.

ملاحظات ویژه

- در شیرخواران واکسنهای روتین DPT به صورت معمول در ۲، ۴، ۶ ماهگی و دوز یادآور در سن ۱۵-۱۲ ماهگی تجویز می شوند.
- کودکان غیر واکسینه ۱۱-۷ ماهه شامل شیرخواران مبتلا به عفونت HIV باید دو دوز واکسن پنوموکوک کونژوگه (PCV) به فاصله ۸-۶ هفته و یک یادآور در سن ۱۵-۱۲ ماهگی دریافت کنند.
- کودکان غیر واکسینه مبتلا به عفونت HIV در ۵۹-۱۲ ماهگی، باید دو دوز واکسن پنوموکوک PCV به فاصله ۸-۶ هفته دریافت کنند.

– PCV به صورت معمول در کودکان بالای ۵ سال و صرفنظر از وضعیت عفونت HIV توصیه نمی شود. واکسیناسیون مجدد بعد از مجموعه اول واکسن های متناسب با سن، در حال حاضر توصیه نمی شود. با این حال کودکان ۲ ساله، بزرگتر که مجموعه اول PCV را دریافت کرده اند باید PPV را ۸-۶ هفته بعد از آخرین دوز PCV دریافت کنند.

جدول توصیه های واکسیناسیون در کودکان و بزرگسالان مبتلا به HIV/AIDS

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 months of age as well as household contacts and out-of-home caregivers of children 0–23 months of age. Because of the decreased potential for causing febrile reactions, only the split-virus vaccine is recommended for children <12 years of age. Two doses of vaccine (0.25 mL for 6–36 months of age; 0.5 mL for 3–8 years of age) at least 1 month apart are recommended for first time of immunization in children <9 years 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 :*
 - *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.*
 - *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.*
 - *Unvaccinated HIV infected children 12–59 months old should receive two doses of PCV, 6–8 weeks apart*
 - *PCV is not routinely recommended for children older than 5, regardless of HIV status.*

- *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. At this time this vaccine is not available in the I.R.Iran.

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, ۲۰۰9, 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.