



ویژه متخصصین و پزشکان درمانگر ایدز



مجموعه دستورالعمل های مراقبت و درمان HIV/AIDS

۷. رویکرد تشخیصی درمانی به شکایت ها و بیماری های شایع در مبتلایان به

HIV

ویرایش چهارم - تابستان ۱۳۹۶

مرکز مدیریت بیماری های واگیر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی

چهارمین برنامه استراتژیک ملی کنترل عفونت اچ آی وی جمهوری اسلامی ایران
مجموعه دستورالعمل و اسناد در فضیلت های مرتبط با



زیر کمیته تخصصی مراقبت و درمان





شناسنامه کتاب در برنامه استراتژیک:

این رهنمود در راستای نیل به هدف ۲۶ از استراتژی یازدهم برنامه استراتژیک* تهیه شده است و از زیر ساخت‌های لازم برای رسیدن به اهداف مراقبت و درمان استراتژی هفتم می باشد.

مجموعه حاضر توسط گروه تخصصی مراقبت و درمان و با هدف تعیین استانداردهای مراقبت و درمان افراد مبتلا به HIV تهیه شده و در مرداد ماه ۱۳۹۶ توسط کمیته تخصصی مراقبت و درمان تایید گردیده و جهت بهره برداری در اختیار شبکه متخصصین و پزشکان درمانگر ایدز قرار گرفته است

*S11026: بسته جامع دستورالعمل‌های خدمات مراقبت و درمان موارد مبتلا به اچ‌آی‌وی دو سال یکبار مورد بازبینی

قرار گیرد



تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه پیش نویس، تکمیل و تصویب متن حاضر همکاری داشته‌اند شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان HIV، گروه مشاورین، و گروه نویسندگان مسئول بازبینی دستورالعمل‌ها تشکر و قدردانی می‌گردد.

گروه نویسندگان مسئول بازبینی رویکرد تشخیصی درمانی به شکایت‌ها و بیماری‌های شایع در مبتلایان به اچ آی وی به ترتیب حرف الفبا:

دکتر شروین شکوهی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر حمید عمادی کوچک	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر بهنام فرهودی	عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران

فهرست اعضا کمیته علمی مراقبت و درمان HIV به ترتیب حروف الفبا

دکتر شهناز آرمین	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محبوبه حاج عبدالباقی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر آذر حدادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مهرناز رسولی نژاد	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر شروین شکوهی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر پروین افسر کازرونی	رئیس اداره کنترل ایدز، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر
دکتر کتایون طایری	فلوشیپ HIV و فو کال پوینت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان
دکتر پیام طبرسی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر لادن عباسیان	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر حمید عمادی کوچک	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر بهنام فرهودی	عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
دکتر رکسانا قناعی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر محمد مهدی گویا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماریها
دکتر مینو محرز	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مسعود مردانی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دکتر داود یادگاری نیا	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی

گروه مشاورین به ترتیب حروف الفبا:

دکتر علی دهقان منشادی	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
دکتر مهشید طالبی طاهر	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
دکتر ایلاذ علوی	متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری و فلوشیپ بیماریهای عفونی در نقص ایمنی و پیوند
دکتر سعید کلانتری	عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
دکتر هنگامه نامداری تبار	کارشناس مسئول پایش و ارزشیابی برنامه‌های HIV، مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

ویراستار

زهرا رجب پور کارشناس مراقبت و درمان اداره کنترل ایدز، ایدز مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر



شماره صفحه

عنوان

۵	پیش گفتار.....
۵	روش تدوین متن.....
۶	اختصارات.....
۷	۱. تب.....
۷	مقدمه.....
۷	علل تب.....
۸	تشخیص علل تب.....
۱۰	درمان علامتی تب.....
۱۰	HIV associated FUO.....
۱۱	۲. کم خونی.....
۱۶	۳. اسهال.....
۲۳	۴. تظاهرات ریوی.....
۲۶	۱,۴. پنومونی های باکتریایی.....
۲۹	۲,۴. پنومونی پنوموسیسیس (PCP).....
۳۳	۳,۴. مایکوباکتریوز آتیبیک منتشر.....
۳۴	۵. سینوزیت.....
۳۷	۶. نشانگان تحلیل عمومی بدن و خستگی.....
۴۵	۷. تظاهرات نورولوژیک عفونت HIV.....
۴۶	۱,۷. توکسوپلاسموز مغزی.....
۴۸	۲,۷. مننژیت کریپتوکوکی.....
۵۰	۳,۷. لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML).....
۵۱	۴,۷. آنسفالیت CMV.....
۵۱	۵,۷. پلی رادیکولومیلیت CMV.....
۵۲	۶,۷. مننژیت سلی.....
۵۲	۷,۷. لنفوم اولیه مغز.....



- ۵۳.....HIV ۸,۷ دمانس HIV
- ۵۴.....HIV ۹,۷ میلی‌پاتی HIV
- ۵۴.....HIV ۱۰,۷ پلی نوروپاتی HIV
- ۵۵.....ازوفازیت
- ۵۷.....زخمهای آفتی
- ۵۷.....۱۰. عفونت همزمان HIV و HCV
- ۶۳.....۱۱. عفونت همزمان HIV و HBV
- ۶۶.....۱۲. دستورالعمل ایمن سازی
- ۶۹.....منابع



پیش گفتار

این نسخه چهارمین ویرایش رهنمود "رویکردهای تشخیصی- درمانی به بیماری ها و شکایات های شایع در مبتلایان به HIV" است که در سطح کشور انتشار یافته است. اگر چه با ارائه درمان های ضد تر ویروسی، عفونت های فرصت طلب و شکایات ناشی از آنها به طور قابل توجهی کاهش یافته، ولی هنوز تشخیص و مدیریت مناسب بیماری های فرصت طلب و شکایات های ناشی از آنها بخشی مهم از خدمات مراقبتی است. وجود راهنماهای 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 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 بیماری ها و وظیفه خود می داند که مراتب تشکر و سپاس خود را به تمامی این عزیزان اعلام نماید. امید است این راهنماها بتواند منجر به ارتقاء سطح ارائه خدمات به بیماران مبتلا به HIV گردد و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین متن:

ویرایش اول این رهنمود در سال ۱۳۸۷ منتشر شد. متعاقباً هر چند سال یک بار با پیشرفت علم و نیاز روز، رهنمود بطور کامل بازبینی و به روز رسانی شده است. اولین بازبینی در سال ۱۳۸۹ و آخرین آن در سال ۱۳۹۳ انجام شده است. نسخه فعلی حاصل تلاش جمع کثیری از اساتید و فو کال پوینت های درمان HIV حال حاضر کشور می باشد. برای بازبینی رهنمودها، بررسی جامعی بر آخرین منابع علمی از جمله گایدلاین های به روز WHO, CDC NIH, EACS و ... صورت گرفته و با توجه به مجموعه ظرفیت های موجود در کشور، تغییرات مورد نیاز اعمال شده است. تغییرات مورد نظر در طی جلسات مختلف با حضور اساتید، مطرح شده و در نهایت نسخه نهایی به تأیید تمام اساتید رسیده و قابل انتشار است.



اختصارات

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
AIDS	Acquired Immuno deficiency Syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
ART	Antiretroviral Treatment
ARV	Antiretroviral
AST	Asparate Aminotransferase
ATV	Atazanavir
BID	twice daily
CD4	cell cluster of differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
Cr	Creatinin
CMV	cytomegalovirus
CNS	Central Nervous System
CRP	C -reactive protein
d4T	stavudine
DAV	Darunavir
DTG	Dolutegravir
ddI	didanosine
FTC	Emtricitabine
DOT	Directly Observed Treatment
EFV	efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HAART	Highly Active Antiretroviral Treatment
HIVANP	HIV associated nephropathy
HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	high-density lipoprotein
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	human papillomavirus
HSV	herpes simplex virus
IDU	injecting drug user
IDV	indinavir
IgG	immunoglobulin G
INR	international normalized ratio
IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome
LDH	lactate dehydrogenase
LFT	liver function test
LPV	lopinavir
MAI	Mycobacterium avium-intracellulare
NFV	nelfinavir
NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NRTI	nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor
NVP	nevirapine
OD	once daily
OI	opportunistic infection
OST	opioid substitution therapy
PCP	Pneumocystis jirovecii pneumonia (formerly P. carinii pneumonia)
PCR	polymerase chain reaction
PGL	persistent generalized lymphadenopathy
PI	protease inhibitor
PLWHA	people living with HIV and AIDS
PML	progressive multifocal leukoencephalopathy
/r	low dose ritonavir (for boosted PI)
RAL	Raltegravir
RTV	ritonavir
TB	tuberculosis
TDF	tenofovir
TID	three times daily
TSH	thyroid-stimulating hormone
VDRL	venereal disease research laboratory
VL	viral load
VLDL	very-low-density lipoprotein
WHO	World Health Organization
ZDV	zidovudine (also known as azidothymidine (AZT))



۱. تب

مقدمه

تب یکی از شایع ترین علائمی است که بیماران مبتلا به HIV، با وجود پیشرفت های درمانی موجود، آن را 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 37.8°C در عصر افزایش یابد. در بعضی افراد مبتلا به HIV، ممکن است دمای "معمول" بالاتر از این مقدار هم باشد. برای اطمینان از وجود تب، لازم است دما در یک دوره دو ساعته در دو نوبت کنترل شود. هرگونه تب جدید بالاتر از معمول (بیشتر از 38.3°C) 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 200/mm³) پزشک درمانگر باید با جدیت در جستجوی عفونت های 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، عفونت های 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 HIV منشاء ناشناخته دارند و معمولاً طی دو تا چهار هفته ناپدید می شوند. منشاء این تب ها ممکن است خود HIV باشد. سپسیس از علل شایع و رو به افزایش تب در بیماران مبتلا به HIV است که در بخش مراقبت های ویژه پذیرش می شوند و با مرگ و میر بالا همراه است.

علل عفونی تب

باکتری ها: استرپتوکوک پنومونیه، گونه های سالمونلا، هموفیلوس آنفلونزا، استافیلوکوک اورئوس، سودوموناس آئروژینوزا، موراکسلا کاتارالیس، ردوکوکوس اکوی، گونه های نوکاردیا، گونه های لژیونلا، سیفلیس، لیستریا، بارتونلا هنسلی یا بارتونلا کوئینتانا، گونه های کمپیلوباکتر، گونه های شیگلا، کلستریدیوم دیفیسیل، گونه های کلامیدیا، مایکوباکتریوم ها شامل مایکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس و انواع مایکوباکتریوم های آتپیک.

ویروس ها: ویروس نقص ایمنی انسانی به ویژه در عفونت حاد آن، سیتومگالوویروس، ویروس هرپس سمپلکس تیپ I, II، ویروس اپشتاین بار، ویروس واریسلا زوستر، هپاتیت A, B, C، ویروس هرپس ۶ انسانی



تک یاخته ها: توکسوپلازما گوندی، کریپتوسپوریدیوم پاروم، گونه های میکروسپوریدیا، ایزوسپورا بلی، انتاموبا هیستولیتیکا، استرونجیلوئیدس استرکولاریس

قارچها: پنوموسیستیس جیروسی، کریپتوکوکوس نئوفورمنس، گونه های کانیدیا، 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 تب

تب در بیماران مبتلا به HIV اغلب حتی در نبود بثورات جلدی ممکن است ناشی از داروها باشد. این بیماران معمولاً داروهای متعددی مصرف می کنند و به دلیل اختلال تنظیم ایمنی مستعد تب های دارویی هستند. آنتی بیوتیک ها و داروهای آنتی پارازیت و ضد ویروس مانند پنی سیلین ها، سفالوسپورین ها، کوتریموکسازول، سولفونامیدها، داپسون، کلیندامایسین، داروهای ضد سل (به ویژه ایزونیاژید، ریفامپین و استرپتومایسین)، آمفوتریسین B، پنتامیدین، زیدوودین، گانسیکلوویر، داروهای ضد تشنج مانند فنیتوئین، باربیتورات ها، کاربامازپین، سایر داروها مانند سالیسیلات ها، ایترفرون، اینترلوکین، بلئومایسین،

سایر علل

واکسیناسیون، نارسایی آدرنال، تزریق فرآورده های خونی

تشخیصی علل تب

◀ در ارزیابی تب در این بیماران باید به علائمی که مستلزم ارزیابی فوری هستند توجه نمائیم نظیر:

- ✓ دمای بالاتر از 38.3°C (بعد از دو نوبت کنترل در دو نوبت)
 - ✓ 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

✓ آیا اخیراً سابقه مسافرت (در ۱۲-۶ ماه گذشته) داشته است؟

✓ آیا سابقه هیپاتیت 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 همراه 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 آزمایش CBC و CD4 و بار ویروسی 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 اطلاعات ثبت وزن بیمار)،

آدنوپاتی، معاینه عصبی، دهان، سینوس، گوش، ریه ها، دستگاه گوارشی، مفاصل، دستگاه ادراری، تناسلی، رحم

و رکتوم توجه کنید.

◀ آزمایشات لازم براساس اطلاعات بدست آمده از شرح حال و معاینه، ممکن است شامل موارد زیر باشد

بدیهی است که انجام همه آزمایشها در هر بیمار تب دار الزامی نیست:

✓ انجام CBC و شمارش CD4 و بار ویروسی

✓ انجام کشت خون (از نظر باکتریها، مایکوباکتریها، قارچها)

✓ انجام آزمایش کامل و کشت ادرار

✓ پرتونگاری (راديو گرافي) قفسه سينه و در صورت لزوم انجام سي تی اسکن سينوس ها

✓ انجام رنگ آمیزی گرم و AFB از خلط

✓ انجام کشت خلط از نظر پاتوژن های باکتریایی و AFB

✓ درخواست بررسی آنزیم های کبد



- ✓ انجام تست رایت
- ✓ انجام تست توبر کولین
- ✓ 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.
- ◀ اگر علت تب مشخص شد، بیمار را تحت درمان اختصاصی و سپس در صورت لزوم پیشگیری قرار دهید.

درمان علامتی تب

- ✓ ایبوپروفن : با مقدار 400mg هر ۶ ساعت و حداکثر ۸ قرص در روز.
- ✓ استامینوفن : 325-650mg هر ۴ ساعت .
- ✓ درمان اختصاصی: وجود تب به تنهایی دلیلی بر شروع درمان از جمله تجویز آنتی بیوتیک نیست. علاوه بر اقدامات تشخیصی صرفا در مواردی که علائم به نفع هایپوپرفیوژن بافتی و بروز سپسیس است درمان تجربی آغاز می شود. به طور کلی درمان سپسیس در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشابه افراد غیر مبتلا به HIV است و شامل احیای حجم و تأمین مایعات مناسب، شروع زود هنگام آنتی بیوتیک های وسیع الطیف بر اساس دستورالعمل های 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 بیوتیک های پروفیلاکتیک مصرفی (که ممکن است باعث مقاومت آنتی بیوتیکی شوند) و نیز سایر عوامل خطر ساز عفونت های خاص مانند مصرف تزریقی مواد و مواجهه با قارچ های آندمیک و مایکوباکتری ها لازم است. مانند سایر بیماریها، در نظر گرفتن تداخل های احتمالی داروها با ARVs، به ویژه مهار کننده های پروتئاز و NNRTIs با سایر گروه های دارویی مانند آزول ها و ماکرولیدها ضرورت دارد.

: HIV associated FUO

تب طول کشیده در بیماران HIV مثبت، مانند بیماران HIV منفی از معضلات تشخیصی است.

تعریف HIV associated FUO :

بر اساس وجود شرایط زیر می باشد:

- ✓ - عفونت HIV ثابت شده
- ✓ - مدت تب: حداقل سه هفته در بیمار HIV مثبت که سرپایی ویزیت می شود و حداقل سه روز در بیمار HIV مثبت که بستری است.
- ✓ - شدت تب: تب 38°C یا بالاتر (دو نوبت کنترل شود)
- ✓ - علیرغم اقدامات تشخیصی اولیه (که شامل کشت خون میباشد)، علت تب مشخص نشود.



علل شایع HIV associated FUO :

✓ عفونت مایکوباکتریال، CMV، لنفوم، توکسوپلاسموز، عفونت کریپتوکوکی و ...

اقدامات تشخیصی در HIV associated FUO :

✓ برای تعیین علت تب طول کشیده، علاوه بر گرفتن شرح حال و معاینات بالینی دقیق و مکرر، معمولاً اقدامات تشخیصی گسترده ای لازم است که با بررسی های کم هزینه غیرتهاجمی آغاز می شود و در صورت مشخص نشدن تشخیص با بررسی های پرهزینه تر (روشهای تصویر برداری مثل CT scan و ...) و سپس اقدامات تهاجمی (مانند بیوپسی کبد و ...) ادامه می یابد

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 می توان 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 با سن بالای ۵۰ سال، بسیار شایع است.

✓ سرکوب مغز استخوان بدلیل داروها

✓ کم خونی ناشی از داروها به ویژه با زیدوودین و تریمتوپریم/سولفامتوکسازول (TMP-SMX) بصورت شایع و بندرت با تنوفویر و لامیوودین ایجاد میگردد و ممکن است به سرعت بعد از شروع این داروها ایجاد شود.

✓ انفیلتراسیون مغز استخوان توسط عفونت (بیماری ناشی از میکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم آویوم، سیتومگالوویروس، پاروویروس B19، لنفوم، کریپتوکوک نئوفرمنس) و/یا توسط سلول های بدخیمی (مانند سندرم میلودیسیلازی و ...)

✓ کم خونی فقر آهن (مانند از دست دادن خون به هر دلیل و سوء تغذیه)

✓ هیپوگنادیسم

شکایت های 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.

ارزیابی بیمار (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 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،
- بیلی روبین (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.

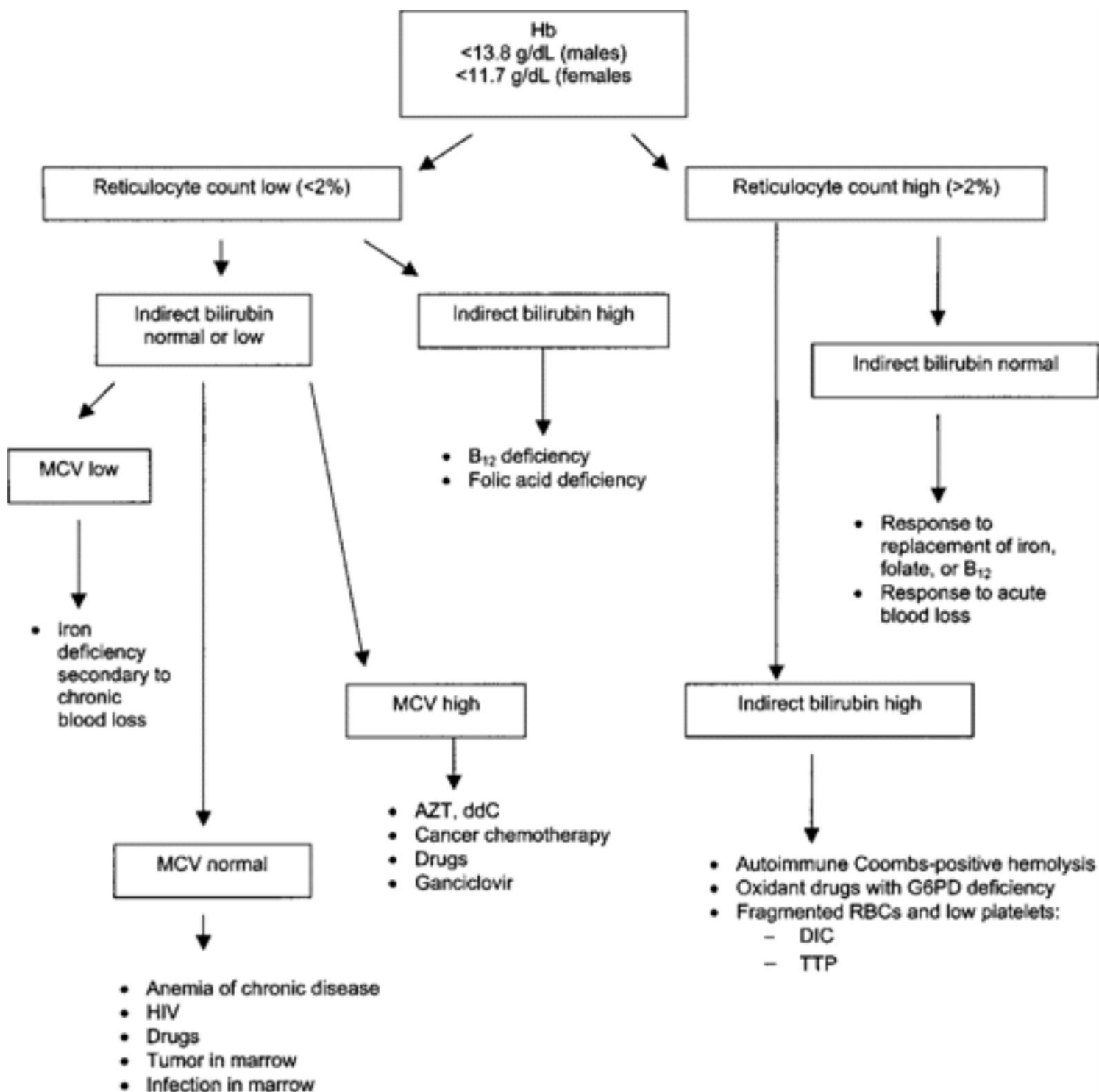
✓ در صورتی که تشخیص نامعلوم باشد، کم خونی از نوع مزمن یا شدید باشد، و ارزیابی اولیه علت را نشان ندهد یا کم خونی با پان سیتوپنی همراه باشد، بیوپسی مغز استخوان را مد نظر قرار دهید، بیوپسی مغز استخوان برای تایید تشخیص نیز ممکن است انجام شود.

✓ فهرست داروهای بیمار را از نظر داروهای که ممکن است باعث آنمی شوند بازبینی کنید. بعضی داروهای رایج که ممکن است باعث کم خونی شوند عبارتند از: زیدوودین، گانسیکلوویر، والگانسیکلوویر، سولفونامید، پیریمتامین، داپسون، ریباویرین، اینترفرون آلفا، داروهای آنتی نئوپلاستیک.

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



شکل ۱: الگوریتم ارزیابی تشخیصی آنمی



Adapted from PA volberding, Anemia in HIV Infection: Clinical Impact and Evidence-Based Management Strategies, Clin Infect Dis (2004) 38 (10): 1454-1463.



درمان کم‌خونی

درمان مناسب به علت و شدت کم‌خونی بستگی دارد. توصیه‌های مراقبت اولیه و درمان برحسب لزوم شامل موارد زیر است:

۱. بیمارانی که مبتلا به کم‌خونی شدید مبتلا هستند، ممکن است نیاز به ترانسفوزیون (بجز موارد شک به همولیز) با یا بدون بستری شدن داشته باشند.
۲. درمان کم‌خونی بیماری مزمن ناشی از ART را در صورتی که ضرورت داشته باشد ضمن اجتناب از مصرف داروهای همراه با خطر سمیت مغز استخوان، مدنظر قرار دهید. آنمی خفیف اغلب بعد از شروع ART و ناشی از نشانگان بازسازی ایمنی (IRIS) بدون مداخله، بهبود می‌یابد.
۳. در صورت شک به کم‌خونی ناشی از دارو، در صورت امکان داروی مسبب را قطع کنید. برای مثال در بیماران تحت درمان با زیدوودین در مواردی که سایر علل کم‌خونی رد شده باشد، به جای زیدوودین استفاده یک آنالوگ نوکلئوزیدی دیگر را در نظر داشته باشید. در صورتی که تغییر درمان مقدور نباشد مصرف اریتروپویتین (EPO) یا ترانسفوزیون گلبول سرخ را برای افزایش هماتوکریت مد نظر قرار دهید. دوز معمول اریتروپویتین نو ترکیب انسانی ۴۰۰۰ واحد بین‌المللی در هفته از طریق تزریق زیر جلدی یا عضلانی است. توجه داشته باشید که در صورتی که سطح سرمی اریتروپویتین بالاتر از ۵۰۰ واحد بین‌المللی 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 می‌شود، 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 میلی‌گرم سه بار در روز، درمان کنید.
۶. کمبودهای تغذیه‌ای را بر حسب لزوم درمان کنید. در کمبود فولات، اسیدفولیک ۵-۱ میلی‌گرم در روز به مدت ۴-۱ ماه، در کمبود ویتامین B12، کوبالامین ۱۰۰۰ میکروگرم 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 میکروگرم خوراکی یکبار در روز

آموزش بیماران

۱. علائمی مانند خستگی، ضعف و تنگی نفس ممکن است نشانه کم‌خونی باشند، بیماران باید در صورت بروز این علائم یا علائم دیگر به ارائه‌دهندگان خدمات بهداشتی اطلاع دهند.
۲. کم‌خونی اغلب مواقع به درمان مناسب پاسخ می‌دهد. در بیشتر بیماران ممکن است ART یک درمان موفقیت‌آمیز باشد. بیماران را برای پایبندی به ARV تشویق کنید.
۳. بیماران را درباره مصرف دقیق داروهایشان، و ارتباط با ارائه‌دهندگان مراقبت بهداشتی در صورت بروز علائم جدید یا بدتر شدن علائم، راهنمایی کنید.



۳. اسهال

مقدمه

در بیماران مبتلا به HIV، اسهال یک علامت شایع محسوب می شود که ممکن است علل مختلفی داشته باشد. حمله ها ممکن است حاد و گذرا، متناوب یا راجعه و در بعضی موارد مزمن و شدید باشند. تداوم اسهال ممکن است باعث سوء تغذیه، دهیدراتاسیون و کاهش وزن شود. اسهال ممکن است کیفیت زندگی بیمار را به طور قابل توجهی کاهش دهد و نیز پایبندی بیمار 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 غیر عفونی اسهال در مبتلایان به HIV با شمارش سلول CD4 طبیعی یا مختصری کاهش یافته، مشابه افراد نامبتلا است. در میان علل غیر عفونی اسهال، به ویژه اثرات جانبی داروهای ضد رتروویروسی و سایر داروها شایعند، اما در مراحل پیشرفته بیماری، احتمال بروز عفونت ها از جمله عفونت های 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 هیستولیتیکا، مسمومیت های غذایی، ژiardیا لامبلیا.

اسهال مزمن، با هر شمارش CD4 :

کلستریدیوم دیفیسیل، ژiardیا لامبلیا، انتاموبا هیستولیتیکا.

اسهال مزمن، با شمارش CD4 کمتر از 200 cell/ml:

میکروسپوریدیوم، کریپتوسپوریدیوم، ایزوسپورا بلی، سیتومگالو ویروس (CD4 کمتر از 100 cell/ml)،

مایکو باکتریوم اوپوم کمپلکس 4 (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)، 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 زیر 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 تشدید کننده، 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، 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 شیکلا، انتاموبا هیستولیتیکا، کمپیلوباکتر یا کلستریدیوم دیفیسیل و CMV باشد. زورپیچ می تواند ناشی از پروکتیت از جمله پروکتیت هرپسی هم باشد.

◀ معاینه فیزیکی: در بیماری که با اسهال حاد مراجعه نموده، اولین گام تعیین میزان دهیدراتاسیون و حال عمومی است. علائم حیاتی شامل دمای بدن، اندازه گیری تعداد ضربان و فشارخون ارتوستاتیک را ثبت و این علائم را با میزان های 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 شکم (دیستاسیون شکم، صداهای روده، دردناکی و ریباند، ارگانومگالی، توده، آدنوپاتی)، معاینه 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 کریتوسپوریدیوم، ایزوسپورا و سیکلوسپورا باید انجام شود. در بیمارانی با شمارش CD4 کمتر از ۱۰۰ cell/ml احتمال وجود میکروسپوریدیوم 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.

✓ آندوسکوپی: در مواردی که بررسی های معمول شامل شرح حال، معاینه و آزمایش مدفوع و کشت خون به تشخیص منجر نشود و علائم بیمار نیز برطرف نگردد، باید بر اساس علائم بالینی و محل احتمالی درگیری از آندوسکوپی فوقانی و/یا تحتانی و تهیه بیوپسی سود جست. در تعیین این که از آندوسکوپی فوقانی شروع نمود یا تحتانی، نوع علائم بیمار می تواند کمک کننده باشد. در بیمارانی که علائم حاکی از کولیت دارند (کرامپ های شکمی، مدفوع کم حجم و مکرر، اسهال خونی، لوکوسیت در مدفوع) احتمالاً آندوسکوپی تحتانی بهره بیشتری دارد ولی در کسانی که علائم حاکی از انتریت دارند (اسهال آبکی حجیم بدون تب یا لوکوسیت در مدفوع) احتمالاً باید از آندوسکوپی تحتانی شروع کرد.

تصویربرداری: سی تی اسکن با کنتراست خوراکی و تزریقی می تواند در کسانی که اسهال همراه با درد قابل توجه شکمی دارند در تشخیص کولیت، آدنوپاتی داخل شکم یا مشکلات سیستم صفراوی کمک کننده باشد. سایر مطالعات پرتونگاری با ماده حاجب مثل باریوم 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.

درمان های 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 اتیولوژیک اسهال در بیماران با عفونت HIV خلاصه شده است:



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

عامل گاستروانتریت	درمان انتخابی	درمان جایگزین
گونه های شیگلا	یک فلوروکوینون برای 7 تا 10 روز	کوتریموکسازول ، نالیدیکسیک اسید، آزیترومایسین یا سفالوسپورین های نسل سوم بسته به حساسیت
گونه های سالمونلای غیر تیفویدی	سیپروفلوکساسین 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
کمپیلوباکتر ژوژنی	سیپروفلوکساسین ۵۰۰ دو بار در روز برای ۵ تا ۷ روز یا آزیترومایسین 500mg روزانه	لوفلوکساسین 750mg روزانه
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 یدوکنول 650 mg سه بار در روز برای ۲۰ روز
گونه های کریپتوسپوریدیوم	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از ۱۰۰، علائم بیمار برطرف می شود	برای مبتلایان با $CD4 \geq 50$ cells/ μ L درمان با nitazoxanide با دوز ۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز برای ۱۴ روز با یا پارومومایسین 500mg روزی ۴ بار برای ۱۴ تا ۲۱ روز کاهش علائم همراه بوده است
گونه های میکروسپوریدیوم	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 یا تا هنگامی که $CD4 \geq 200$ cells/ μ L
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 10 روز	وانکومایسین ۱۲۵ تا ۵۰۰ میلی گرم در روز خوراکی برای ۷ تا ۱۰ روز
سیکلوسپورا	کوتریموکسازول ۲ قرص بزرگسالان برای ۷-۱۰ روز	

درمان های علامتی

داروهای ضد موتیلیتی در بیماران مبتلا به اسهال خونی و یا التهابی یا موارد مشکوک به کلستریدیوم دیفیسیل 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 نمی‌شود. 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 سوء جذب 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.

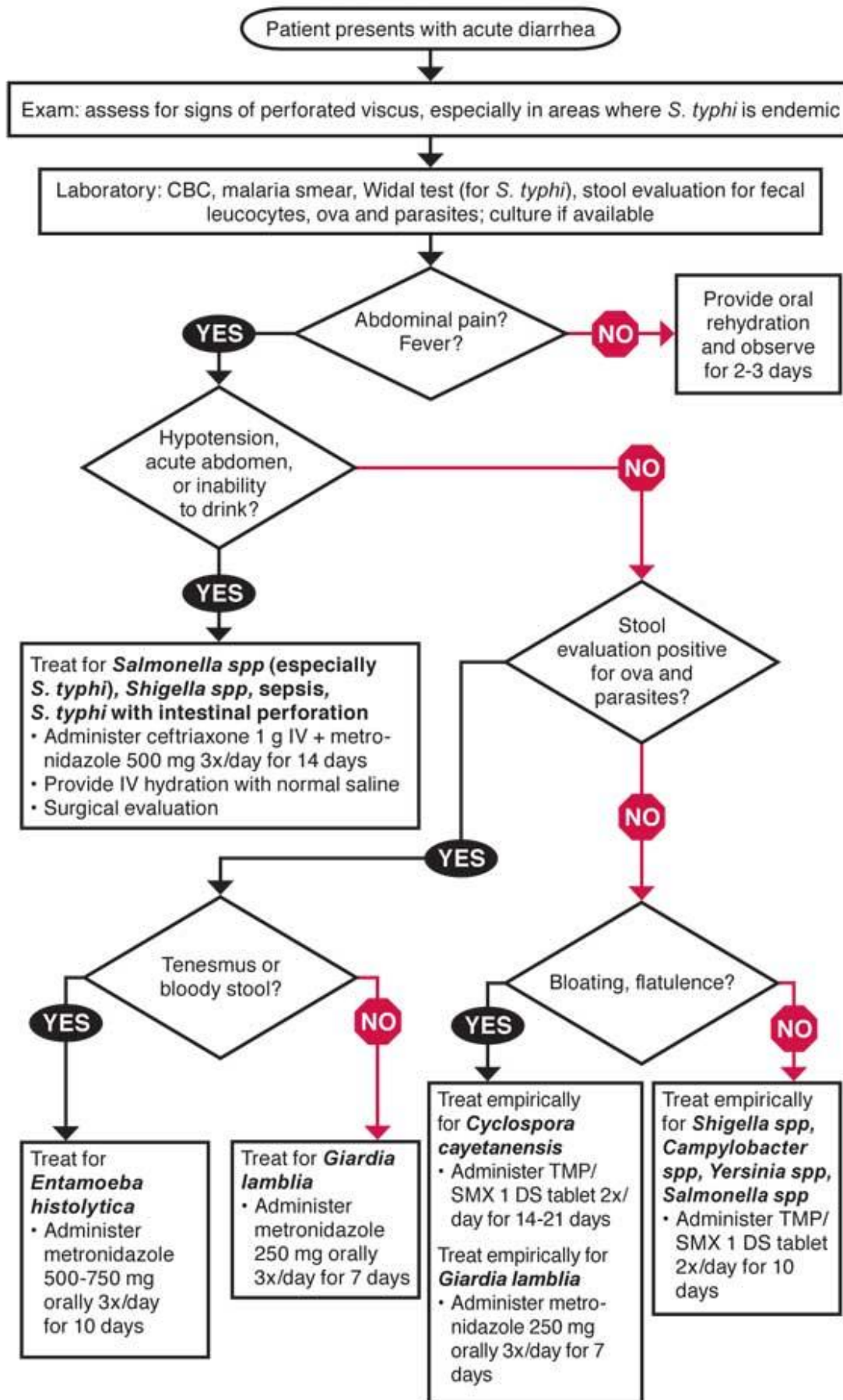
کلستیرامین یا پسیلیوم ممکن است با کاهش حرکات روده و افزایش حجم مدفوع، اسهال را کاهش دهند. به دلیل ایجاد اختلال جذب از تجویز کلستیرامین با سایر داروها، اجتناب کنید. برای کنترل اسهال مزمن ممکن است ترکیبی از این داروها لازم باشد و بعد از کنار گذاشتن بیماری های عفونی می توان آنها را برای بیماران ادامه داد.

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.



Protocol 3.17 Approach to Acute Diarrhea in HIV-Positive Patient





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 بر این ، ممکن است این علائم نشان دهنده بیماری های غیرریوی مانند کم خونی ، بیماری قلبی عروقی، سینوزیت و یا اثرات جانبی داروهایی مانند مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (ACE) باشد. نحوه شروع علائم و طول مدت آن، وجود سایر علائم و نشانه ها مانند خلط، تب و 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، ارتوپنه، تنگی نفس حمله ای شبانه، ادم محیطی، ویزینگ، وجود خلط، هموپتیزی، درد پلورتیک، 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 یا *P. jirovecii*)، 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 و ...

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



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 50cell/μl کشت خون از نظر باسیل اسید فست در صورت امکان و در صورت CD4 کمتر از 100cell/μl در صورت امکان اندازه گیری سطح آنتی ژن کریپتوکوک در سرم
✓ بررسی خلط (روش معمول یا با کمک دستگاه القا کننده خلط (Induced Sputum)

✓ اسمیر زیل نیلسن برای AFB (در سه نمونه) و کشت از نظر مایکوباکتریوم ها ، رنگ آمیزی گرم و کشت باکتریال و در صورت امکان رنگ آمیزی P. jirovecii

✓ رنگ آمیزی و کشت قارچ ها و سیتولوژی در صورت لزوم

✓ شمارش CD4 ، در صورتی که مقادیر اخیر آنها مشخص نباشد.

✓ برونکوسکوپی و لاواژ برونکوآلوئولر (BAL) یا بیوپسی در صورت منفی بودن آزمایش خلط و مشخص نبودن تشخیص بعد از ارزیابی اولیه یا عدم پاسخ بیمار به درمان تجربی

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

✓ در صورت امکان و در صورت ظن به اسیدوز لاکتیک (مانند تهوع ، افزایش تعداد تنفس ، درد شکم ، خستگی و درمان طولانی مدت با آنالوگهای نوکلئوزیدی) اندازه گیری سطح لاکتات



جدول ۲ - مواردی از تشخیص‌های افتراقی علائم ریوی

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



۱.۴. پنومونی های باکتریایی

عفونت های باکتریال مجاری تنفسی تحتانی در جمعیت عمومی شایع هستند. اما در افراد مبتلا به نقص ایمنی و عفونت HIV شدیدتر و فراوان تر است. با درمان ضدتروویروسی، خطر پنومونی کاهش قابل توجهی می یابد. عوامل خطر ابتلای به پنومونی عبارتند از CD4 کمتر از ۲۰۰، عدم مصرف درمان ضدتروویروسی، مصرف سیگار، مصرف تزریقی مواد و هپاتیت مزمن ویروسی. استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوآنزا، شایع ترین پاتوژن های پنومونی های اکتسابی از جامعه در مبتلایان به اچ آی وی هستند. شیوع عوامل غیر تیپیک شامل میکوپلاسما پنومونیه، لژیونلا پنوموفیلا و گونه های کلامیدیا در مبتلایان به اچ آی وی کمتر از نامبتلایان است. در عوض موارد پنومونی های ناشی از سودوموناس اثرورژینوزا و استافیلوکوکوس اورئوس در پنومونی های اکتسابی از جامعه در مبتلایان به اچ آی وی بیشتر دیده می شود

تشخیص

تشخیص پنومونی همچون افراد غیر مبتلا به اچ آی وی، معمولاً بر اساس علائم و نشانه های بالینی و پرتونگاری قفسه سینه است. بیماران مبتلا به پنومونی با سرفه و تب مراجعه می کنند و اغلب درد قفسه سینه و تندی تنفس و سختی در تنفس دارند. در سمع ریه به طور تیپیک نشانه های کانسالیدیشن مثل اگوفونی شنیده می شود و ممکن است نشانه های افیوژن پلورال هم وجود داشته باشد.

در پرتونگاری اغلب کانسالیدیشن موضعی یک طرفه، سگمنتال یا لوبار دیده می شود. انفیلتراسیون ممکن است به صورت کانسالیدیشن لوبر (Lobar Consolidation) یا تکه تکه، ارتشاح منتشر ریه یا تغییرات آتیپیک از جمله وجود حفره باشد. وجود حفره در پنومونی بر احتمال پنومونی با سودوموناس اثرورژینوزا یا استافیلوکوکوس اورئوس دلالت می کند. اگر بیمار از قبل گرافی قفسه صدی دارد، باید آنرا هم برای اطمینان از تغییرات جدید بررسی کرد. ارزیابی شدت بیماری در همه بیماران توصیه می شود و در صورت امکان انجام پالس اکسیمتری نیز بسیار کمک کننده است. در کسانی که پالس اکسیمتری، نشان دهنده هیپوکسمی است، انجام آنالیز اسید باز (ABG) ضروری است. در صورتی که علائم بیماری و یافته های رادیولوژیک احتمال سل را مطرح کند، باید سه نمونه خلط برای رنگ آمیزی اسید فست هم ارسال شود و جدا سازی بیمار از نظر سل هم در نظر باشد.

در مبتلایان به اچ آی وی در پنومونی های اکتسابی از جامعه، باید به فکر پاتوژن هایی که استانداردهای درمان آنتی بیوتیکی را به طور کامل تغییر می دهند، بود. در صورت CD4 کمتر ۵۰، بیماری قبلی ریوی مثل برونشکتازی، وجود نوتروپنی، وجود حفره، دریافت کورتون، سوء تغذیه شدید، بستری در بیمارستان در ۹۰ روز اخیر، اقامت در مراکز نگهداری، یا همودیالیز مزمن باید سودوموناس اثرورژینوزا را در نظر داشت. در پنومونی بعد از عفونت های ویروسی (نظیر آنفلوآنزا)، سابقه تزریق مواد یا پنومونی نکروزان دو طرفه شدید باید استافیلوکوکوس اورئوس را در نظر داشت. با این وجود در افراد دچار پنومونی اکتسابی از جامعه که وضعیت عمومی شان به گونه ای است که نیاز به بستری ندارند، تعیین پاتوژن اجباری نیست و می توان درمان تجربی را شروع کرد. اما در کسانی که بستری می شوند به



خصوصاً اگر نیازمند مراقبت‌های ویژه هستند، ارسال خلط برای رنگ آمیزی گرم و کشت و ارسال دو نمونه کشت خون ضروری است.

برای بیمارانی که انتوبه می‌شوند نیازمند نمونه آسپیراسیون اندوتراکیال باید انجام شود. برونکوسکوپی و BAL به ویژه در موارد ظن به *P. jirovecii* در کنار تشخیص‌های فوق باید مدنظر قرار گیرد.

درمان

این که بیمار در خانه درمان شود یا بیمارستان به اندیکاسیون‌های بستری در پنومونی (مانند Pneumonia PSI Severity Index) و شمارش CD4 بستگی دارد. برخی معتقدند تمام بیماران با CD4 کمتر از ۲۰۰ باید بستری شوند.



PNEUMONIA SEVERITY INDEX FOR COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Risk factor	Points
Demographics	
Men	Age (years): ___
Women	Age (years) - 10: ___
Nursing home resident	+10
Comorbidities	
Neoplasm	+30
Liver disease	+20
Heart failure	+10
Stroke	+10
Renal failure	+10
Physical examination findings	
Altered mental status	+20
Respiratory rate \geq 30 breaths per minute	+20
Systolic blood pressure $<$ 90 mm Hg	+20
Temperature $<$ 95°F (35°C) or \geq 104°F (40°C)	+15
Pulse rate \geq 125 beats per minute	+10
Laboratory and radiographic findings	
Arterial pH $<$ 7.35	+30
Blood urea nitrogen $>$ 30 mg per dL	+20
Sodium $<$ 130 mmol per L	+20
Glucose \geq 250 mg per dL	+10
Hematocrit $<$ 30 percent	+10
Partial pressure of arterial oxygen $<$ 60 mm Hg	+10
Pleural effusion	+10
Total points:	

Deaths/total (%)

Point total	Risk class	Deaths/total (%)		Recommendation†
		Adults with CAP*	Nursing home patients with CAP ¹	
$<$ 51	I	3/1,472 (0.2)	None	Outpatient therapy should be considered, especially for patients in classes I and II
51 to 70	II	7/1,374 (0.5)	None	
71 to 90	III	41/1,603 (2.6)	1/21 (4.8)	
91 to 130	IV	149/1,605 (9.3)	6/50 (12.0)	Patient should be hospitalized
$>$ 130	V	109/438 (24.9)	28/85 (32.9)	

*—Data for community-acquired pneumonia (CAP) are weighted averages from validation studies.^{2,4}

†—Recommendations are consistent with clinical guidelines.^{5,6} Clinical judgment may overrule the guideline recommendation.

برای درمان در منزل، درمان ترکیبی با استفاده از بتا لاکتام خوراکی همراه با یک ماکرولید یا یک فلوروکینون تنفسی خوراکی یا داکسی سیکلین توصیه می شود. البته توصیه داکسی سایکلین به عنوان جایگزین ماکرولید انتخاب توصیه چندان قدرتمندی نیست.



- برای بتالاکتام می توان از موارد زیر استفاده کرد:
 - ✓ آموکسی سیلین با دوز بالا (1000mg TID PO) به مدت ۷ روز یا بیشتر تا بهبودی
 - ✓ کوآموکسی کلاو در صورت وجود اطلاعات مبنی بر احتمال مقاومت به پنی سیلین / آمپی سیلین
- برای ماکرولید می توان از موارد زیر استفاده کرد:
 - ✓ کلاریترومایسین (500mg BID-PO) به مدت ۷ روز
 - ✓ آزیترومایسین (500mg QD- PO) به مدت ۳-۴ روز
- داکسی سیکلین با دوز 100mg BID به مدت ۷ روز توصیه می شود.
- برای فلوروکینون تنفسی خوراکی می توان از لووفلوکساسین (۷۵۰ میلی گرم در روز) یا موکسی فلوکساسین استفاده کرد. ولی باید توجه داشت که این داروها علیه میکوباکتریوم توبرکلوزیس موثر هستند. در مواردی که بیمار برای پیشگیری از MAC از ماکرولید استفاده میکند نباید در درمان اولیه از ماکرولیدها استفاده کرد. در صورت عدم پاسخ بیمار به درمان خط اول تا ۷۲ ساعت (یعنی ادامه تب و عدم بهبود حال عمومی بیمار)، بیمار باید به بیمارستان ارجاع و تحت درمان توصیه شده برای بیماران بستری قرار گیرند. در صورت عدم پاسخ به این درمان سایر تشخیص های افتراقی (مانند PCP یا TB) را در نظر داشته باشید.
- بیمارانی که بستری می شوند اگر نیاز به ICU نداشته باشد، با یک بتالاکتام مانند سفتریاکسون یا سفوتاکسیم همراه با یک ماکرولید مانند آزیترومایسین یا کلاریترومایسین یا داکسی سیکلین یا لووفلوکساسین درمان می شوند.
- اگر بیمار فاکتور خطر سودوموناس ائروژینوزا داشته باشد، باید از یک بتالاکتام تزریقی با پوشش سودوموناس همراه با سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین (یا به طور جایگزین آمینوگلیکوزید) استفاده کرد.
- اگر عوامل خطر استافیلوکوکوس اورئوس وجود داشته باشد، وانکومایسین به رژیم درمانی اضافه می شود.

پیشگیری

واکسیناسیون علیه آنفلوآنزا و استرپتوکوکوس پنومونیه به شیوه ای که در بخش واکسیناسیون توضیح داده شده، استفاده از درمان ضد ترئوویروسی، توقف مصرف سیگار، تزریق مواد و مصرف الکل روش های پیشگیری از پنومونی است. شروع به موقع درمان پیشگیرانه پنومونی پنوموسیستیس جیرووسی با کوتریموکسازول و درمان پیشگیرانه عفونت مایکوباکتریوم اوپوم کمپلکس با آزیترومایسین هم از خطر پنومونی می کاهد، ولی نمی توان فقط برای پیشگیری از پنومونی، آنتی بیوتیک شروع کرد.

۲،۴ پنومونی پنوموسیستیس (PCP)

PCP یک عفونت فرصت طلب شایع همراه با HIV است که در اثر قارچ پنوموسیستیس جیرووسی ایجاد می شود. عفونت بی علامت با این قارچ بسیار شایع است و دو سوم کودکان ۲ تا ۴ ساله سالم آنتی بادی بر علیه آن را دارا هستند. بیماری ناشی از آن احتمالاً ناشی از عفونت جدید یا فعالیت مجدد عفونت قدیمی است. مهمترین فاکتورهای



خطر آن عبارت است از CD4 کمتر از ۲۰۰. سایر فاکتور های خطر آن عبارتند از درصد CD4 کمتر از ۱۴٪، برفک دهانی، پنومونی باکتریال مکرر، کاهش وزن غیر ارادی و بار ویروسی بالا.

تظاهرات

شایعترین تظاهر بیماری، شروع تحت حاد تنگی نفس، تب، سرفه های خشک و احساس ناراحتی در ناحیه ساب استرنال که ظرف روزها تا هفته ها بدتر می شود. در موارد خفیف، معاینه فیزیکی در حال استراحت نرمال است. ولی با فعالیت تاکی پنه، تاکی کاردی و رال های خشک منتشر شنیده می شود. ویژگی اصلی بیماری، تنگی نفس با حداقل نشانه ها در معاینه فیزیکی و یا طبیعی بودن معاینات است.

هیپوکسمی مشخص ترین یافته آزمایشگاهی است. LDH بالای ۵۰۰ شایع است ولی ویژگی بالایی ندارد. معمول ترین یافته رادیولوژیک، انفیلتراسیون بینابینی دوطرفه و قرینه در گرافی قفسه صدری است که از نواحی نافی شروع می شود. اما عکس رادیولوژی ممکن است نرمال باشد. همچنین ممکن است شواهدی از ارتشاح تکه تکه (Infiltrates Patchy) در میدان های ریوی دو طرف وجود داشته باشد، یا درگیری لوب فوقانی، ندول یا سیست یا پنوموتوراکس دیده شود. آدنوپاتی نافی، کاویتاسیون و افیوژن پلورال نادرند و حضور آنها بر سایر تشخیص ها یا وقوع همزمان یک تشخیص دیگر دلالت می کند. نسبت قابل توجهی از بیماران مبتلا به PCP هیچ تغییری در پرتونگاری ندارند. وجود دانسیته های شیشه مات و تکه ای در سی تی اسکن در مواقعی که گرافی سینه طبیعی است، به نفع آن است. تشخیص قطعی بر اساس مشاهده توروفوزویت یا کیست های پنوموسیتیس در خلط القا شده یا نمونه لاواژ برونش ها یا بافت ریه با رنگ آمیزی های اختصاصی می باشد. استفاده از PCR رو به افزایش است، ولی باید در نظر داشت که این آزمایش نمی تواند بین کلونیزاسیون و بیماری فعال را تمیز دهد.

در صورتی که تشخیص به دلیل فقدان امکان برونکوسکوپی قابل اثبات نباشد، می توان از بدتر شدن آزمون های عملکرد ریوی (مانند آزمون پیاده روی در شش دقیقه six-minute walk test) یا آنالیز گازهای خونی (مانند فشار اکسیژن شریانی) به عنوان نشانه استفاده کرد. ارگانسیم در نمونه های بالینی روزها تا هفته ها بعد از درمان مؤثر باقی می ماند لذا پیش از تشخیص قطعی درمان باید آغاز گردد.

درمان

درمان انتخابی PCP، کوتریموکسازول است. اگرچه مواردی از مقاومت با روش های مولکولی دیده شده ولی ارزش بالینی آن ثابت نشده است. حتی در کسانی که با مصرف درمان پیشگیرانه کوتریموکسازول دچار PCP می شوند، درمان انتخابی باز هم کوتریموکسازول است. درمان سرپایی خوراکی با TMP-SMX در بیماران مبتلا به بیماری خفیف تا متوسط بسیار مؤثر است. بیماران مبتلا به بیماری شدید که مشخصه آنان $PO_2 < 70 \text{ mmHg}$ یا $A-a O_2 > 35 \text{ mm Hg}$ است، باید برای درمان در بیمارستان بستری شوند. ممکن است نیاز درمان های حمایتی شامل اکسیژن باشد. دوز و رژیم درمانی شامل موارد زیر است:



- ✓ TMP-SMX به میزان 15-20mg/kg/day بر اساس جزء TMP به صورت منقسم TDS یا QID خوراکی یا وریدی به مدت ۲۱ روز
- ✓ یا کلیندامایسین ۶۰۰-۹۰۰ mg TDS خوراکی یا وریدی + پریماکین ۳۰mg روزانه خوراکی به مدت ۲۱ روز
- ✓ در بیمارانی که با توجه به معیار فوق نیاز به بستری دارند پردنیزولون با دوز 40mg BID از روز ۵-۱، سپس 20mg BID روزهای ۱۰-۶ و سپس 10mg BID در روزهای ۲۱-۱۱ تجویز شود.
- ✓ در بیمارانی که تحت درمان ضد رتروویروسی نیستند، در صورت امکان باید طی دو هفته این درمان را شروع کرد.
- ✓ در حین درمان باید بیمار را از نظر پاسخ درمانی و عوارض دارویی با دقت پایید.
- ✓ در مواردی که بیماران با رژیم های درمانی فوق دچار مشکل شدند برای انتخاب های دیگر درمانی با متخصصان بیماری های عفونی مجرب در زمینه این بیماری تماس حاصل شود.

پیشگیری اولیه

- بزرگسالان و نوجوانان مبتلا به عفونت HIV (از جمله زنان باردار و افراد تحت درمان ART) باید در موارد زیر پروفیلاکسی علیه PCP دریافت کنند:
- ✓ شمارش CD4 کمتر از ۲۰۰ / mL
 - ✓ سابقه کاندیدیاز دهانی - حلقی
- علاوه بر این در موارد زیر هم پروفیلاکسی علیه PCP توصیه می شود:
- ✓ در صد CD4 کمتر از ۱۴٪ باشد
 - ✓ یک بیماری معرف ایدز (AIDS-defining) وجود داشته باشد
 - ✓ شمارش CD4 کمتر از ۲۰۰-۲۵۰ باشد و نتوان آنرا حداقل هر ۳ ماه چک نمود
- رژیم درمانی برای پروفیلاکسی اولیه شامل موارد زیر است:
- ✓ TMP-SMX با دوز دو قرص بزرگسال در روز توصیه می شود. مزیت این روش این است که اثر پیشگیرانه بر توکسوپلاسموز و بعضی عفونت های شایع باکتریال تنفسی نیز دارد.
 - ✓ دو قرص بزرگسال سه بار در هفته نیز مؤثر است .
 - ✓ یک قرص بزرگسال در روز نیز مؤثر است.
 - ✓ در بیمارانی که نسبت به درمان با TMP-SMX واکنش نامطلوب غیر تهدید کننده حیات دارند باید در صورت امکان پذیر بودن از نظر بالینی، TMP-SMX ادامه یابد. در افرادی که به دلیل واکنش خفیف نامطلوب درمان قطع شده باشد، لازم است بعد از برطرف شدن واکنش نامطلوب، TMP-SMX مجددا شروع شود. بیمارانی که دچار واکنش های نامطلوب مانند تب و راش شده اند، ممکن است در شروع مجدد



با افزایش تدریجی مقدار دارو، آن را بهتر تحمل کنند. در کسانی که دچار عوارض شدید مثل استیون جانسون یا TEN شده اند، درمان برای همیشه باید قطع شود.

✓ در صورت عدم تحمل TMP-SMX، رژیم های زیر توصیه می شوند:

- داپسون 100mg روزانه خوراکی، یا 50mg خوراکی دو بار در روز،
- داپسون 50mg خوراکی روزانه + پریمتامین 50 mg خوراکی یک بار در هفته + فولینیک اسید 25mg خوراکی یک بار در هفته
- داپسون 200mg خوراکی یک بار در هفته + پریمتامین 75 mg خوراکی یک بار در هفته + فولینیک اسید 25mg خوراکی یک بار در هفته

هشدار: کمبود گلوکز ۶ فسفات دهیدروژناز (G6PD) خطر آنمی یا مت هموگلوبینمی را در بیماران تحت درمان با داپسون افزایش می دهد.

✓ در کسانی که با درمان ضد رتروویروسی، شمارش CD4 برای بیش از ۳ ماه بالای ۲۰۰ بماند پروفیلاکسی باید قطع شود. اگر بعداً، شمارش CD4 باز هم به زیر ۲۰۰ افت کند، پروفیلاکسی باید مجدداً شروع شود.

پیشگیری ثانویه

✓ بعد از درمان موفقیت آمیز PCP، ادامه پروفیلاکسی ثانویه با TMP-SMX به میزان دو قرص بزرگسال روزانه لازم است. در صورت تثبیت تعداد CD4 به میزان بیش از 200 cell/mm^3 به مدت حداقل سه ماه پروفیلاکسی ثانویه باید قطع شود. اگر بعداً، شمارش CD4 باز هم به زیر ۲۰۰ افت کند، پروفیلاکسی باید مجدداً شروع شود. در کسانی که PCP با شمارش CD4 به میزان بیش از 200 cell/mm^3 رخ داده، درمان پیشگیرانه ثانویه باید برای تمام عمر ادامه یابد. در صورت عدم تحمل کوتریماکسازول ممکن است رژیم های جایگزین ذکر شده در پیشگیری اولیه، استفاده شود.

معالجه موارد شکست درمان PCP

شکست بالینی به صورت فقدان بهبودی بالینی و یا وخامت عملکرد تنفسی با بررسی خون شریانی، حداقل ۸-۴ روز بعد از درمان PCP به عنوان شکست در نظر گرفته می شود..

در صورتی که بیمار کورتیکواستروئید دریافت نکند، ممکن است در ۳-۵ روز اول پس از شروع درمان، حال بیمار بدتر شود. علت احتمالی آن پاسخ التهابی ناشی از لیز ارگانیزم ها در ریه در اثر آنتی بیوتیک است. سایر عفونتهای هم زمان باید به عنوان علت بالقوه چنین وخامتی در نظر گرفته شوند. پزشکان باید حداقل ۴ تا ۸ روز برای پاسخ به درمان منتظر بمانند. در این موارد انجام برونکوسکپی و لاولاژ برونکوالوئرلر حتی در صورتی که قبلاً هم انجام شده باشد، باید مدنظر قرار گیرد. در صورت شکست TMP-SMX 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 می‌گردد و پس از آن مانند سایرین می‌توان از کوتریموکسازول به این منظور استفاده نمود.

۳،۴. مایکوباکتریوز آتپیک منتشر

مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (MAC) در همه جا وجود دارد. اما بیماری ناشی از مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس شیوع بالایی ندارد. مهمترین عامل خطر آن شمارش CD4 کمتر ۵۰ است. سایر عوامل خطر عبارتند از سابقه قبلی عفونت فرصت طلب، بار ویروسی بالا و سابقه کلونیزاسیون دستگاه گوارش یا تنفس با MAC. امروزه با درمان ضد رتروویروسی، بروز آن کاهش یافته است.

تشخیص

علائم اولیه ممکن است اندک باشد و چند هفته قبل از مایکوباکتریومی رخ دهد. این علائم شامل تب، تعریق شبانه، خستگی، اسهال و درد شکم است. یافته‌های آزمایشگاهی که اغلب با بیماری منتشر MAC همراه عبارتند از آنمی (اغلب بیش از حدی که با مرحله بیماری منطبق باشد) و افزایش آلکالین فسفاتاز. در معاینه یا بررسی‌های رادیولوژیک هپاتومگالی، اسپلنومگالی یا لنفادنوپاتی (پاراتراکتال، رتروپریتونئال، پارائورتیک و کمتر محیطی) ممکن است مشاهده شود. نشانه‌های لوکالیزه اغلب در کسانی دیده می‌شود که تحت درمان رتروویروسی بوده‌اند و CD4 آنها افزایش یافته است. این نشانه‌ها شامل لنفادنوپاتی گردنی یا مزانتریک، پریکاردیت، پنومونیت، استئومیلیت، آبسه بافت نرم یا پوست، زخم تناسلی یا درگیری سیستم اعصاب مرکزی است.

تشخیص قطعی با علائم بالینی منطبق و کشت میکروارگانیسم از خون، غدد لنفاوی، مغز استخوان، یا سایر بافتها یا مایعات بدنی استریل به طور طبیعی است. در بیشتر بیماران علامت دار، شدت مایکوباکتریومی به حدی است که بیشتر یا همه نمونه‌های کشت خون مثبت می‌شود. به دلیل این که در عفونت MAC منتشر، اغلب کبد و مغز استخوان درگیر میشوند، ممکن است میکروارگانیسم‌ها در نمونه‌های بیوپسی از این نواحی با رنگ آمیزی اسید فاست، مشاهده شوند.

درمان

درمان اولیه باید شامل دو یا تعداد بیشتری داروی ضد مایکوباکتریال برای جلوگیری یا به تعویق انداختن بروز مقاومت دارویی باشد. کلاریترومایسین نخستین داروی ارجح است (جایگزین آن آزیترومایسین است). بررسی مقاومت ماکرولید برای تمامی موارد توصیه میشود. اتامبوتول داروی ارجح دوم است.



کلاریترومایسین (BID ۵۰۰ میلی گرم) + اتامبوتول (۱۵ mg/kg روزانه) درمان معمول توصیه شده است. برخی از صاحب نظران افزودن ریفابوتین (۳۰۰ mg/day) را نیز توصیه می کنند. به خصوص اگر CD4 کمتر از ۵۰ باشد، تعداد کلونی های رشد کرده از خون بیش از ۱۰۰ کلونی در هر میلی لیتر باشد یا بیمار درمان موثر ضد تر ویروسی دریافت نکند. برخی معتقدند داروی چهارم هم باید افزوده شود. برای داروی چهارم می توان از آمیکاسین، استرپتومایسین یا یک فلئوئوروکینولون مثل لووفلوکساسین استفاده نمود. در صورت عدم شروع ART، درمان باید تا آخر عمر ادامه یابد.

شکست درمان عبارت است از عدم پاسخ بالینی و ادامه مایکوباکتری می، ۴ تا ۸ هفته بعد از شروع درمان. در این موارد تکرار آنتی بیوگرام در مورد ماکرولیدها لازم است.

اگر بیمار تحت درمان ضد تر ویروسی نیست یا قبلاً درمان موثر دریافت نکرده، این درمان را معمولاً باید ۲ هفته بعد از شروع درمان MAC، آغاز نمود.

در چنین مواردی با متخصصان بیماریهای عفونی مجرب در این زمینه مشورت شود.

زمان قطع پیشگیری ثانویه:

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، قطع درمان MAC منطقی است. با افت CD4 به زیر صد پروفیلاکسی ثانویه دوباره آغاز میشود.

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 mg BID ۵۰۰ 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 توپرکلوزیس، در صورت انتخاب این دارو، باید سل فعال حتماً رد شود. اگر با ART شمارش CD4 برای بیش از ۳ ماه به بیش از 100 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 چهار حمله یا بیشتر سینوزیت حاد با کتریال در سال اطلاق می گردد.



سینوزیت در جمعیت مبتلایان به عفونت HIV شایع است. ویروس‌ها شایع‌ترین علل سینوزیت حاد هستند. در بیماران با عفونت HIV، همچون جمعیت عمومی، شایع‌ترین عوامل سینوزیت باکتریایی حاد استرپتوکوک پنومونه، موراکسلاتارالیس و هموفیلوس انفلوانزا هستند. در این بیماران، بروز استافیلوکوک اورئوس و پseudomonas آئروژنوزا در سینوزیت‌های حاد و مزمن بیشتر از جمعیت عمومی است و اغلب با باکتریهای بی‌هوایی همراه می‌باشد. در مراحل انتهایی عفونت HIV، عفونتهای فرصت طلب آتپیک مانند اسپرئیلوس ممکن است در بینی و یا سینوس‌های پارانازال رخ دهد. سینوس‌های ماگزیلا و اتموئید از همه بیشتر درگیر می‌شوند. هرچند میزان بروز بیماری در سینوس اسفونئید هم زیاد است.

تشخیص

در شرح حال این بیماران ترشح و احتقان بینی، تب، سردرد، یا احساس درد/ فشار بر روی سینوس‌ها ممکن است وجود داشته باشد. در معاینه فیزیکی ترشح چرکی - مخاطی از بینی یا ترشح 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، نمی‌توان سینوزیت ویروسی و باکتریایی را افتراق داد. در این بیماران، بهبود سینوزیت حاد با درمان طبی استاندارد محتمل است و معاینه اندوسکوپی 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 می‌گردد. همچنین در صورت شک به وجود عارضه در سینوزیت حاد و یا احتمالات تشخیصی دیگر، بررسی‌های تصویربرداری کمک کننده است.

درمان

درمان سینوزیت در بیماران با عفونت HIV، 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 سینوس ماگزیلاری و یا وخامت علائم بعد از بهبود اولیه می‌باشد. در موارد وجود علائم شدید از جمله تب مداوم علیرغم درمان مناسب، تورم اطراف اریبت، درد شدید صورت یا دندان، تغییر وضعیت هوشیاری، دو بینی، هایپراستازی اینفرا اوریبتال و عفونت مزمن، اختلالات مشکوک آناتومیک (مانند انحراف سپتوم بینی، پولیپ) و نگرانی درباره بیماری زمینه‌ای (مانند بدخیمی سینونازال، بیماری گرانولوماتوز) یا عوارض سینوزیت به متخصص گوش و حلق و بینی 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 (1 gr, po, q12h) یا
- سفوروکسیم (200-500 mg, po, q12h)



✓ در بیماران مبتلا به بیماری خفیف با حساسیت به ترکیبات بتالاکتام:

- تریمتوپریم / سولفامتو کسازول 160 mg - 800 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 - کلاولانات: 500/125 mg هر ۸ ساعت یا
- آموکسی سیلین - کلاولانات با دوز بالا، آموکسی سیلین - کلاولونات 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 بیوتیک های خط دوم باشد و در صورت عدم پاسخ سی تی اسکن سینوس انجام شده، برای معاینه دقیق تر و یا آندوسکپی بینی جهت تشخیص ناهنجاری های ساختاری و تهیه نمونه مناسب برای اسمیر و کشت و پاتولوژی به متخصص گوش و حلق و بینی ارجاع شود.

درمان های طبی کمکی

برای تسکین درد از استامینوفن یا ایبوپروفن برای ۴۸ تا ۷۲ ساعت اول می توان استفاده نمود. از ضد احتقان های خوراکی یا آنتی هیستامین ها یا ضداحتقان موضعی مثل قطره فیل افرین داخل بینی می توان استفاده نمود. قطره داخل بینی نباید بیشتر از سه روز استفاده شود. شستشوی بینی با نرمال سالین کمک کننده است. اسپری نازال داروهای استروئیدی مثل budesonide, fluticasone, mometasone, or triamcinolone نیز از درمان های کمکی موثر میباشند.

باید توجه داشت که داروهای مهار کننده پروتئاز (PI) مخصوص ritonavir-boosted PIs باعث افزایش سطح سرمی استروئید ها و حتی اسپری نازال آنها میشود لذا مصرف همزمان آنها توصیه نمی شود.

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 ارگانیزم های دیگر و سایر تشخیص های افتراقی توجه نمود. در صورتی که ارجاع به متخصص گوش و حلق و بینی ممکن نباشد تغییر پوشش آنتی بیوتیکی برای ارگانیزم های بیهواری و گرم منفی مانند پseudomonas آئروجینوزا و ارزبابی مجدد پس از سه روز، انجام شود. در صورت عدم پاسخ به درمان پس از سه روز، ارجاع به متخصص گوش و حلق و بینی الزامی است.

۶. نشانگان تحلیل عمومی بدن و خستگی

کاهش وزن ناخواسته یا تحلیل عمومی یکی از شایع ترین علائم عفونت با HIV است که ممکن است در هر مرحله ای 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 پایه ی 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 می کنند. 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 " می نامند.

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 می شود که تحت درمان موافقت آمیز ضد رتروویروسی هستند.

خستگی: خستگی یکی از شایعترین و تضعیف کننده ترین شکایتهای افراد مبتلا به عفونت HIV است. شیوع تخمینی این عارضه حدود ۶۹-۲۰ درصد است. توصیف های معمول خستگی عبارتند از: احساس خستگی، ضعف، فقدان انرژی، خواب آلودگی یا خستگی مفرط.

علل

علل تحلیل عمومی:

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

۱. دریافت ناکافی غذا به دنبال:

✓ افسردگی

✓ اختلالات عصبی- روانی همراه با عفونت HIV

✓ روان پریشی و بیماری های عفونی مغز



✓ ضایعات مری و دهان که باعث بلع دردناک می شوند

✓ کاهش حس چشایی (برفک/ داروها)

✓ عوارض جانبی داروها (مانند تهوع)

۲. اسهال مزمن (سوء جذب)

۳. وضعیتهای هیپرمتابولیک Metabolic and Endocrine Abnormalities

۴. عفونت ها

۵. بدخیمی های مخفی (مانند لنفوم سلول B)

۶. هیپوگنادیسم ناشی داروها شامل کتوکونازول، سایمتیدین، گانسیکلوویر و استات مزستروول و عفونتهای

فرصت طلب، بیماری CMV ممکن است باعث آتروفی بیضه ها شود.

۷. نارسایی آدرنال

۸. 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

○ عفونت های غیر فرصت طلب

○ دیابت

○ بیماری مزمن کبدی مانند هپاتیت های مزمن B و C

○ سوء تغذیه

۵- عوارض جانبی ARVs

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

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، گلو تئال 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 هر گونه کاهش وزن، تغییر اشتها، پیدا شدن اسهال، یا سختی در انجام فعالیت های 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 کیلوگرم در مدت بیش از ۴ ماه) بیشتر نشان دهنده عوارض گوارشی است.

۳- آزمایشات: ارزیابی آزمایشگاهی بیمار بر اساس شرح حال و معاینه باید شامل آزمایشات زیر باشد:

- HIV DNA PCR پلازما به خصوص در بیماری که تحت درمان ضد رترو ویروسی است
- شمارش سلولهای CD4
- تستوسترون سرم (آزاد و تام)
- آلبومین سرم و آنزیم های کبدی (بر حسب لزوم از نظر بالینی)
- آزمایشات عملکرد تیروئید (بر حسب لزوم از نظر بالینی)
- گلوکز خون
- اوره و کراتینین سرم
- فولات و ویتامین B12 سرم (بر حسب 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 دارو هاست. در بیماری با شمارش CD4 پایین (کمتر از ۱۰۰ سلول در میلیمتر مکعب) عفونت های فرصت طلب مانند مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (MAC)،



توبر کولوز، عفونت سیتومگالو ویروس، کریپتوسپوریدیوز و پنومونی پنوسیستیس جیرووسی (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- ارزیابی تغذیه بیمار

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 بین 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	مزمین	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 سرحال 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، سلنیوم)
- 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).
تستوسترون انانات 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 ناندربولون 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، آرترالژی، 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.
 - مهارکننده های TNF: تالیدومید، پنتوکسی فیلین و کتوتیفن و نیز اسیدهای چرب امگا ۳ در رژیم غذایی که باعث کاهش تولید TNF α 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.
- بیخوابی را درمان کنید و عادات بهداشت خواب خوب را با بیمار مرور کنید. در صورتی که مداخله های استاندارد بهداشت خواب موثر نباشند، تجویز دارو بر حسب لزوم و گاه شبها مفید است. دوز پایین "تری سیکلیک ها" (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 بیخوابی مقاوم و شدید یا افراد مبتلا به بیماری عضوی مغز، دوز پایین تا متوسط داروهای آنتی سایکوتیک آتپیک مانند، Risperidone اغلب به خوبی عمل می کنند و عوارض جانبی آنها بسیار کمتر از داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی تر مانند هالوپریدول (Haldol) و کلرپرومازین (Thorazine) است.

بسیاری از بیماران طی دو هفته اول درمان با افاویرنز بی خوابی واضح یا خواب نا آرام خواهند داشت. که با لورازپام در زمان خواب یا دوز پایین داروهای آنتی سایکوتیک آتپیک (که در بیماران مبتلا به مشکلات سوء مصرف مواد مخدر گزینه بهتر است) تسکین می یابند. در صورت عدم پاسخ اختلالات خواب ، یک دوره کوتاه تغییر افاویرنز به یک داروی ضد ویروس دیگر می تواند در تعیین این که آیا افاویرنز علت بی خوابی است یا نه، کمک کننده باشد. در صورتی که به نظر برسد خستگی مربوط به داروهای ضد رتروویروس است، مزایای داروها را در برابر اثرات جانبی احتمالی آنها بسنجید و 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 بار ویروسی 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 به بیماران 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 در مان 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 با تستوسترون باید اندازه گیری پایه PSA و معاینه از طریق رکتوم انجام و هر ۱۲-۶ 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، منته، نخاع، اعصاب محیطی و عضله ممکن است گرفتار شود. 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، لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال (PML). لنفوم اولیه سیستم عصبی مرکزی کمتر مشاهده می شود، اما هنوز یکی از علل مهم بیماری فوکال مغزی است. بیماریهای نورولوژیکی که ناشی از 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 آن 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.



۱.۷. توکسوپلاسموز مغزی

توکسوپلاسموز مغزی از علل شایع بیماری فوکال مغزی در مبتلایان به HIV است و تقریباً همیشه در اثر فعالیت مجدد کیست های توکسوپلازما گوندی در پارانشیم مغزی ایجاد می شود. در صورت منفی بودن آنتی بادی توکسوپلازما، میزان بروز آن در مبتلایان به اچ آی وی پایین است. در صورت وقوع توکسوپلاسموز، علیرغم منفی بودن آنتی بادی، وقوع عفونت اولیه، ضعف ایمنی پیشرفته که باعث عدم تولید آنتی بادی شده و استفاده از کیت های آزمایشگاهی نامناسب مطرح است. بیماری در CD4 بالای ۲۰۰ نادر است و بیماران با CD4 کمتر از ۵۰، به خصوص در خطر آن هستند.

تشخیص

این بیماری اغلب با یک انسفالیت موضعی همراه با سردرد، کنفوزیون، تب و ضعف موتور تظاهر می یابد. بیماران ممکن است با تظاهرات غیر موضعی شامل سردرد غیر ویژه و علائم روانی مراجعه کنند. در صورت عدم درمان، بیماری به تشنج، استوپور و کما می انجامد. 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.

در سی تی اسکن یا ام آر آی با تزریق مغز به طور تپیک ضایعات متعدد با جذب ماده حاجب در ماده خاکستری کورتکس و بازال گانگلیا اغلب با ادم دیده می شود. ام آر آی حساس تر است. توکسوپلاسموز مغزی می تواند با تک ضایعه مغزی هم همراه باشد. گاه انسفالیت منتشر بدون ضایعه فوکال می دهد که در این حال سریعاً پیشرونده و کشنده است.

توکسوپلاسموز در مبتلایان به اچ آی وی تقریباً همواره در افرادی که سرپوزیتو (IgG+) بوده اند رخ می دهد. فقدان IgG، توکسوپلاسموز را غیر محتمل اما نه غیر ممکن می کند. IgM اغلب منفی است. تشخیص قطعی نیاز به بیوپسی مغز و جستجوی پارازیت در مغز دارد. اگر بتوان بیمار را LP کرد، PCR مایع مغزی نخاعی از نظر پارازیت بسیار ویژه (بیش از ۹۶٪) اما کمتر حساس است (۵۰٪).

تشخیص قطعی توکسوپلاسموز مغزی بر اساس علایم بالینی منطبق و رادیولوژیک تپیک در مغز و یافتن ارگانیسم در سیتولوژی یا هیستولوژی است. اما در بالین اغلب از تشخیص احتمالی براساس موارد زیر استفاده می شود:

۱- علائم بالینی منطبق

۲- یک یا چند ضایعه توده ای با جذب ماده حاجب (Contrast-enhancing) در تصویربرداری با 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، بنابراین توصیه میشود درمان ضد توکسوپلازما برای این بیماران حداقل به مدت یک هفته انجام شده، پاسخ بالینی ارزیابی گردد. در



صورتیکه علیرغم این درمان پس از یک هفته ، بیمار دچار پسرقت بالینی شد، لازم است بیوپسی انجام شود. همچنین در صورت عدم پاسخ بالینی پس از دو هفته درمان، بیوپسی از ضایعه توصیه می گردد.

درمان

درمان اولیه برای توکسوپلاسموز مغزی:

رژیم درمانی ارجح عبارت است از:

- ✓ دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعد از آن ۵۰-۷۵ میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با سولفادiazین - 1g 1.5g چهار بار در روز (خوراکی) به همراه فولینینک اسید 10 mg روزانه (خوراکی).
- رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

۱. دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعد از آن ۵۰-۷۵ میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با کلیندامایسین وریدی یا خوراکی (به میزان 600mg چهار بار در روز) به همراه فولینینک اسید 10 mg تا ۲۵ روزانه (خوراکی).
 ۲. تری متوپریم / سولفامتوکسازول خوراکی یا وریدی 5 mg(TMP)/kg دو بار در روز
 ۳. پیریمتامین (به میزان پیش گفته) به علاوه آزیترومایسین 900-1200mg روزانه
- درمان باید حداقل به مدت ۶ هفته با توجه با پاسخ بالینی و رادیولوژیک ادامه یابد.
- تجویز کورتون تنها در بیمارانی توصیه میشود که علائم اثر فشاری توده در مغز و یا ادم مغزی داشته باشند. در این شرایط دگزامتازون 4 mg هر ۶ ساعت برای مدت کوتاه تجویز میشود. با توجه به اینکه لنفوم اولیه CNS نیز ممکن است به کورتون پاسخ داده باعث اشتباه در تشخیص شود، دگزامتازون باید طی چند روز کم شده و قطع شود. بیمارانیکه کورتون میگیرند باید از نظر بروز سایر عفونتهای فرصت طلب به دقت پایش شوند. اگر ضایعه وسیع یا پاسخ ناکامل باشد، درمان طولانی تر کار درستی است. پاسخ رادیولوژیک عبارت است از بهبود کامل ضایعه و رفع جذب ماده حاجب. با این وجود اسکار های کوچک ممکن است تا آخر عمر بماند. درمان با داروهای ضد تشنج باید برای کسانی شروع شود که تشنج کرده اند و شروع پیشگیرانه آن لازم نیست. در صورت شروع داروی ضد تشنج، باید آنرا برای حداقل تمام دوره حاد درمان ادامه داد.
- شروع ART را باید ظرف ۲ تا ۳ هفته پس از تشخیص توکسوپلاسموز در نظر داشت. به هر حال در شروع درمان ضدتروویروسی اصل رضایت بیمار و پایبندی به درمان را باید مورد توجه قرار داد.

پروفیلاکسی ثانویه

پس از درمان اولیه، پروفیلاکسی ثانویه یا درمان ساپرسیو ادامه می یابد.

رژیم درمانی ارجح عبارت است از:

۱. پیریمتامین 25-50 mg روزانه همراه با سولفادiazین 500-1000mg چهار بار در روز همراه با فولینینک اسید ۱۰ تا ۲۵mg روزانه



رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

۱. پیریمتامین 50-25 mg روزانه همراه با کلیندامایسین 600mg سه بار در روز

۲. کوتریموکسازول بزرگسال روزی دو عدد

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 ۶ ماه متوالی CD4 بالاتر از ۲۰۰ داشته باشد، قطع پروفیلاکسی ثانویه منطقی است. احتمال اندکی برای عود وجود دارد. در صورت افت CD4 به زیر ۲۰۰ باید پروفیلاکسی ثانویه را باز شروع کرد.

پروفیلاکسی اولیه

در بیماران با سرولوژی مثبت توکسوپلازما و شمارش CD4 کمتر از 100 ، پروفیلاکسی اولیه برای انسفالیت توکسوپلاسمائی را باید شروع نمود. در کسانی که دچار سروکانورسیون می شوند هم باید پیشگیری اولیه را شروع کرد.

رژیم درمانی ارجح عبارت است از:

✓ کوتریموکسازول دو عدد قرص بزرگسال روزانه خوراکی

رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

✓ کوتریموکسازول یک عدد قرص بزرگسال روزانه خوراکی

✓ کوتریموکسازول دو عدد قرص بزرگسال هر هفته سه بار خوراکی

✓ داپسون 50mg روزانه + پیریمتامین 50mg هفتگی + فولینیک اسید 25mg هفتگی

✓ داپسون 200mg هفتگی + پیریمتامین 75mg هفتگی + فولینیک اسید 25mg

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.

۲،۷. مننژیت کریپتوکوکی

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

تشخیص

در بیماران مبتلا به ایدز، کریپتوکوکوزیس، اغلب با مننژیت یا مننگوانسفالیت تحت حاد و با تب، احساس کسالت و سردرد تظاهر می یابد. نشانه های تحریک مننژ در $1/4$ تا یک سوم موارد دیده می شود. برخی از بیماران دچار علائم انسفالوپاتییک مثل لثارژی، تغییر هوشیاری، تغییرات شخصیتی و فقدان حافظه می شوند که غالباً در اثر افزایش فشار داخل جمجمه ایست. چون بیماری اغلب در این مرحله منتشر شده، ممکن است نشانه ها و علائم درگیری سایر ارگانها مثل سرفه و تنگی نفس در درگیری ریه و پاپول های ناف دار در درگیری پوست دیده شود.



مایع مغزی-نخاعی این بیماران تغییراتی مشابه مننژیت آسپتیک شامل پروتیین نرمال تا کمی بالا، قند نرمال تا کمی پایین و پلئوسیتوز لنفوسیتیک دارد. فشار مایع مغزی نخاعی ممکن است بالا باشد.

بیماری کریپتوکوکی را می توان به یکی از روش های زیر تشخیص داد:

✓ کشت مثبت خون یا مایع مغزی نخاعی،

✓ مشاهده قارچ در CSF با استفاده از رنگ آمیزی Indian ink

✓ شناسایی آنتی ژن کریپتوکوکی

کشت CSF برای کریپتوکوک نتو فرمنس در ۹۵٪ موارد و کشت خون در ۵۵٪ معمولاً ظرف ۷ روز مثبت می شود. حساسیت رنگ آمیزی Indian ink، ۶۰ تا ۸۰٪ است. آنتی ژن سرمی هم در بیماری مننژیتال و هم غیر مننژیتال، ممکن است مثبت شود و ممکن است تا چند ماه قبل از علامت دار شدن بیماری بتوان آنرا از خون شناسایی کرد. شناسایی آن در خون بر ضرورت انجام LP دلالت می کند. سه روش برای انجام آن وجود دارد: لاتکس آگلوتیناسیون، ایمینواسی آنزیمی و lateral flow assay به روش dipstick. همه این روش ها حساسیت بیش از ۹۰٪ دارند و بسیار ویژه اند. روش آخر نسبتاً ساده، ارزان و در محیط قابل اجراست.

درمان

درمان شامل سه فاز القاء، استحکام و نگهدارنده است. درمان ارجح برای فاز القاء آمفوتریسین B لیپوزومال 3-4mg/kg روزانه به همراه فلوکسیتوزین 25mg/kg چهار بار در روز خوراکی برای ۲ هفته است. اگر آمفوتریسین B لیپیدی در اختیار نباشد، آمفوتریسین B معمولی با دوز (0.7-1 mg/kg) روزانه استفاده می شود. می توان به عنوان انتخاب آلترناتیو از آمفوتریسین لیپوزومال به تنهایی یا همراه فلوکونازول 800mg روزانه استفاده کرد. بعد از دو هفته درمان موفق که با بهبود بالینی و کشت منفی مایع مغزی نخاعی همراه باشد، درمان فاز استحکام با فلوکونازول 400mg روزانه برای ۸ هفته شروع می شود. پس از آن فاز نگهدارنده با 200 mg فلوکونازول برای یک سال آغاز می گردد. 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 ۳۰-۲۵ میل لیتر مایع مغزی نخاعی به وسیله پونکسیون مکرر مایع مغزی نخاعی یا (در موارد شدید) درن کمری به مدت چند روز ممکن است ضروری باشد. مانیتول و کورتیکواستروئید در بیماران با فشار بالای CSF سودمند نیستند.

در مورد زمان شروع درمان ضد رترو ویروسی اتفاق نظر نیست. در مبتلایان به کریپتوکوزیس شدید بهتر است درمان حداقل تا انتهای فاز القاء (۲ هفته) یا شاید حتی به طریق اولی فاز استحکام (۱۰ هفته) به تعویق افتد. به هر حال با شروع درمان ضد رترو ویروسی باید مراقب عوارض IRIS و به خصوص افزایش فشار مایع مغزی نخاعی بود.

برای پروفیلاکسی ثانویه فلوکونازول 200mg/d (خوراکی) تجویز می شود. ایتراکونازول در پیشگیری از عود بیماری کریپتوکوکی از فلوکونازول پایین تر است. در صورتی که دوره درمان مننژیت کریپتوکوکی کامل شده باشد (حداقل یک سال درمان نگه دارنده با آزول ها)، بیمار درمانی موفق داشته باشد و با ART شمارش CD4 به بالای 100



cell/ml رسیده و بار ویروسی برای بیش از سه ماه غیر قابل شناسایی باشد، قطع پروویلاکسی ثانویه منطقی است. اگر بعداً شمارش CD4 به کمتر از ۱۰۰ رسید درمان با فلوکونازول باید شروع شود.

۳،۷. لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML)

لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال یک عفونت فرصت طلب ویروسی الیگوودندروسیتها و آستروسیتهاست که منجر 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 کودکی کسب می شود و دو سوم افراد تا سن ۱۴ سالگی آنتی بادی آنرا پیدا می کنند. علائم و نشانه های بالینی اغلب در بیماران با CD4 کمتر از ۲۰۰ و بدون درمان ضد رتروویروسی اتفاق می افتد. اما در شمارش های بالاتر CD4 و با درمان ضد رتروویروسی هم رخ می دهد. 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٪ و ویژگی ۹۲-۱۰۰٪ 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

در کسانی که درمان ضد رتروویروسی دریافت نمی کنند، این درمان باید فوری شروع شود. در نیمی از بیماران، سیر بیماری با درمان ضد رتروویروسی متوقف می شود. اما اغلب علائم نورولوژیک بهبود نمی یابد. در نیمی دیگر پیشرفت بیماری ادامه می یابد و بیمار می میرد. در کسانی که با درمان ضد رتروویروسی دچار لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال شده اند، باید از غیر قابل شناسایی بودن بار ویروسی اطمینان یافت و چنانچه ویروس ساپرس نشده پس از تعیین مقاومت دارویی رژیم درمان ضد رتروویروسی را به طور مناسبی تغییر داد.



۴.۷. آنسفالیت CMV

سیتومگالوویروس از خانواده ویروس‌های هرپس است. بیشتر بزرگسالان با عفونت HIV شواهد سرولوژیک عفونت قلبی 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 ونتریکول آنسفالیت در مبتلایان به HIV ایجاد کند. این عارضه اغلب در بیماران با CD4 کمتر از 50cell/ml دیده می‌شود 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 نمی‌شود. یافته‌های آزمایشگاهی اغلب غیر اختصاصی است. مایع نخاعی افزایش پروتئین و پلئوسیتوز مونوکلتری را نشان می‌دهد. نشان دادن DNA ویروس در مایع نخاع اختصاصی و حساس است. در تصویربرداری ضایعات موضعی نکروزانت با Enhancement اطراف بطن‌ها و منژ و یا هیدروسفالی دیده می‌شود. درمان بسیار مشکل است گانسیکلوویر 5mg/kg/q12h وریدی همراه با فوسکارنت 60mg/kg هر ۸ ساعت برای ۲۱-۱۴ روز سپس گانسیکلوویر 5mg/kg/day وریدی یا Valgancyclovir 900mg/day خوراکی تا بهبود کامل علائم نورولوژیک. اغلب ART را باید ظرف دو هفته بعد شروع CVM آغار نمود. برای پیشگیری از آن باید تعداد شمارش CD4 را بالای ۱۰۰ نگه داشت.

۵.۷. 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 می‌شود. تشخیص یا موارد زیر قویاً تأیید می‌شود:

۱. CSF-PCR مثبت برای CMV-DNA (حساسیت ۱۰۰-۶۲٪ و ویژگی ۱۰۰-۸۹٪)
۲. کشت مثبت CSF: هر چند به طور کلی کشتهای ویروسی CSF غیر حساسند.

درمان

همچون آنسفالیت CMV



۶.۷. 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 ممکن است نشان دهنده جذب آن در مننژ و حاشیه توبرکولوما 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٪)

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

۳- CSF-PCR (حساسیت ۱۰۰-۸۳ درصد، ویژگی ۱۰۰-۸۸٪)

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 معجز 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. می توان از داروهای ترکیبی سل هم استفاده کرد.

نقش استروئیدها در مننژیت توبرکولوزی در زمینه ی عفونت HIV روشن نیست. ایزونیازید ممکن است باعث کمبود پیریدوکسین و پلی نوروباتی 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 می‌تواند برای تشخیص افتراقی از توکسوپلاسموزیس مغزی کمک کننده باشد. معمولاً بیماران با شمارش CD4 حدود 50cell/ml هستند.

در مایع مغزی نخاعی آنها افزایش پروتئین و پلئوسیتوزیس منوسیت (کمتر از ۳۰ سلول در میکرولیتر) مشاهده می‌شود. سیتولوژی مایع نخاع بسیار با ارزش است که می‌تواند سلولهای لنفوسیت بدخیم و یا آتی پیک را نشان دهد. در مایع مغزی-نخاعی این بیماران می‌توان ژنوم ویروس اپشتاین بار را نشان داد. که حساسیت و ویژگی قابل توجهی دارد.

در تصویربرداری مغزی (CT یا MRI)، توده‌های منفرد به فراوانی توده‌های متعدد هستند. اغلب ضایعات در جاتی از Enhancement را دارند و ضایعات ندولار و یا تکه‌ای (Patchy) هستند. Ring-enhancement. مشابه آنچه در توکسوپلاسموزیس مغزی هست بعلاوه نکروز مرکزی تومور قابل مشاهده است. Subependymal-enhancement بیشتر برای لنفوم اختصاصی است ولی بندرت دیده می‌شود. ضایعات اغلب در کورپوس کولوزوم، ماده سفید اطراف بطن‌ها، و یا در کورتکس است. ضایعات در Posterior fossa در ۱۰٪ مشاهده می‌شود. 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 می‌کند.

درمان

بر خلاف پاسخ به استروئید که در لنفوم مغزی بیماران فاقد عفونت HIV مشاهده می‌شود، این پاسخ در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشاهده نمی‌شود. ولی به هر حال دگزامتازون وریدی یا خوراکی 10mg در ابتدا و سپس 4mg هر ۶ ساعت می‌تواند بهبودی موقت و سریع ایجاد کند. شروع ART وضعیت عصبی را بهبود می‌بخشد و میزان بقا را در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه CNS طولانی می‌کند. علاوه بر ART، درمان با متوترکسات، رادیوتراپی و برخی داروهای سیتوتوکسیک هم می‌تواند مفید باشد.

۸,۷. 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 می‌شود. همتای آن در طب کودکان، "آنسفالوپاتی پیشرونده" نام دارد. اختلال شناختی با دمانس ساب کورتیکال مطابقت دارد. بیشتر بیماران مبتلا به دمانس HIV دچار نقص ایمنی شدید هستند.

تشخیص

تشخیص براساس:

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 نوبراپین) نفوذ نسبتاً خوبی به داخل CSF دارند. بیشتر مهارکننده‌های 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.

۹،۷. میلوپاتی HIV

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

تشخیص

تشخیص بر اساس موارد زیر صورت می‌گیرد:

- ۱- میلوپاتی پیشرونده بدون سطح حسی-عصبی
- ۲- نداشتن ضایعه فوکال یا ضایعه توده‌ای 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 آزمایش‌های تشخیصی سیفلیس در CSF

درمان

شروع ART می‌تواند بهبودی این بیماران را بدنبال داشته باشد.

۱۰،۷. پلی نوروپاتی HIV

نوروپاتی‌ها در سیر عفونت HIV به طور مکرر رخ می‌دهند. 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. پاتوژن آن روشن نیست. این نوروپاتی از نوروپاتی توکسیک ناشی از نوکلئوزید هایی مانند دیدا نوزین و استاودین غیر قابل افتراق است. علائم پارستزی و درد غالبند و ناتوانی ناشی از کاهش عملکرد حسی یا حرکتی کمتر بارز است. مطالعات الکترو دیاگنوستیک ممکن است برای تأیید تشخیص کمک کننده باشند اما ممکن است در همه موارد ضروری نباشند.

درمان

علامتی است و شامل موارد زیر است:

- ۱- آمی تریپتیلین: 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 نشود، ممکن است باعث زخم های مری و ایجاد اسکار در مری، دهیدراتاسیون و کاهش وزن شوند.

◀ علل شایع بیماری های مری عبارتند از:

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

✓ داروها: داروهای ضد ترروویروسی ممکن است باعث تهوع و علائم گوارشی شوند. داروهای زیر به طور شایع با ایجاد اشکال در بلع یا سوزش سر دل همراهند: آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، کلرید پتاسیم، آهن، تتراسیکلین، تئوفیلین، داروهای آنتی کلینرژیک، مهار کننده های کانال کلسیم و قرص پروژسترون.

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

✓ ریفلاکس مری

◀ علل زیر با شیوع کمتر عبارتند از:

✓ CMV

✓ HSV



- ✓ زخمهای ایدیوپاتییک یا آفتی
- ✓ سارکوم کاپوزی
- ✓ لنفوم
- ✓ تویرکولوز
- ✓ و غیره

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، اندوسکوپی و بیوپسی است. با این حال توصیه شده است که بیماران مبتلا به دیسفاژی (به ویژه اگر برفک دهان هم داشته باشند) قبل از انجام اندوسکوپی تحت یک دوره درمان با فلوکونازول ۲۰۰ میلی گرم روز اول و سپس ۱۰۰ میلی گرم روزانه قرار گیرند. زیرا عفونت کاندیدا در این بیماران بسیار شایع است. پیش بینی می شوند که علائم طی ۵ تا ۷ روز بهبود یابند. در صورت پاسخ مناسب، درمان برای ۱۴ تا ۲۱ روز ادامه می یابد. در غیر این صورت بیمار نیاز به بررسی خواهد داشت.

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

درمان

قبل از تجویز داروهای خوراکی باید تعیین نمود که آیا بیمار قادر به 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 ترکیبی از لیدوکائین غلیظ یک درصد، تتراسیکلین، دیفن هیدرامین و نیستاتین که به نسبت ۱:۱:۱:۱، 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
- ✓ ریفلاکس: بیمارانی که علائم اصلی آنها به نفع "سوزش سردل" یا ریفلاکس است به ویژه بیماران ی که سابقه GERD دارند باید برحسب لزوم تحت درمان با یک دوره داروهای مهارکننده H2 و یا پمپ پروتون (PPIs) قرار گیرند. بعضی بیماران برای کنترل علائم به مهارکننده H2, PPIs هر دو با هم نیاز خواهند



داشت. بعد از ۲-۱ 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. زخمهای آفتی

زخم های راجعه دهانی در بیماران HIV مثبت شایع بوده و باید از زخم های ناشی از هرپس افتراق داده شود. در حالیکه زخم های ناشی از هرپس کوچک و متعدد هستند زخم های آفتی منفرد، دردناک و تا چند هفته ممکن است طول بکشد. در صورت عدم پاسخ به درمانهای موضعی مثل دهانشویه های کلرگزیدین یا استیروئیدهای موضعی این زخمها ممکن است به کورتیکواستروئید خوراکی (پردنیزون 40mg/dl به مدت ۷-۱۴ روز، که به تدریج میزان آن به 10mg روزانه در مدت چهار هفته کاهش داده می شود، پاسخ دهد. 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 تراژوژنیک 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 ۵۰-۴۰ درصد بیماران مبتلا به زخمهای آفتی عود بیماری را تجربه می کنند و نیاز به تکرار درمان دارند.

۱۰. عفونت همزمان HIV و HCV

اپیدمیولوژی

با بهبود درمانهای ضد رتروویروسی و افزایش طول عمر بیماران، بیماری کبدی ناشی از هپاتیت سی به یکی از علل مهم مرگ در مبتلایان به ایدز تبدیل شده است. به دلیل راه انتقال مشترک، عفونت هپاتیت سی (CVH) در مبتلایان به HIV، شایعتر از جمعیت عمومی است. عفونت HIV، بر روی تمام فازهای سیر طبیعی عفونت HCV، تاثیر می گذارد. این تاثیر شامل افزایش پایداری ویروس پس از عفونت حاد، افزایش سطح ویروسی در بیماران با عفونت پایدار و افزایش میزان پیشرفت به سمت سیروز (بخصوص در بیماران با $CD_4 < 200$) می باشد. تاثیر عفونت مزمن هپاتیت C بر سیر طبیعی عفونت HIV، نامشخص است. ولی در برخی مطالعات مطرح شده که در بیماران با عفونت همزمان HIV/HCV، در مقایسه با عفونت HIV به تنهایی، ممکن است علیرغم درمان آنتی رتروویرال مناسب، ریکواری سیستم ایمنی با تاخیر بیشتری رخ دهد. بنابراین تمام بیماران با عفونت همزمان HIV/HCV، باید برای درمان HCV هم ارزیابی شوند.



تظاهرات بالینی

بیش از ۷۵٪ مبتلایان به هپاتیت C حاد به سمت عفونت پایدار با ویرمی طولانی مدت پیش می روند. تظاهرات بالینی در افراد با عفونت همزمان HIV/HCV، مشابه با بیماران HCV به تنهایی است. مبتلایان به عفونت مزمن هپاتیت C، اغلب بدون علامت هستند اما ممکن است شکایت های غیر اختصاصی مانند خستگی، ضعف یا بی حالی داشته باشند. به طور تیپیک سطح ترانس آمینازهای سرم بخصوص ALT، بدون ارتباط با شکایت های بیمار نوسان دارد، در حالیکه سطح RNA ویروس به صورت مداوم در سرم باقی می ماند. با پیشرفت عفونت هپاتیت مزمن C و ایجاد فیروز، هایپراسپلینسم رخ میدهد و تعداد گلبولهای سفید خون و پلاکت افت می کند. در طی ۵ سال حدود ۱۰ تا ۲۰ درصد مبتلایان به سیروز در اثر هپاتیت C، به سیروز جبران نشده مبتلا می شوند و علائم واریس مری، آسیت، اختلالات انعقادی، آنسفالوپاتی و کارسینوم هپاتوسلولار تظاهر می یابد. عفونت هپاتیت C مزمن، می تواند با اختلالات متابولیک مانند مقاومت به انسولین و استئاتوز همراهی داشته باشد. همچنین به صورت قوی این عفونت با تظاهرات خارج کبدی مانند کرایوگلوبولینمی، گلوومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو و پورفیری همراهی دارد.

ارزیابی تشخیصی

تمام مبتلایان به HIV، باید از نظر HCV با استفاده از HCV Ab غربالگری شوند. کسانی که HCV Ab در آنها مثبت است، باید از نظر RNA ویروس (HCV RNA) در سرم چک شوند تا وجود عفونت فعال HCV تایید شود. افراد با HCV Ab مثبت و HCV RNA منفی، باید مجدداً ۳ ماه بعد از نظر HCV RNA در سرم چک شوند.

نکته قابل توجه این است که در بیماران مبتلا به عفونت پیشرفته HIV که نقص ایمنی شدید دارند (CD₄ < 100)، HCV Ab ممکن است به زیر سطح قابل اندازه گیری برسد. بنابراین اگرچه ناشایع است ولی در افراد مبتلا به عفونت پیشرفته HIV که تیتراژ HCV Ab منفی است ولی افزایش آنزیمهای سرمی غیر قابل توجه دارند، باید از نظر HCV RNA در سرم چک شوند تا احتمال عفونت هپاتیت C سرنگاتیو رد شود.

پس از تشخیص، قبل از شروع درمان، ارزیابیهای دیگری نیز لازم است که شامل موارد زیر می باشد: بررسی تمام بیماران از نظر دیگر هپاتیت های ویروسی مانند هپاتیت B، مصرف الکل، بیماریهای قلبی، کلیوی، اتوایمیون، اختلالات کبدی متابولیک، دیابت قندی، چاقی، ارزیابی شدت بیماری کبدی (مشخص کردن بیماران با سیروز یا فیروز پیشرفته)، تعیین مقدار کمی ویروس (HCV RNA quantification) و تعیین ژنوتیپ ویروس (HCV genotyping).

درمان

تمام بیماران مبتلا به عفونت همزمان HIV/HCV، باید برای درمان هپاتیت C، مد نظر قرار گیرند. درمان این بیماران در گذشته با رژیم های اینترفرون + ریباویرین بسیار مشکل بود و بسیاری از بیماران به دلیل عوارض جانبی



درمان مانند افسردگی، کاهش وزن و آنمی شدید درمان را قطع می کردند. در حال حاضر پیامد درمان هپاتیت C با داروهای آنتی ویرال جدید (Direct acting antiviral) DAA در افراد با عفونت همزمان HIV/HCV، با افراد مبتلا به عفونت HCV به تنهایی قابل مقایسه است. در این رژیم های درمانی، تداخل دارویی بین داروهای هپاتیت C و ضد تر ویروسی اندک است.

توصیه می شود ابتدا درمان عفونت HIV شروع شود و قبل از شروع درمان هپاتیت C، سطح ویروس HIV ساپرس شود. اگرچه ممکن است در افرادی که فیروز متوسط تا شدید دارند و در خطر پیشرفت سریع بیماری کبدی هستند، ولی نقص ایمنی ناشی از HIV، شدید نیست (به طور مثال در $CD_4 > 500$)؛ ابتدا عفونت هپاتیت C درمان شود و سپس درمان عفونت HIV آغاز گردد. درمان بر اساس ژنوتیپ های مختلف و وجود یا عدم وجود سیروز به صورت زیر می باشد:

عفونت HCV ژنوتیپ 1، 4، 5 یا 6

- بیمار غیر سیروتیک و بار اول درمان (naïve)

1. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks
2. Daily fixed dose combination of Ledipasvir (90 mg) and Sofosbuvir (400 mg) for 8-12 weeks^a

- بیمار غیر سیروتیک و قبلا درمان شده (experienced)

1. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*
2. Daily fixed dose combination of Ledipasvir (90 mg) and Sofosbuvir (400 mg) with daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*

- سیروز جبران شده (child A)

1. Daily fixed dose combination of Ledipasvir (90 mg) and Sofosbuvir (400 mg) with daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks (b)*
2. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*

- سیروز جبران نشده (child B or C)

1. Daily fixed dose combination of Ledipasvir (90 mg) and Sofosbuvir (400 mg) with daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*
2. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*

عفونت HCV ژنوتیپ 2

- بیمار غیر سیروتیک (بار اول درمان (naïve) و قبلا درمان شده (experienced))



1. Daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks
2. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks

-سیروز جبران شده (child A)

1. Daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 16 to 24 weeks
2. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks

-سیروز جبران نشده (child B or C)

1. Daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 16 to 24 weeks
2. Daily Daclatasvir(60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*

عفونت HCV ژنوتیپ 3

-بیمار غیرسیروتیک و بار اول درمان (naïve)

1. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks

-بیمار غیرسیروتیک و قبلا درمان شده (experienced)

1. Daily Daclatasvir(60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 12 weeks*

-سیروز جبران شده (child A)

1. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) + daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) for 24 weeks

-سیروز جبران نشده (child B or C)

1. Daily Daclatasvir (60 mg) + daily Sofosbuvir (400 mg) for 24 weeks with daily weight adjusted Ribavirin (1000-1200 mg) or without Ribavirin **

^aدر ژنوتیپ 1، در صورتیکه سطح ویروس کمتر از 6 million IU/mL باشد و بیمار سیروز نداشته باشد، میتوان دوره درمان را به 8 هفته کاهش داد.

^b در صورت وجود فاکتورهای پیشگویی کننده منفی به درمان، حتی با مصرف ریباویرین طول مدت این رژیم 24 هفته خواهد بود.

* در صورت عدم استفاده از ریباویرین، طول مدت درمان به 24 هفته افزایش خواهد یافت.

** در بیمارانی که ریباویرین کنترل کننده یکاسیون دارد، دوره درمان بدون ریباویرین هم 24 هفته خواهد بود.



HCV Treatment Options in HCV/HIV Co-infected Persons

IFN-free HCV Treatment Options				
HCV GT	Treatment regimen	Treatment duration & ribavirin usage		
		Non-cirrhotic	Compensated cirrhotic	Decompensated cirrhotics CTP class B/C
1 & 4	SOF + SMP + RBV	12 weeks without RBV	12 weeks with RBV or 24 weeks without RBV ⁽ⁱ⁾	Not recommended
	SOF/LDV + RBV	12 weeks without RBV	12 weeks with RBV or 24 weeks without RBV in cirrhotics or pre-/post-transplant ⁽ⁱⁱ⁾	
	SOF + DCV + RBV	12 weeks without RBV	12 weeks with RBV or 24 weeks without RBV in cirrhotics or pre-/post-transplant ⁽ⁱⁱ⁾	
	OBV/PTV/r + DSV	12 weeks in GT 1b	Not Recommended	
	OBV/PTV/r + DSV + RBV	12 weeks in GT 1a	12 weeks in GT 1b 24 weeks in GT 1a	Not recommended
	OBV/PTV/r + RBV	12 weeks in GT 4	24 weeks in GT 4	Not recommended
2	SOF + DCV + RBV	12 weeks without RBV	12 weeks without RBV	12 weeks with RBV
	SOF + RBV	12 weeks	16-20 weeks ⁽ⁱⁱⁱ⁾	
3	SOF + PEG-IFN/RBV	Not recommended ^{iv}	12 weeks in persons eligible for PEG-IFN	Not recommended
	SOF + RBV	24 weeks	Not recommended	
	SOF + DCV + RBV ^(iv)	12 weeks without RBV	24 weeks with RBV	
5	SOF/LDV	12 weeks without RBV	12 weeks without RBV	
6	In the absence of clinical data on DAAs in HCV GT 6 infection persons should be treated similarly to HCV GT 1 and 4 infection			

RBV = ribavirin
 SOF = sofosbuvir
 SMP = simeprevir
 DCV = daclatasvir
 LDV = ledipasvir
 OBV = ombitasvir
 PTV/r = paritaprevir/RTV
 DSV = dasabuvir

- i Cirrhotic persons with negative predictors of response can be treated 24 weeks with RBV (negative predictors: treatment-experienced, platelet count < 75x10⁹/uL)
- ii Possible extension up to 16 weeks in treatment-naïve cirrhotics or relapsers; up to 20 weeks in treatment-experienced cirrhotics
- iii Based on expert opinion and preliminary data from studies in persons on pre-marketing expanded access programmes
- iv See IFN-containing Treatment of HCV in Persons with HCV/HIV Co-infection

مانیتورینگ درمان

افراد با عفونت همزمان HIV/HCV، در ریسک بالاتری برای پیشرفت به عوارض جانبی با درمانهای هیپاتیت C قرار دارند و باید به دقت مانیتور شوند:

✓ HCV RNA، باید زمان شروع درمان (پایه)، بین هفته ۲ تا ۴ (اختیاری)، انتهای درمان و سپس ۱۲ یا ۲۴ هفته پس از انتهای درمان چک شود.



- ✓ اندازه گیری سطح ALT ، هفته های ۴ ، ۸ ، ۱۲ درمان و هفته ۲۴ (در موارد با طول مدت درمان ۲۴ هفته) و سپس ۱۲ یا ۲۴ هفته پس از انتهای درمان لازم است.
- ✓ در بیماران دریافت کننده ریبویرین ؛ باید عوارض جانبی هماتولوژیک هفته ۲ و ۴ درمان و سپس با فواصل ۴ تا ۸ هفته چک شود.
- ✓ در بیماران با نارسایی خفیف ، متوسط و شدید کلیوی ، نیازی به تعدیل دوز Sofosbuvir ، Ledipasvir ، Daclatasvir نمی باشد.
- ✓ استفاده از Sofosbuvir در بیماران با کلیرانس کراتینین کمتر از $30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ توصیه نمیشود. اگر انتخاب دیگری در دسترس نیست و درمان اورژانسی باشد ، در مورد دوز مناسب آن اطلاعاتی در دسترس نیست. بنابراین مانیتورینگ منظم عملکرد کلیوی لازم است و در صورت بدتر شدن عملکرد کلیوی ، باید درمان قطع شود.
- ✓ در بیماران با نارسایی خفیف ، متوسط و شدید کبدی، نیازی به تعدیل دوز Sofosbuvir ، Ledipasvir ، Daclatasvir نمی باشد.

تداخلات دارویی

- درمان بیماران با عفونت همزمان HIV/HCV ، نیاز به آگاهی و توجه به تداخلات دارویی پیچیده ای دارد که می تواند بین داروهای آنتی رتروویرال و داروهای هپاتیت C رخ دهد.
- ✓ وقتی Daclatasvir در ترکیب درمانی به کار رود:
 - در صورت مصرف همزمان با آتازاناویر/ریتوناویر: دوز Daclatasvir باید به ۳۰ میلیگرم روزانه کاهش یابد.
 - در صورت مصرف همزمان با افویرنز: دوز Daclatasvir باید به ۹۰ میلیگرم روزانه افزایش یابد.
- ✓ وقتی Sofosbuvir+Ledipasvir در ترکیب درمانی به کار رود:
 - این ترکیب را با اغلب داروهای آنتی رتروویرال می توان استفاده کرد.
 - مصرف همزمان Sofosbuvir+Ledipasvir ، با رژیم آنتی رتروویرال حاوی تنوفویر فومارات (TDF) با افزایش تماس تنوفویر همراه خواهد بود؛ بخصوص وقتی تنوفویر با مهارکننده پروتاز که با ریتوناویر تقویت شده (مثل آتازاناویر/ریتوناویر) داده شود. اگر نمی توان رژیم جایگزین استفاده کرد باید بیمار برای نفروتوکسیسیته تنوفویر به صورت مرتب با چک عملکرد کلیوی (کلیرانس کراتینین ، فسفر سرم ، گلوکز و پروتئین ادرار) مانیتور شود.
- ✓ Sofosbuvir : با آنزیم سیتوکروم P450 متابولیزه نمی شود و تداخل دارویی قابل توجهی ندارد.
- ✓ از داروهای آنتی رتروویرال ، Dolutegravir ، تداخل دارویی قابل توجهی ندارد.



✓ مصرف همزمان ریباویرین و زیدوودین باعث افزایش میزان آنمی می شود و نیاز به کاهش دوز ریباویرین می باشد؛ بنابراین مصرف زیدوودین با ریباویرین توصیه نمی شود.

۱.۱. عفونت همزمان HBV و HIV

عفونت ناشی از هپاتیت B یکی از علل مهم موربیدیت و مرگ و میر در دنیاست. در ایران هم علیرغم کاهش شیوع آن با انجام واکسیناسیون نوزادان در سال های اخیر، هنوز یک عامل مهم سیروز به شمار می رود. زیرا برنامه های واکسیناسیون تا چندین دهه پس از اجرای شان تاثیری در مرگ های مرتبط با هپاتیت بی نخواهند داشت. برای همین تلاش برای پیشگیری از انتشار آن و همچنین شناسایی موارد مبتلا به هپاتیت مزمن و مدیریت بیماری در مبتلایان اهمیتی قابل توجه دارد. با توجه به راه های مشترک HBV و HIV، شیوع HBV در مبتلایان به HIV بیش از جمعیت عمومی است.

علائم بالینی

هپاتیت B حاد اغلب بی علامت است. در صورت علامت دار شدن، بیماران ممکن است دچار درد شکمی ناحیه فوقانی راست، تهوع، استفراغ، بی اشتها، تب و آرتراالژی با یا بدون ایکتر شوند. مبتلایان به هپاتیت مزمن B اغلب تا وقتی که سیروز ایجاد نشده، بی علامتند یا علامت های غیر ویژه شامل خستگی مزمن دارند. پس از ایجاد سیروز ممکن است نشانه های هیپرتانسیون پورت یعنی آسیت، واریس مروی، کوآگولوپاتی، ایکتر یا انسفالوپاتی کبدی دیده شود. هپاتوسلولار کارسینوم هم که اغلب در زمینه سیروز ظاهر می شود، معمولاً در مراحل اولیه بی علامت است ولی با پیشرفت آن نشانه های تهاجم موضعی یا متاستاتیک ظاهر می گردد. در مبتلایان به عفونت HBV که HIV مثبت هستند در مقایسه با کسانی HIV ندارند، سطح ویرومی بالاتر است، احتمال وجود HBe Ag بیشتر است، خطر مزمن شدن عفونت، ابتلا به هپاتوسلولار کارسینوم و موربیدیت و مرگ و میر بالاتر است.

تشخیص

تمام مبتلایان به HIV، باید از نظر ابتلای به هپاتیت B با HBs Ag، HBe Ag، HBe Ab و HBs Ab بررسی شوند. تشخیص هپاتیت B حاد با HBe Ab(IgM) صورت می گیرد. هپاتیت B مزمن با مثبت شدن دو نمونه HBs Ag به فاصله حداقل ۶ ماه تشخیص داده می شود. مبتلایان به هپاتیت B مزمن باید از نظر HBe Ag، HBe Ab و HBV DNA چک شوند. بیماری فعال که می تواند HBe Ag+ یا HBe Ag- باشد با HBV DNA مثبت در سرم و افزایش پایدار یا منقطع آنزیم های کبدی همراه است.



HbC Ab مثبت ایزوله، معمولاً ناشی از عفونت قبلی با HBV است که با گذر زمان با فقدان HBs Ab همراه شده است. اهمیت آن به خوبی معلوم نیست ولی معمولاً بر عفونت بهبود یافته دلالت می کند. هر چند گاهی ناشی از عفونت مزمن است. گاه نیز ناشی از آزمایش مثبت کاذب است.

ارزیابی بیماری و تشخیص پیشرفت بیماری

بیماران مبتلا به هیپاتیت B مزمن، باید در شروع مراقبت با شرح حال و معاینه از نظر مصرف داروها و تماس با مواد هپاتوتوکسیک، بیماری های همزمان کبدی و نشانه های بیماری پیشرفته کبدی بررسی شوند. همچنین آنها باید با CBC(diff)، پلاکت، ALT، AST، بیلی روبین مستقیم و غیر مستقیم، ALP، آلبومین، PT، HBe Ag، HBe، Ab و HBV DNA، سونوگرافی کبد و طحال ارزیابی شوند. اگر احتمال عفونت همزمان با HDV وجود دارد، HDV Ab نیز باید چک شود. پس از آن نیز هر شش ماه CBC، ALT، AST، سرم آلبومین، بیلی روبین و PT تکرار شود. کسانی که می خواهند درمان ضد رتروویروسی حاوی تنوفویر دریافت کنند باید از نظر تراکم استخوان بررسی شوند. کسانی که سیروتیک هستند باید برای غربالگری سرطان کبد، هر شش ماه با سونوگرافی و PFA بررسی گردند.

ارزیابی وجود فیروز کبدی: در مناطقی که فیرواسکن در دسترس است و هزینه های آن مانعی نیست، انجام آن برای ارزیابی فیروز کبدی روش توصیه شده است. هنگامی که به علت محدودیت منابع، امکان انجام فیرواسکن وجود ندارد، APRI (ALT- Platelet Ratio Index) به عنوان بهترین آزمایش غیرتهاجمی برای برآورد ابتلا به سیروز توصیه شده است. فرمول محاسبه آن به صورت زیر است:

$$APRI = (AST/ULN) \times 100 / \text{platelet count } (10^9/L)$$

در افراد بالغ عدد ARRRI بزرگتر از ۲ حاکی از وقوع سیروز است. اگر چه بیوپسی کبد روش استاندارد برای ارزیابی فیروز است ولی به علت مهاجم بودن امروزه از آن کمتر استفاده می شود و تصمیم گیری برای انجام آن بر اساس صلاحدید فوق متخصص گوارش یا متخصص عفونی است.

درمان

✓ تمام مبتلایان به HIV، صرف نظر از وضعیت بالینی یا تعداد CD4 باید تحت درمان ضد رتروویروسی قرار گیرند. با توجه به اینکه همه پنج رژیم درمانی ضد رتروویروسی ارجح در کشور حاوی امتریستابین و تنوفویر یا لامیوودین و تنوفویر هستند، هر یک از آنها را می توان برای مبتلایان به عفونت همزمان HIV/HBV نیز استفاده نمود.

✓ از میان رژیم های آلترناتیو درمان ضد رتروویروسی، فقط می توان از Boosted Atazanavir یا Boosted Lopinavir/ritonavir همراه با ترووادا برای مبتلایان به عفونت همزمان HIV/HBV استفاده کرد.



- ✓ به هیچ وجه استفاده از رژیم های درمانی ضد تروویروسی که فقط دارای لاوی وودین هستند، مجاز نیست. نحوه پایش عوارض دارویی در این بیماران به همان نحوی است که در رهنمود کشوری "ارزیابی فرد مبتلا به HIV و درمان ضد تروویروسی در نوجوانان و بزرگسالان، ویرایش خرداد ۹۶" آمده است.
- ✓ اگر بیمار تنووفوویر را تحمل نکند یا به علتی تجویز آن ممنوع باشد، entecavir 0.5mg روزانه را باید به رژیم درمانی ضد تروویروسی افزود. اگر بیمار قبلا با لامی وودین تماس داشته، بهتر است دوز انتکاویر به روز یک میلی گرم روزانه افزایش یابد. انتکاویر ممکن است به ندرت با اسیدوز لاکتیک همراه باشد. می توان به جای انتکاویر از adefovir 10mg روزانه نیز استفاده نمود. آدفوویر با این دوز به ندرت با افزایش کراتی نین همراه است.
- ✓ در بیماران با عفونت همزمان HIV/HBV که حاضر به شروع درمان ضد تروویروسی نیستند، درمان هپاتیت B در کسانی که ALT بالا و HBV DNA بیش از 2000 IU/ml یا فیروز قابل توجه، اندیکاسیون دارد. در اینان به هیچ وجه نباید از هیچ یک از داروهای خوراکی هپاتیت B استفاده کرد. می توان از Peg-INF alfa2a با دوز 180mg یک بار در هفته زیر پوستی به مدت ۴۸ هفته استفاده نمود.
- ✓ در کسانی که سیروز دارند و حاضر به دریافت درمان ضد تروویروسی نیستند، از نظر درمان هپاتیت B با فوق تخصص گوارش مشورت گردد.

ارزیابی پاسخ به درمان

پاسخ به درمان با سنجش سطح سرمی HBV DNA چک می شود. سطح سرمی HBV DNA هر ۱۲ هفته تا هنگامی که در دو آزمایش، ویروس غیر قابل شناسایی باشد باید چک شود. پس از آن می توان سطح ویروس را هر شش ماه چک کرد. سطح سرمی HBV DNA باید در هفته ۱۲ درمان یک لگاریتم (به اندازه ۱۰ برابر) کاهش یابد و بعد از ۲۴ تا ۴۸ هفته به سطح غیر قابل شناسایی برسد تا پاسخ درمان مطلوب محسوب شود. در کسانی که HBe Ag مثبت هستند، HBe Ag نیز باید هر ۶ تا ۱۲ ماه چک شود. پاک شدن HBe Ag نیز بیانگر دیگری برای پاسخ به درمان است. طبیعی شده سطح ترانس آمینازها و کاهش فیروز کبدی نیز از اندیکاتورهای دیگر پاسخ به درمان هستند. در صورت عدم پاسخ HBV به درمان مشاوره فوق تخصص گوارش توصیه می شود.

سندرم التهابی بازساخت ایمنی (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome) ناشی از HBV در بیماران با عفونت همزمان HIV/HBV که تحت درمان ضد تروویروسی قرار گرفته اند، با افزایش تعداد CD4 و بهبود ایمنی، بیماری کبدی ناشی از HBV ممکن است تشدید شود و بیمار تظاهراتی شبیه هپاتیت حاد مانند زردی، درد شکم، تهوع و استفراغ داشته باشد. برای همین ALT باید در هفته ۶ و ۱۲ شروع درمان و سپس هر ۳ تا ۶ ماه چک شود. در صورت وجود نشانه های تشدید بیماری کبد در بالین یا آزمایش های بیمار، تشخیص های افتراقی اصلی در کنار HBV associated IRIS، هپاتوتوکسیسیته دارویی، هپاتیت ناشی از HBV مقاوم به درمان، HBeAg seroconversion و وقوع سایر بیماری های کبدی حاد مانند HCV، HDV، HAV، HEV و هپاتیت



های ناشی از HSV، EBV و CMV و گاه سایر علل غیر عفونی هپاتیت مانند هموکرما توز هستند. نحوه رویکرد به IRIS در رهنمود کشوری "ارزیابی فرد مبتلا به HIV و درمان ضد تر ویروسی در نوجوانان و بزرگسالان، ویرایش خرداد ۹۶" توضیح داده شده است. در مورد هپاتیت های دارویی غالباً نیازی به قطع درمان ضد تر ویروسی نیست و با ادامه درمان مشکل برطرف می شود ولی در صورت وقوع ازدیاد حساسیت دارویی (وقوع hypersensitivity شامل تب، راش و لنفادنوپاتی)، هپاتیت حاد بالینی (به خصوص وقوع ایکتر که ناشی از آسیب کبدی باشد) و افزایش ترانس آمینازها به بیش از ۱۰ برابر باید درمان را موقتاً قطع نمود.

۱۲. دستورالعمل ایمن سازی

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 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 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 بازسازی 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 سرخچه (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.

- صرف نظر 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 بعد از نوسازی ایمنی تکرار شود.
- افزایش گذرا در مقدار HIV RNA در پلاسما بعد از تجویز چندین واکسن گزارش شده است.

جنبه های عملی ایمن سازی و موارد ممنوعیت عمومی

- واکسن های زنده را می توان همزمان در نقاط مختلف یا با فاصله زمانی 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 بعد از استفاده از فرآورده های خونی حاوی آنتی بادی، تزریق شوند. زیرا ممکن است آنتی بادی های اکتسابی پاسیو با پاسخ به واکسن تداخل داشته باشند.
- به عنوان یک قانون کلی، در افراد دارای سابقه قبلی واکنش شدید یا آلرژی به واکسن یا اجزای آن، این واکسن ها ممنوعیت دارند. به علاوه افراد مبتلا به بیماری های حاد همراه با تب شدید یا متوسط معمولاً تا بهبود علائم نباید واکسینه شوند.
- واکسن های غیر فعال در صورت وجود خطر قابل توجه عفونت ممکن است در بارداری استفاده شوند. واکسن های زنده در بارداری ممنوعیت دارند ولی در 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 خودداری شود.
- **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، صرف نظر 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 پولیو ویروس قرار دارند مجموعه اولیه IPV توصیه می شود.

جدول واکسیناسیون در بالغین مبتلا به HIV:

نوع واکسن	توصیه
آنفلوآنزا (غیر فعال)	در همه مبتلایان به صورت سالیانه توصیه می شود. (اثر بخشی واکسن زنده معلوم نیست و استفاده نشود)
توام بزرگسال	همچون سایر بزرگسالان هر ده سال یکبار
هپاتیت B	<p>در همه مبتلایان توصیه می شود، مگر آنکه قبلاً ایمن باشند (HBS Ab+ باشند) یا عفونت فعال داشته باشند (HBSAg+ یا HBsAb+ و HBc Ab+ و HBV DNA+ باشند):</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ واکسن در ۳ دوز تزریق می شود (صفر، یک ماه و شش ماه) در شرایط خاص ممکن است از بصورت تسریع شده توصیه شود (۰ و ۱ و ۲ که البته توصیه می شود پس از ۱۲ ماه دوز چهارم تجویز شود. این روش ممکن است در گروههای با دسترسی کمتر نظیر معتادان تزریقی توصیه شود) ✓ تیتر HBsAb یک تا و ماه بعد از آخرین دوز تکمیل واکسیناسیون باید چک شود. تیتر بالای ۱۰ نشانه ایمنی است. ✓ اگر تیتر کمتر بود، واکسیناسیون باید تکرار شود. در این صورت در دور دوم واکسیناسیون... از دوز دو برابر (40µg) استفاده شود. افراد مبتلا به HIV که Isolated HBcAb+ هستند، نیاز به واکسیناسیون به یک دوز دارند. یک ماه تا دو ماه بعد HBs Ab و اگر منفی بود.... ✓ در صورت عدم پاسخ ایمنی به تجویز سه دوز واکسن اولیه هپاتیت تجویز دوره دوم واکسن با دوز دو برابر توصیه میشود. می توان تجویز دوره دوم را به هنگامی که CD4 به مدت سه ماه بالای ۳۵۰ بود و یا بار ویروسی به مدت یک سال در حد صفر بود موکول نمود ✓ در مبتلایان به اچ ای وی که دارای یکی از شرایط زیر باشند، تیتر HBs Ab سالانه چک شود و اگر تیتر به کمتر از ۱۰ بود، یک دوز بوستر تزریق شود: <ul style="list-style-type: none"> ○ مصرف کنندگان تزریقی مواد ○ افراد تحت دیالیز ○ افرادی که شریک جنسی هپاتیت بی مثبت دارند
پنوموکوک	<p>در همه مبتلایان توصیه می شود. واکسن پنوموکوکی دارای دو نوع پلی ساکاریدی (PPV23) و کونژوگه (PPV13) است. هر دو نوع باید به شیوه زیر تزریق شود. اما اگر یکی از واکسن ها در دسترس نبود، حتما هر کدام که موجود بود را در اولین فرصت استفاده کنید و پس از تهیه نوع دوم با در نظر گرفتن توصیه های زیر آنرا هم تجویز کنید:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ اگر هر دو واکسن موجود بود: <ul style="list-style-type: none"> ○ ابتدا واکسن PPV13 تزریق میشود ○ بعد از ۲ ماه واکسن ۲۳ ظرفیتی تزریق می شود ○ ۵ سال بعد تکرار واکسن ۲۳ ظرفیتی توصیه می شود.



نوع واکسن	توصیه
	<p>○ اگر CD4 بیمار کمتر از ۲۰۰ بود می توان تزریق PPV23 را تا افزایش آن به بیش از ۲۰۰ به تعویق انداخت.</p> <p>✓ در صورتی که فردی قبلا واکسن ۲۳ ظرفیتی دریافت کرده باشد، حداقل با فاصله یک سال واکسن PPV13 تزریق میشود و واکسن ۲۳ ظرفیتی بعدی با فاصله ۵ سال از واکسن ۲۳ ظرفیتی اول تزریق خواهد شد.</p>
MMR	<p>✓ در همه افراد با CD4 بالای ۲۰۰ توصیه می شود دو دوز به فاصله یک ماه</p> <p>✓ در افراد با CD4 کمتر از ۲۰۰ ممنوع است</p>
منگوکوک	<p>✓ دو نوبت واکسن MenACWY-CRM یا MenACWY-D به فاصله ۱۲-۸ هفته از هم تزریق می شود</p> <p>✓ بوستر بعد از ۳ سال در افرادی که سری اول واکسن خود را قبل از ۷ سالگی دریافت کرده اند و بعد از ۵ سال اگر سری اول واکسن بعد از ۷ سالگی تجویز شده است.</p> <p>✓ حداقل فاصله ۴ هفته با واکسن پنوموکوک داشته باشد</p>
HPV	<p>در صورت در دسترس بودن در همه افراد ۳ دوز تزریق در ماههای 0, 1-2, 6 به تفکیک در پسران و دختران توصیه می شود</p>

منابع

1. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult. AETC National Resource Center University of Medicine and Dentistry of New Jersey, 2014, USA.
2. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents. DHHS, March 24, 2017, 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.
4. Volberding PA, Levine AM, Dieterich D, et al. Anemia in HIV Infection: Clinical Impact and Evidence-Based Management Strategies. CID 2004;38: 1453-1463.
5. Howard Libman. Beth Israel Deaconess Medical Center Healthcare Associates HIV Manual. June, 2014.
6. Guidelines. European AIDS Clinical Society, Version & 2016.
7. British HIV Association and British Infection Association Guidelines for the Treatment of Opportunistic Infection in HIV-seropositive Individuals 2011.
8. Rapid Advice, Diagnosis, Prevention and Management of Cryptococcal Disease in HIV –infected Adults, Adolescents and Children. WHO 2011.
9. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. AIDSinfo, 2017
10. European Association for Study of L. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. J Hepatol. 2016



11. American Association for Study of L.AASLD Recommendations for Testing, Managing , and Treating Hepatitis C.2016
- 12.Guidelines for the screening, care and treatment of person's with chronic hepatitis C infection. 2016 revision. World Health Organization
13. Naggie S, Cooper C, Saag M, Workowski K, Ruane P, Towner WJ, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for HCV in patients coinfectd with HIV-1. N Engl J Med 2015;373:705–713