

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

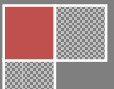
رهنمود بالینی برای جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت بهداشت

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

ویرایش سوم - مرداد 93





شماره صفحه

عنوان

3	تقدیر و تشکر
4	مقدمه
4	روش تدوین راهنما
5	اختصارات
6	1. تب
6	مقدمه
6	علل تب
7	تشخیص علل تب
9	درمان علامتی تب
10	HIV associated FUO
11	2. کم خونی
16	3. اسهال
23	4. تظاهرات ریوی
26	1.4. پنومونی های باکتریایی
28	2.4. پنومونی پنوموسیستیس
32	3.4. مایکوباکتریوز آتیبیک
34	5. سینوزیت
36	6. نشانگان تحلیل عمومی بدن و خستگی
46	7. تظاهرات نورولوژیک عفونت HIV
47	1.7. توکسوپلاسموز مغزی
50	2.7. مننژیت کریپتوکوکی
51	3.7. لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML)
52	4.7. آنسفالیت CMV
53	5.7. پلی رادیکولومیلیت CMV
53	6.7. مننژیت سلی
54	7.7. لنفوم اولیه مغز
55	8.7. دمانس HIV
56	9.7. میلوپاتی HIV
57	10.7. پلی نوروپاتی HIV
57	8. ازوفازیت



9. زخمهای آفتی 59

10. دستورالعمل ایمن سازی 60

منابع 64

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از کلیه عزیزانی که در تهیه پیش نویس، تکمیل و تصویب متن حاضر همکاری داشته اند شامل اعضا کمیته کشوری مراقبت و درمان HIV، گروه مشاورین، و گروه تدوین کننده پیش نویس تشکر و قدردانی می گردد.

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

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر محبوبه حاج عبدالباقی
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 شهید بهشتی	دکتر شروین شکوهی
رئیس اداره کنترل ایدز، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	دکتر عباس صداقت
فوکال پوینت مراقبت و درمان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان	دکتر کایون طایری
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر پیام طبرسی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر لادن عباسیان
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر حمید عمادی کوچک
عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران	دکتر بهنام فرهودی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر رکسانا قناعی
کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی	دکتر کیانوش کمالی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران، رئیس مرکز مدیریت بیماریها	دکتر محمد مهدی گویا
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر مینو محرز
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر مسعود مردانی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی	دکتر داود یادگاری نیا

گروه مشاورین به ترتیب حروف الفبا

کارشناس مرکز مدیریت بیماریهای واگیر	دکتر پریسا پورصمیمی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران	دکتر مهشید طالبی طاهر
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان و معاون بهداشتی دانشگاه	دکتر مهرداد فرخ نیا
فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تبریز	دکتر غلامرضا قهرمانی
فلوشیپ HIV دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران	دکتر سعید کلاتری

مرکز مدیریت بیماریهای واگیر از جناب آقای دکتر بهنام فرهودی، جناب آقای دکتر سیروس جعفری و جناب آقای دکتر حمید عمادی کوچک که تلاشی ویژه در گردآوری مطالب جدید و اعمال آن برای بازبینی این رهنمود داشته اند، کمال تشکر و قدردانی را ابراز میدارد.

مقدمه

این نسخه سومین ویرایش رهنمود "رویکردهای درمانی تشخیصی - درمانی به بیماریها و شکایتهای شایع در مبتلایان به HIV" است که در سطح کشور توزیع می شود. اگر چه با ارائه درمان های ضد رتروویروسی، 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 شکایتهای ناشی از آنها یا ناشی از تکثیر ویروس 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 بیماریها وظیفه خود می داند که مراتب تشکر و سپاس خود را به تمامی این عزیزان اعلام کند. امید است این راهنما ها بتواند منجر به ارتقاء سطح ارائه ی خدمات به بیماران نیازمند HIV/AIDS گردد و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین راهنما

ویرایش اول این رهنمود در سال 1387 و ویرایش دوم آن در سال 1389 منتشر شد. به منظور تهیه پروتکل فعلی، گروهی از اعضاء کمیته علمی مراقبت و درمان HIV که عمدتاً نقش مستقیم در مراقبت و درمان مبتلایان به اچ آی وی دارند و در تدوین پروتکل قبلی نیز نقش داشتند، مسئولیت بازبینی متن را به عهده گرفتند. این گروه متن قبلی را مرور نمودند و با استفاده از آخرین پروتکل های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی و در نظر گرفتن شرایط ایران، نسخه بازبینی شده را تهیه کردند. نسخه بازبینی شده در جلساتی با حضور سایر اعضاء کمیته علمی و برخی از همکاران دخیل در مراقبت بیماران به بحث گذاشته شد و پس از چند بار مرور و دریافت نظرات مختلف، نسخه تکمیل شده آن در جلساتی با حضور فوکال پوینت های مراقبت و درمان سراسر کشور ارائه گردید. پس از آن با در نظر گرفتن پیشنهادهای مطرح شده در این جلسات نسخه نهایی آماده گردید.

3TC	Lamivudine
ABC	Abacavir
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
AST	Aspartate Aminotransferase
ARVs	Antiretroviral (medicines)
ART	Antiretroviral Therapy
AZT	Zidovudine (also known as ZDV)
BID	Twice daily
BUN	Blood Urea Nitrogen
CD4	Cluster of Differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
CMV	Cytomegalo virus
d4T	Stavudine
ddI	Didanosine
EBV	Epstein-Barr virus
EFV	Efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
GERD	Gastro-Esophageal Reflux Disorder
HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HBV	Hepatitis B Virus
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IRIS	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
JC virus	John Cunningham virus
LF T	Liver Function Tests
MAC	Mycobacterium Avium Complex
MAI	Mycobacterium Avium Intracellulare
MCVs	Measles-Containing Vaccines
MMR	Measles, Mumps, Rubella
NRTI	Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
NNRTI	Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor
PCP	Pneumocystis Carini Pneumonia
PCR	Polymerase chain reaction
PML	Progressive Multifocal Leukoencephalopathy
QID	Four Times Daily
TB	Tuberculosis
TID	Three times daily
WHO	World Health Organization
ZDV	Zidovudine (also known as azidothymidine (AZT))

1. تب

مقدمه

تب یکی از شایعترین علائمی است که بیماران مبتلا به HIV، با وجود پیشرفت های درمانی موجود، آنرا تجربه می کنند. تقریباً 97 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، دما در یک دوره دو ساعته در دو نوبت کنترل شود. هر گونه تب جدید بالاتر از معمول (بیشتر از 38.3°) ممکن است علامتی از بروز یک بیماری جدید باشد که نیاز به بررسی و درمان دارد. تب در هر مرحله ای از عفونت HIV ممکن است وجود داشته باشد. اما در صورت وجود تب در بیماران دارای شمارش CD4 پایین (کمتر از $200/\text{mm}^3$) پزشک درمانگر باید با جدیت در جستجوی عفونتهای فرصت طلب و/یا سایر علل باشد.

علل تب

تب ممکن است عارضه جانبی، علامتی از یک یا چند عفونت جدید یا فرصت طلب، یا نشانگان بازسازی ایمنی (Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: IRIS) باشد.

باکتری، مایکوباکتری، عفونتهای سیستمیک قارچی و سایر موارد (مالاریا، ...) از علل شایع تب در این بیماران می باشند.

تب با فاصله ی کم پس از شروع ART (Anti Retroviral Therapy) ممکن است ناشی از IRIS (به خصوص به علل HBV, HCV, TB, MAC، کریپتوکوک یا هرپس زوستر) باشد.

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

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

علل عفونی تب

باکتریها: استرپتوکوک پنومونیه، گونه های سالمونلا، هموفیلوس آنفلونزا، استافیلوکوک اورئوس، پسودوموناس آئروژینوزا، موراکسلا کاتارالیس، ردو کوکوس اکویی، 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 آتیپیک.

ویروسها: ویروس نقص ایمنی انسانی به ویژه در عفونت حاد آن، سیتومگالو ویروس، ویروس هرپس سمپلکس تیپ I, II، ویروس ایشتاین بار، ویروس واریسلا زوستر، هپاتیت A, B, C، ویروس هرپس 6 انسانی تک یاخته ها: توکسوپلازما گوندی، کریپتوسپوریدیوم پاروم، گونه های میکروسپوریدیا، ایزوسپورا بلی، انتاموبا هیستولیتیکا، استرونجیلوئیدس استرکولاریس قارچها: پنوموسیستیس جیورسی، کریپتوکوکوس نئوفورمنس، گونه های کاندیدا، هیستوپلازما کیسولاتوم، گونه های آسپرژیلوس، ماکورمایکوزیس، 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 بیوتیکها 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)، آموتریسین B، پنتامیدین، زیدوودین، گانسیکلوویر، داروهای ضد تشنج مانند فنی توئین، باربیتوراتها، کاربامازپین، سایر داروها مانند سالیسیلات ها، اینترفرون، اینترلوکین، بلئومایسین،

سایر علل

واکسیناسیون، نارسایی آدرنال، تزریق فرآورده های خونی

تشخیص علل تب

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

ü دمای بالاتر از 38.3°C (بعد از دو نوبت کنترل در دو نوبت به فاصله ی دو ساعت)

تب جدید وقتی که با هر یک از علائم زیر همراه باشد: سردرد، سفتی گردن، تنگی نفس، درد شکم، کمر درد، تهوع، استفراغ، اسهال، تغییرات روانی یا گیجی، سرگیجه یا سبکی سر هنگام ایستادن یا نشستن

تب قطع ادرار به مدت 24 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 6-12 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
مسئله انجام همه آزمایشها در هر بیمار تب دار الزامی نیست:

ü انجام CBC و شمارش CD4 و بار ویروسی

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

ü انجام آزمایش کامل و کشت ادرار

ü پرتونگاری (رادیو گرافی) قفسه سینه و در صورت لزوم انجام سی تی اسکن سینوس ها

ü انجام رنگ آمیزی گرم و AFB از خلط

ü انجام کشت خلط از نظر پاتوژنهای باکتریایی و AFB

ü درخواست بررسی آنزیمهای کبد

ü انجام تست رایت

ü انجام تست توبرکولین

ü گرفتن اسمیر خون محیطی (جهت مالاریا، بورلیا)

ü 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

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

ü استامینوفن : 325-650mg هر 4 ساعت .

ü درمان اختصاصی: به طور کلی درمان سپسیس در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشابه افراد نامبتلا به HIV است و شامل احیای حجم مناسب، شروع زود هنگام آنتی 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 عفونتهای خاص مانند مصرف تزریقی مواد و مواجهه با قارچهای 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 گروههای دارویی مانند آزولها 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 کریبتوکوکی 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

2. 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:

ü 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 50 سال، بسیار شایع است.

ü سرکوب مغزاستخوان بدلیل داروها

ü کم خونی ناشی از داروها به ویژه زیدوودین، تریمتوپریم/سولفامتوکسازول (TMP-SMX) نیز شایع است و ممکن است به سرعت بعد از شروع این داروها ایجاد شود.

ü انفیلتراسیون مغزاستخوان توسط عفونت (بیماری ناشی از میکوباکتریوم توبرکولوزیس، مایکوباکتریوم آویوم، سیتومگالوویروس، پاروویروس B19، لنفوم، کریپتوکوک نئوفرمانس) و/یا توسط سلول های بدخیمی (مانند سندرم میلودیسپلازی و ...)

ü کم خونی فقر آهن (مانند از دست دادن خون بهر دلیل و سوء تغذیه)

ü هیپوگنادیسم

شکایتهای بیمار

بیمارانی که کاهش تدریجی هموگلوبین دارند ممکن است بتوانند با آن سازگار شوند و حتی در سطوح پایین هموگلوبین بدون علامت باقی بمانند. برخی ممکن است از ضعف، خستگی، تنگی نفس، رنگ پریدگی، سرگیجه، سنکوپ، تهوع، بی اشتها، سردرد، طپش قلب، درد قفسه سینه، اختلال خواب، اضطراب، احساس کسالت و یا گیج بودن شکایت داشته باشند.

رویکرد به بیماری (شکل 1)

× 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

ü رکتال: بررسی از نظر خون مخفی

× ارزیابی تشخیصی آزمایشگاهی شامل موارد زیر است:

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

ü بررسی آزمایشگاهی و سایر مطالعات تشخیصی لازم براساس شرح حال، معاینه فیزیکی و تشخیص افتراقی را انجام دهید.

ü 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.

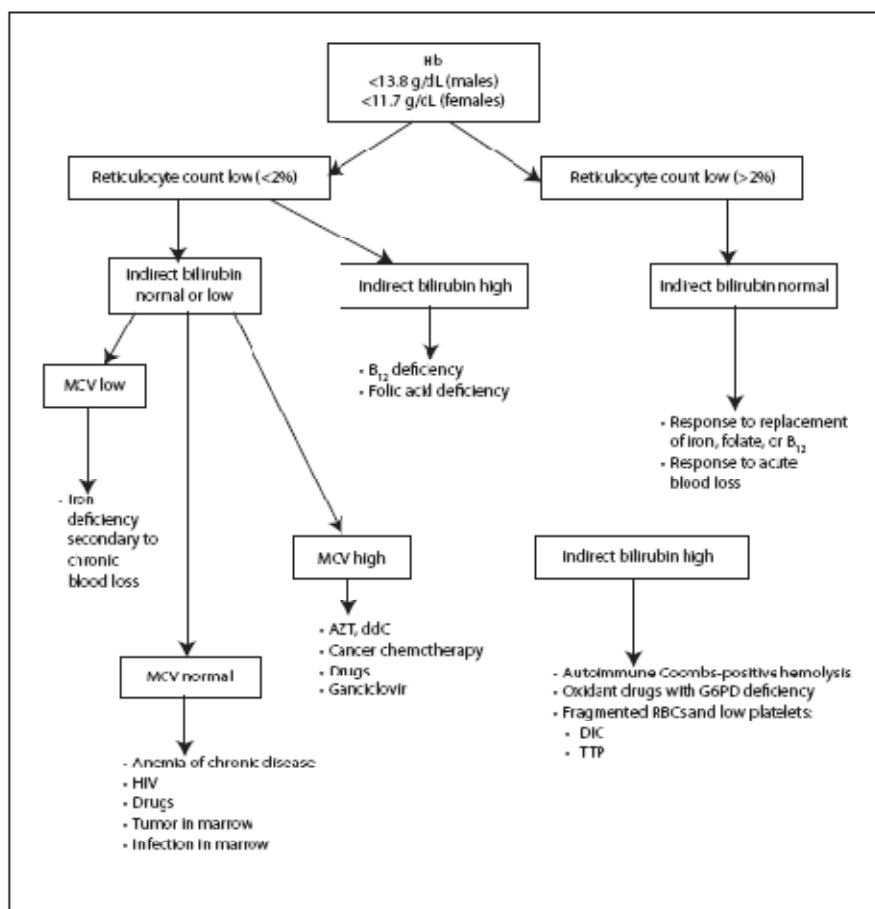
ü در صورتی که نحوه تظاهر بالینی و نتایج بررسیهای اولیه ایجاب کنند، آزمایشهای دیگر (مانند ارزیابی برای پاروویرس B19 یا عفونتهای دیگر، کمبود ویتامین B12، کمبود G6PD، وجود بدخیمی انجام دهید.

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

ü 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.

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

شکل 1: آلوگوریتم ارزیابی تشخیصی آنمی



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

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

درمان

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

1. بیمارانی که مبتلا به کم خونی شدید مبتلا هستند، ممکن است نیاز به ترانسفوزیون (بجز موارد

شک به همولیز) با یا بدون بستری شدن داشته باشند.

2. درمان کم خونی بیماری مزمن ناشی از ART را در صورتی که ضرورت داشته باشد ضمن اجتناب از 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 می یابد.
3. در صورت شک به کم خونی ناشی از دارو، در صورت امکان داروی مسبب را قطع کنید. برای مثال در بیماران تحت درمان با زیدوودین در مواردی که سایر علل کم خونی رد شده باشد، به جای زیدوودین استفاده یک آنالوگ نوکلئوزید دیگر را در نظر داشته باشید. در صورتی که تغییر درمان مقدور نباشد مصرف اریتروپویتین (EPO) یا ترانسفوزیون گلوبول سرخ را برای افزایش هماتوکریت مدنظر قرار دهید. دوز معمول اریتروپویتین نو ترکیب انسانی 4000 واحد بین المللی در هفته از طریق تزریق زیر جلدی یا عضلانی است. توجه داشته باشید که در صورتی که سطح سرمی اریتروپویتین بالاتر از 500 واحد بین المللی در لیتر یا میزان آهن پایین باشد، استفاده از آن موثر نیست. بنابراین سطح سرمی اریتروپویتین را قبل از درمان کنترل کنید. در بیمارانی که اریتروپویتین شروع می شود. هموگلوبین و هماتوکریت را به طور منظم کنترل کنید. (به صورت هفتگی تا تثبیت وضعیت و بعد از آن هر چهار هفته یکبار) و دوز دارو را بر حسب نیاز تعدیل کنید.
4. بیماران مبتلا به هیپوگنادیسم را با تستوسترون درمان کنید.
5. فقر آهن را با فرسولفات خوراکی 325 میلی گرم سه بار در روز، درمان کنید.
6. کمبودهای تغذیه ای را بر حسب لزوم درمان کنید. در کمبود فولات، اسیدفولیک 5-1 میلی گرم در روز به مدت 4-1 ماه، در کمبود ویتامین B12، کوبالامین 1000 میکرو گرم عضلانی روزانه تا 7 روز و بعد از آن یکبار در هفته تا 4 هفته و بعد از آن یکبار در ماه یا 2-1 میکرو گرم خوراکی یکبار در روز

آموزش بیماران

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

3. 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 پایداری بیمار به درمان و اثربخشی داروهای ضد رتروویروسی را مختل کند. اسهال به صورت زیر تعریف می شود: تغییر در دفعات یا قوام مدفوع بیش از حد معمول فرد. به هر حال اسهال آبکی یا مدفوع شل بیش از 3 نوبت در روز به عنوان اسهال تلقی می شود. طول دوره به صورت زیر طبقه بندی می شود:

Ü حاد: کمتر از دو هفته

Ü پایدار: 2-4 هفته

Ü مزمن: بیش از 4 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 عفونتها از جمله عفونتهای فرصت طلب به عنوان علت اسهال بیشتر مطرح است.

علل عفونی

اسهال حاد، با هر شمارش CD4 :

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

اسهال مزمن، با هر شمارش CD4 :

کلستریدیوم دیفیسیل ، ژiardیا لامبلیا، انتاموبا هیستولیوتیکا.

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

میکروسپوریديوم ، کریپتوسپوریديوم ، ایزوسپورا بلی، سیتومگالو ویروس (CD4 کمتر از 100 cell/ML)،

مایکو باکتریوم اوئیوم کمپلکس (CD4 کمتر از 50 cell/ML)، انتروپاتی ناشی از HIV.

علل غیر عفونی

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

ارزیابی بیمار مبتلا به اسهال

معمولا شرح حال و معاینه، علت اسهال را مشخص نمی کند، اما توجه به نکات 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 یا نلفیناویر، بررسی ارتباط شروع اسهال با شروع ARVs، سایر داروهای همزمان یا اخیر از جمله مکمل ها (تجویز شده یا بدون نسخه) و فرآورده های گیاهی، قطع یا شروع مصرف مواد و الکل.

شرح حال دقیق می تواند در تعیین قسمت درگیری در دستگاه گوارش کمک کننده باشد. برای مثال علائم کرامپ، نفخ و تهوع حاکی از درگیری معده یا روده باریک یا هر دو هستند و احتمال عفونت با کریتوسپوریدیوم، میکروسپوریدیوم، ایزوسپورا بلی یا ژیا ردیا را بالا می برد. خون در مدفوع و زورپیچ نشانه التهاب روده بزرگ بوده، می تواند مطرح کننده عفونت با شیگلا، انتاموبا هیستولیتیکا، کمپیلوباکتر یا کلستریدیوم دیفیسیل، و CMV باشد. زورپیچ می تواند ناشی از پروکتیت از جمله پروکتیت هرپسی هم باشد.

× معاینه فیزیکی: در بیماری که با اسهال حاد مراجعه نموده، اولین گام تعیین میزان دهیدراتاسیون و حال عمومی است. علائم حیاتی شامل دمای بدن، اندازه گیری تعداد ضربان و فشارخون ارتوستاتیک را ثبت و این علائم

را با میزانهای پایه یا اخیر مقایسه کنید. معاینه فیزیکی دقیق شامل موارد زیر: وضعیت هیدراتاسیون (تورگور پوستی، رطوبت غشاهای مخاطی)، وضعیت تغذیه ای (وضعیت بدن، توده عضلانی، استحکام پوست و مو)، بررسی اوروفانکس (ضایعات، کاندیدیاز، زخم، سارکوم کاپوزی)، معاینه ته چشم (فوندوس، دیسک اپتیک، رتینیت و علائم عفونت CMV)، معاینه ی شکم (دیستانسیون شکم، صداهای روده، دردناکی و ریپاند، ارگانومگالی، توده، آدنوپاتی)، معاینه ی رکتوم (توده، حساسیت، مدفوع خونی)

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

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

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

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

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

درمان

به محض تشخیص، درمان مناسب را آغاز کنید.

تغذیه و هیدراتاسیون (مایع درمانی): بیمار به مصرف مکرر غذاهای نرم و سهل الهضم مانند موز، برنج، گندم، سیب زمینی، رشته فرنگی، سبزیجات پخته، بیسکویت های شور و سوپ ها تشویق شود. هیدراتاسیون با میوه، نوشابه، چای، نوشابه های بدون گاز و آب تشویق گردد.

بیماران باید از مصرف نوشابه های شیرین، نوشابه های کافئین دار، الکل، غذاهای دارای فیبر فراوان، غذاهای چرب یا پرادویه و لبنیات خودداری کنند.

استفاده از ماست و دوغ برای اسهال و نعنا و زنجبیل برای مشکلات هاضمه می تواند کمک کننده باشد.

برخی از بیماران ممکن است از رژیم بدون لاکتوز، کم فیبر و کم چربی سود ببرند. بیماران باید برحسب لزوم از مکمل های غذایی با توصیه متخصص تغذیه استفاده کنند. در موارد اسهال مزمن یا شدید یا کاهش شدید وزن، توصیه بعدی ارجاع به متخصص تغذیه است.

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

درمانهای ویژه

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

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

ü 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.

ü در صورت مشخص شدن یک عامل پاتولوژیک معین، لازم است درمان اختصاصی مد نظر قرار گیرد. در جدول 1 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 فلوروکوینولون برای 7 تا 10 روز	کوتریموکسازول ، نالیدیکسیک اسید، آزیترومایسین یا سفالوسپورین های نسل سوم بسته به حساسیت
گونه های سالمونلای غیر تیفویدی	سیپروفلوکساسین 500 دو بار در روز : در CD4 بیش از 200 برای 7-14 روز و در CD4 کمتر از 200 برای 2-6 هفته	کوتریموکسازول یا سفالوسپورین های نسل سوم
کمپیلوباکتر ژوژنی	سیپروفلوکساسین 500 دو بار در روز برای 5 تا 7 روز یا آزیترومایسین 500mg روزانه	لووفلوکساسین 750mg روزانه
ژیاردیا لمبلیا	مترونیدازول 250mg سه بار در روز برای 5 تا 7 روز	آلبندازول 400mg در روز برای 5 روز یا فورازولیدون 100mg 4 بار در روز برای 7 تا 10 روز
انتاموبا هیستولیتیکا	مترونیدازول 750mg سه بار در روز برای 5 تا 10 روز + پارومومایسین 30mg/kg/day در 3 دوز منقسم برای 5 تا 10 روز	به جای پارومومایسین می توان از یدوکنول 650 mg سه بار در روز برای 20 روز
گونه های کریپتوسپوریدیوم	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از 100، علائم بیمار برطرف می شود	برای مبتلایان با $CD4 \geq 50$ cells/ μ L درمان با nitazoxanide با دوز 500 میلی گرم دو بار در روز برای 14 روز با یا پارومومایسین 500mg روزی 4 بار برای 14 تا 21 روز کاهش علائم همراه بوده است
گونه های میکروسپوریدیوم	ART درمان اصلی است و با افزایش تعداد سلول های CD4 به بیش از 100، علائم بیمار برطرف می شود	آلبندازول 400mg دو بار در روز برای 4 هفته یا تا هنگامی که $CD4 \geq 200$ cells/ μ L
گونه های ایزوسپوزا	کوتریموکسازول دو قرص بزرگسال 3 تا 4 بار در روز برای 10 روز	اطلاعات کافی نیست
کلستریدیوم دیفیسیل	مترونیدازول 250mg خوراکی سه تا چهار بار در روز برای 10 روز	وانکومایسین 125 تا 500 میلی گرم در روز خوراکی برای 7 تا 10 روز
سیکلوسپورا	کوتریموکسازول 2 قرص بزرگسال برای 7-10 روز	

درمانهای 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 2 قرص پس از هر نوبت اسهال است و بیش از 8 قرص در روز توصیه نمی شود. رویکردهای دارویی - تغذیه ای شامل مصرف مکمل های کلسیم (500 میلی گرم 3-2 نوبت است). بیماران مبتلا به اسهال مربوط به مهارکننده های پروتئاز ممکن است با مصرف هر دوز کلسیم کاهش اسهال یا قطع آن را تجربه کنند. توجه داشته باشید که مکمل های منیزیم ممکن است اسهال را بدتر کنند.

لیپاز پانکراسی می تواند در درمان اسهال مزمن ناشی از سوءجذب کمک کننده باشد. دارو با میزان 2-3 قرص کپسول شکل سه بار در روز همراه با غذا تجویز می گردد که برحسب پاسخ به تدریج مقدار آن کاهش داده می شود.

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

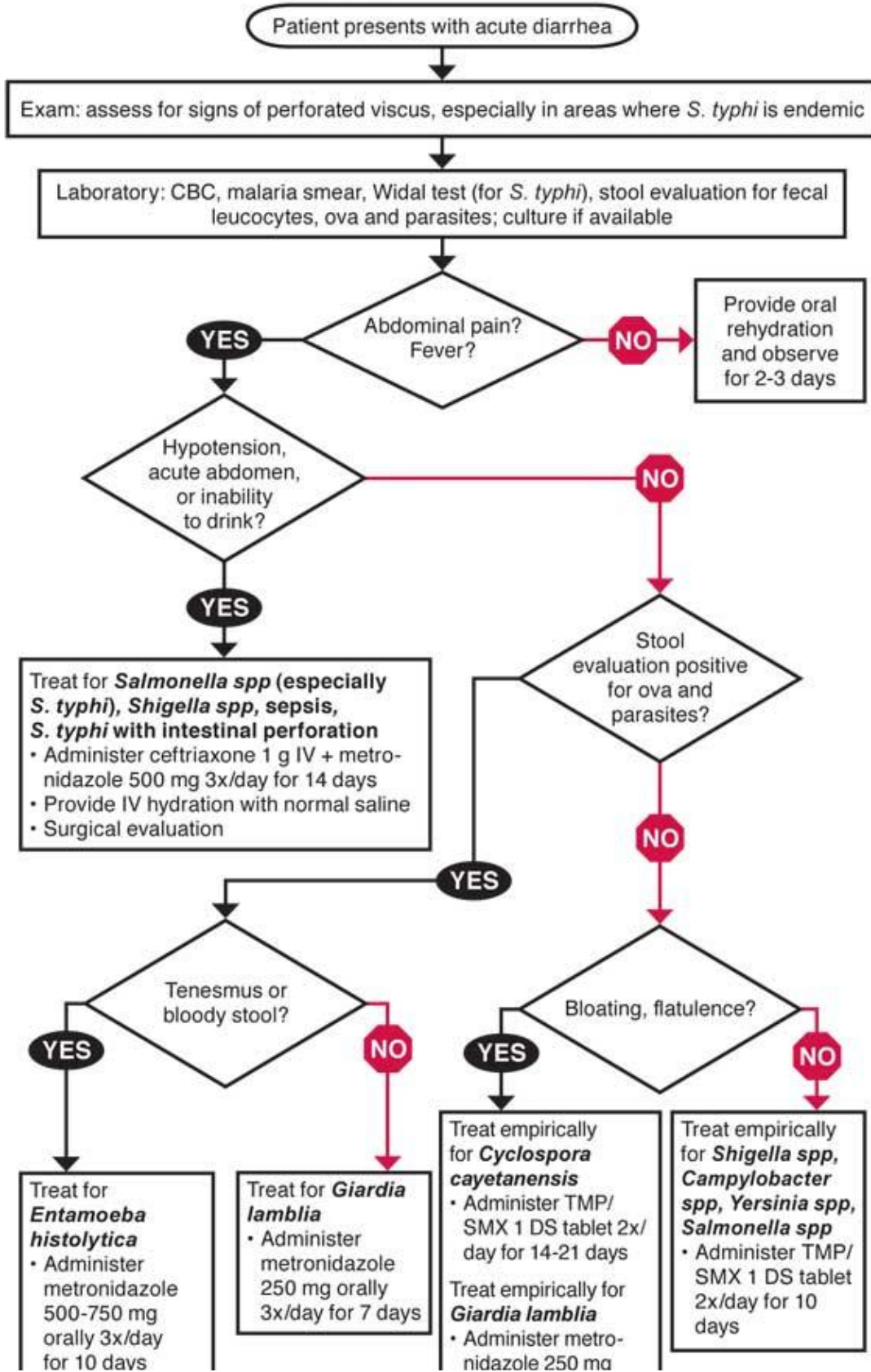
آموزش بیمار

ü 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.

ü 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.

ü 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



4. 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 ،ارتوپنی، تنگی نفس حمله ای شبانه ،ادم محیطی ، ویزینگ ، وجود خلط ، هموپتیزی، درد پلوریتیک ، تب و تعریق شبانه، کاهش وزن ناخواسته و میزان آن، وزن قبلی و تاریخ اندازه گیری آن، احتقان سینوس، حساسیت روی سینوس ها، ترشح پشت حلق، گلودرد.

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

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

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

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

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

• CBC and diff

• LDH

• در صورت وجود تب (به ویژه تب بالای 38.5 C) انجام کشت خون از نظر باکتری ها (2نمونه به فاصله حداقل نیم ساعت)

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

• بررسی خلط (خلط معمولی یا با کمک دستگاه تحریک کننده خلط (Induced Sputum))

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

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

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

• برونکوسکپی و لاواژ 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 غیرعفونی یا سایر بیماریهای ریوی ناشی از آن

• در صورت امکان و در صورت شک به اسیدوز لاکتیک (مانند تهوع ، تندی تنفس ، درد شکم ، خستگی و درمان طولانی مدت یا آنالوگهای نوکلئوزیدی) اندازه گیری سطح لاکتات

جدول 2 - مواردی از تشخیص های افتراقی علائم ریوی

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

1.4. پنومونی های باکتریایی

عفونتهای باکتریال مجاری تنفسی تحتانی در جمعیت عمومی شایع هستند. اما در افراد مبتلا به نقص ایمنی و عفونت HIV شدیدتر و فراوان تر است. با درمان ضد رترو ویروسی، خطر پنومونی کاهش قابل توجهی می یابد. عوامل خطر ابتلای به پنومونی عبارتند از CD4 کمتر از 200، عدم مصرف درمان ضد رترو ویروسی، 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 پزودومونا اثر و زینوزا و استافیلوکوکس 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 کانسولیداسیون مثل آگوفونی شنیده می شود و ممکن است نشانه های افیوژن پلورال هم وجود داشته باشد.

در پرتونگاری اغلب کانسولیداسیون موضعی یک طرفه، سیگمنتال یا لوبار دیده می شود. انفیلتراسیون ممکن است به صورت تجامد 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 پزودوموناس اثر و زینوزا یا استافیلوکوکس اورئوس دلالت می کند. اگر بیمار از قبل گرافی قفسه صدی دارد، باید آنها هم برای اضمینان 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 AFB هم ارسال شود و جداسازی 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 50، بیماری قبلی ریوی مثل

برنشیکتازی، وجود نوتروپنی، وجود حفره، دریافت کورتون، سوء تغذیه شدید، بستری در بیمارستان در 90 روز اخیر، یا دیالیز مزمن باید پزودوموناس ائروژینوزا را در نظر داشت. در پنومونی بعد از عفونت های ویروسی، سابقه تزریق مواد یا پنومونی نکروزان دو طرفه شدید، باید استافیلوکوکوس اورئوس را در نظر داشت. با این وجود در کسانی که وضعیت عمومی شان به گونه ای خوب 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 ارسال خلط برای رنگ آمیزی گرم و کشت و ارسال دو نمونه کشت خون ضروری است. به آسپیراسیون مایع پلورال در همه بیماران باید اندیشید.

درمان

این که بیمار در خانه درمان شود یا بیمارستان به اندیکاسیون های بستری در پنومونی (مانند PSI) و تعداد شمارش CD4 بستگی دارد. برخی معتقدند تمام بیماران با CD4 کمتر از 200 باید بستری شوند. 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.

- برای بتالاکتام می توان از موارد زیر استفاده کرد:

• **ü** آموکسی سیلین با دوز بالا (1000mg TID PO) به مدت 7 روز یا بیشتر تا بهبود

• **ü** کوآموکسی کلاو در صورت احتمال مقاومت به پنی سیلین / آمپی سیلین

- برای ماکرولید می توان از موارد زیر استفاده کرد:

• **ü** کلاریترومایسین (500mg BID-PO) به مدت 7 روز

• **ü** یا: آزیترومایسین (500mg QD- PO) به مدت 3-4 روز

- داکسی سیکلین با دوز 100mg BID به مدت 7 روز توصیه می شود.

- برای فلوروکینون تنفسی خوراکی می توان از لووفلوکساسین استفاده کرد. ولی باید توجه داشت که لووفلوکساسین علیه میکوباکتریوم توبرکلوزیس موثر است. برای همین اگر شک به سل وجود دارد و بیمار درمان موثری علیه سل دریافت نمی کند، بهتر است از آن استفاده نکرد.

در صورت عدم پاسخ بیمار به درمان خط اول تا 72 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 (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 یا آمپی سیلین/سولباکتام همراه با یک ماکرولید مانند آزیترومایسین یا کلاریترومایسین یا داکسی سیکین یا لووفلوکساسین درمان می شوند. اگر بیمار فاکتور خطر پزودوموناس ائروژینوزا داشته باشد، باید از یک بتالاکتام تزریقی با پوشش پزودوموناس همراه با سیپروفلوکساسین یا لووفلوکساسین استفاده کرد. اگر فاکتور 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 ترروویروسی، توقف مصرف سیگار، تزریق مواد و مصرف الکل روش های پیشگیری از پنومونی است. شروع به موقع درمان پیشگیرانه پنومونی پنوموسیستیس ژيرووسی 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.

2.4. پنومونی پنوموسیستیس

PCP یک عفونت فرصت طلب شایع همراه با HIV است که در اثر قارچ پنوموسیستیس جیرووسی (که پیشتر پنوموسیستیس کارینی نامیده می شد) ایجاد می شود. عفونت بی علامت با این قارچ بسیار شایع است و دو سوم کودکان 2 تا 4 ساله به آن مبتلا شده اند. بیماری ناشی از آن می تواند ناشی از عفونت جدید یا فعالیت مجدد عفونت قدیمی باشد. مهمترین فاکتورهای خطر آن عبارت است از CD4 کمتر از 200. سایر فاکتور های خطر آن عبارتند از درصد CD4 کمتر از 14%، کاندیدیاز دهانی، پنومونی باکتریال مکرر، کاهش وزن غیر ارادی و ویرال لود بالا. امروزه با درمان ضد ترروویروسی و درمان پیشگیرانه PCP، بروز آن بسیار کاهش یافته است.

تشخیص

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

آزمایشگاهی است. LDH بالای 500 شایع است ولی ویژه نیست. تیپیک ترین یافته رادیولوژیک، انفیلتراسیون بینابینی دوطرفه و قرینه در گرافی قفسه صدری است که از نواحی نافی شروع می شود. هرچند وجود آن الزامی نیست. همچنین ممکن است شواهدی از ارتشاح تکه تکه ای (Patchy Infiltrates) در میدانهای ریوی دو طرف وجود داشته باشد، یا درگیری لوب فوقانی، نودول 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 ای 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 پنوموسیستیس در خلط تحریکی با کمک دستگاه تحریک خلط یا نمونه لاواژ برونشها یا بافت ریه می باشد. استفاده از PCR رو به افزایش است، ولی باید در نظر داشت که این آزمایش نمی تواند بین کلونیزاسیون و بیماری فعال افتراق دهد. در صورتی که تشخیص به دلیل فقدان امکان برونکوسکپی قابل اثبات نباشد، می توان از بدتر شدن آزمون های عملکرد ریوی یا آنالیز گازهای خونی به عنوان نشانه استفاده کرد. می توان درمان را قبل از تشخیص قطعی شروع کرد و بررسی ها را ادامه داد. ارگانسیم در نمونه های بالینی تا چند هفته بعد از درمان مؤثر باقی می ماند.

درمان

درمان انتخابی PCP، کوترموکسازول 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 $A-a O_2 \text{ gradient} > 35 \text{ mm Hg}$ است، باید برای درمان در بیمارستان بستری شوند. ممکن است درمان حمایتی شامل اکسیژن لازم باشد. دوز و رژیم درمانی شامل موارد زیر است:

• TMP-SMX به میزان 15-20mg/kg/day از جزء TMP به صورت TDS یا QID خوراکی

یا وریدی به مدت 21 روز

• یا کلیندامایسین 600-900 mg TDS خوراکی یا وریدی + پریماکین 30mg روزانه خوراکی به مدت

21 روز

• در بیمارانی که با توجه به معیار فوق نیاز به بستری دارند پردنیزولون با دوز 40mg BID از روز 1-5،

سپس 20mg BID روزهای 6-10 و سپس 10mg BID در روزهای 11-21 تجویز شود.

ü در بیماری که تحت درمان ضد رتروویروسی نیستند، در صورت امکان باید طی دو هفته این درمان را شروع کرد.

ü در حین درمان باید بیمار را از نظر پاسخ درمانی و عوارض دارویی با دقت پایید.

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:

ü شمارش CD4 کمتر از 200 / mL

ü سابقه کاندیدیاژ دهانی - مری

علاوه بر این در موارد زیر هم پروفیلاکسی علیه PCP توصیه می شود:

ü در صد CD4 کمتر از 14% باشد

ü یک بیماری نشانگر ایدز وجود داشته باشد

ü شمارش CD4 کمتر از 250 باشد و نتوان آنرا حداقل هر 3 ماه چک نمود

رژیم درمانی برای پروفیلاکسی اولیه شامل موارد زیر است:

ü TMP-SMX با دوز دو قرص بزرگسال در روز توصیه می شود. مزیت این روش اینست که اثر

پیشگیرانه بر توکسوپلاسموز و بعضی عفونتهای شایع باکتریال تنفسی نیز دارد.

ü دو قرص بزرگسال سه بار در هفته نیز مؤثر است .

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

ü در بیمارانی که نسبت به درمان با TMP-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 به ویژه تب و راش شده اند،

ممکن است با افزایش تدریجی مقدار دارو، آنرا بهتر تحمل کنند. در کسانی که دچار عوارض شدید

مثل استیون جانسون یا TEN شده اند، درمان برای همیشه باید قطع شود.

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

ü در کسانی که با درمان ضدترتروویروسی، شمارش CD4 برای بیش از 3 ماه بالای 200 بماند پروفیلاکسی باید قطع شود. اگر بعداً، شمارش CD4 باز هم به زیر 200 افت کند، پروفیلاکسی باید مجدداً شروع شود.

پیشگیری ثانویه

ü 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 200 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 4-8 روز بعد از درمان PCP به عنوان شکست در نظر گرفته می شود..

در صورتی که بیمار کورتیکواستروئید دریافت نکند، ممکن است در 3-5 روز اول پس از شروع درمان، حال بیمار بدتر شود. علت احتمالی آن پاسخ التهابی ناشی از لیز ارگانسیم ها در ریه در اثر آنتی بیوتیک است. سایر عفونتهای هم زمان باید به عنوان علت بالقوه چنین وخامتی در نظر گرفته شوند. در این موارد انجام برونکوسکپی و لاواژ برونکوآلوثرلر 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 می گردد و پس از آن مانند سایرین می توان از کوتریموکسازول به این منظور استفاده نمود.

3.4. مایکوباکتریوز آتیبیک

مایکوباکتریم 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 50 است. سایر عوامل خطر عبارتند از سابقه قبلی عفونت فرصت طلب، ویرال لود 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. یافته های آزمایشگاهی که اغلب با بیماری منتشر MAC همراهند عبارتند از آنمی (اغلب بیش از حدی که با مرحله بیماری منطبق باشد) و افزایش آلکالین فسفاتاز. در معاینه یا بررسی های رادیولوژیک هپاتومگالی، اسپلنومگالی یا لنفادنوپاتی (پاراتراکتال، رتروپریتونال، پارائورتیک و کمتر محیطی) ممکن است مشاهده شود. نشانه های لوکالیزه اغلب در کسانی دیده می شود که تحت درمان رتروویروسی بوده اند و CD4 آنها افزایش یافته است. این نشانه ها شامل لنفادنوپاتی گردنی یا مزانتریک، پریکاردیت، پنومونیت، استئومیلیت، آبرسه بافت نرم یا پوست، زخم تناسلی یا درگیری سیستم اعصاب مرکزی است.

تشخیص قطعی با علائم بالینی منطبق و کشت میکروارگانسیم در مایعات یا نمونه های استریل (خون، غدد لنفاوی، مایع مغزی نخاعی، مغز استخوان و کبد) است. در بیشتر بیماران علامتدار، شدت مایکوباکتریومی به حدی است که بیشتر یا همه نمونه های کشت خون مثبت می شود. به دلیل این که در عفونت MAC منتشر، اغلب کبد و مغز استخوان درگیر میشوند، ممکن است میکروارگانسیم ها در نمونه های بیوپسی از این نواحی با رنگ آمیزی اسید فاست، مشاهده شوند.

درمان

کلاریترومایسین (500 میلی گرم BID) + اتامبوتول (15 mg/kg روزانه) درمان معمول توصیه شده است. می توان به جای کلاریترومایسین از آزیترومایسین استفاده کرد. بسیاری از صاحب نظران افزودن ریفابوتین (300mg/day) را نیز توصیه می کنند. به خصوص اگر CD4 کمتر از 50 باشد، تعداد کلونی های رشد کرده بیش از 100 کلونی در هر میلی لیتر باشد یا بیمار درمان موثر ضد رتروویروسی 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. ریفامپین تأثیری بر MAC ندارد. در صورت عدم شروع ART، درمان باید تا آخر عمر ادامه یابد.

شکست درمان عبارت است از عدم پاسخ بالینی و ادامه مایکوباکتری می، 4 تا 8 هفته بعد از شروع درمان. در این موارد آنتی بیوگرام لازم است.

اگر بیمار تحت درمان ضد رتروویروسی نیست، این درمان را معمولاً باید 2 هفته بعد از شروع درمان MAC، آغاز نمود.

در صورتی که درمان به مدت حداقل 12 ماه دریافت شده باشد، بیمار علامت ها و نشانه های حاکی از بیماری منتشر MAC نداشته باشد و شمارش سلول های CD4 برای مدت حداقل 6 بعد از شروع ART، بالاتر از 100 cell/mm^3 مانده باشد، قطع درمان MAC منطقی است.

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 500 BID داروهای توصیه شده به این منظور هستند. افزودن اتامبوتول به آزیترومایسین یا کلاریترومایسین توصیه نمی شود. اگر بیمار نتواند یکی از این دو دارو را تحمل کند می توان از ریفابوتین 300 mg/day استفاده کرد. اما با توجه به اثربخشی ریفابوتین بر مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، در صورت انتخاب این دارو، باید سل فعال حتماً رد شود. اگر با ART شمارش CD4 برای بیش از 3 ماه به بیش از 100 cell/mm^3 برسد، توصیه می گردد پروفیلاکسی اولیه برای بیماری منتشر MAC قطع شود

5. سینوزیت

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

سینوزیت در جمعیت مبتلایان به عفونت HIV شایع است. ویروس ها شایعترین علل سینوزیت حاد هستند. در بیماران با عفونت HIV، همچون جمعیت عمومی، شایعترین عوامل سینوزیت باکتریایی حاد استرپتوکوک پنومونیه، موراکسلاکاتارالیس و هموفیلوس انفلوانزا هستند. در این بیماران، بروز استافیلوکوک اورئوس و پسودومونا آئروژنوزا در سینوزیت های حاد و مزمن بیشتر از جمعیت عمومی است و اغلب با باکتریهای بی هوازی همراه می باشد. در مراحل انتهایی عفونت HIV، عفونتهای فرصت طلب آتپیک مانند آسپرژیلوس ممکن است در بینی و یا سینوس های پاراناژال رخ دهد. سینوس های ماگزیلا و اتموئید از همه بیشتر درگیر می شوند. هرچند میزان بروز بیماری در سینوس اسفنوئید هم زیاد است.

تشخیص

در شرح حال این بیماران ترشح و احتقان بینی، تب، سردرد، یا احساس درد/ فشار بر روی سینوس ها ممکن است وجود داشته باشد. در معاینه فیزیکی ترشح چرکی - مخاطی از بینی یا ترشح پشت حلق یا احتقان مخاطی با یا بدون تب ممکن است دیده شود. سینوزیت باکتریایی حاد معمولاً یک تشخیص بالینی است و با ترشح چرکی بینی به عنوان تنها معیار، نمی توان سینوزیت ویروسی و باکتریایی را افتراق داد. در این بیماران، بهبود سینوزیت حاد با درمان طبی استاندارد محتمل است و معاینه 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 می گردد. همچنین در صورت شک به وجود عارضه در سینوزیت حاد و یا احتمالات تشخیصی دیگر، بررسی های تصویربرداری کمک کننده است.

درمان

درمان سینوزیت در بیماران با عفونت HIV، مشابه افراد غیرمبتلا به عفونت HIV است. درمان آنتی بیوتیکی باید برای بیمارانی انجام شود که علائم آنها بیش از 7 روز طول بکشد و یا دو یا چند مورد از معیارهای بالینی سینوزیت حاد باکتریایی وجود داشته باشند که شامل: ترشح چرکی بینی، درد صورت یا دندانهای فکی (به

ویژه درد یک طرفه)، حساسیت یک طرفه ی سینوس ماگزیلاری و یا وخامت علائم بعد از بهبود اولیه می باشد.

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

ü 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)

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

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

ü در بیماران مبتلا به بیماری متوسط و یا موارد مصرف اخیر آنتی بیوتیک (در شش هفته گذشته)، آنتی بیوتیک های خط دوم باید مدنظر باشند:

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

ü در بیماران با شمارش CD4 کمتر از 200 cell/mm^3 یا مراحل پیشرفته بالینی عفونت HIV ، بیماری شدیدتر و احتمال سینوزیت مزمن بیشتر است. ممکن است پسودوموناس و آسپرژیلوس وجود داشته باشد. درمان اولیه باید شامل آنتی بیوتیکهای خط دوم باشد و در صورت عدم پاسخ سی تی اسکن سینوس انجام شده، برای معاینه دقیقتر 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.

درمانهای طبی کمکی

برای تسکین درد از استامینوفن یا ایبوپروفن برای 48 تا 72 ساعت اول می توان استفاده نمود. از ضداحتقان های خوراکی یا آنتی هیستامین ها یا ضداحتقان موضعی مثل قطره فنیل 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.

پیگیری

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

در صورت عدم پاسخ به درمان طی 72 ساعت، باید به ارگانسیم 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 ارگانسیم های بیهوازی و گرم منفی مانند پسودوموناس آئروجینوزا و ارزیابی 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.

6. 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 5 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 30 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 بیماری 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 20-69 درصد است. توصیف های معمول خستگی عبارتند از: احساس خستگی، ضعف، فقدان انرژی، خواب آلودگی یا خستگی مفرط.

علل

علل تحلیل عمومی:

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

1. دریافت ناکافی غذا به دنبال:

• افسردگی

• اختلال عصبی - روانی همراه با عفونت HIV

• روان پریشی و بیماریهای عفونی مغز

• ضایعات مری و دهان که باعث بلع دردناک می شوند

• کاهش حس چشایی (برفک/ داروها)

• عوارض جانبی داروها (مانند تهوع)

2. اسهال مزمن (سوء جذب)

3. وضعیتهای هیپرمتابولیک Metabolic and Endocrine Abnormalities

4. عفونتها

5. بدخیمی های مخفی (مانند لنفوم سلول B)

6. هیپوگنادیسم ناشی داروها شامل کتوکونازول، سایمتیدین، گانسیکلوویر و استات متسترول و

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

7. نارسایی آدرنال

8. دیابت که می تواند ناشی از مهار کننده های پروتئاز باشد

علل خستگی مزمن :

1- شایع ترین علت خستگی مزمن در این بیماران افسردگی است.

2- سایر علل روانی - اجتماعی عبارتند از :

- استرس، اضطراب و استفاده از مواد روان گردان
- اختلالات خواب، بدرفتاری خانگی، تحرک ناکافی
- استفاده از مواد

3- بیماریهای فرصت طلب در شرایط شمارش پائین CD4

4- سایر بیماری ها مانند :

- کم خونی
- کم کاری تیروئید
- کم کاری گنادها
- نارسایی آدرنال
- عفونتهای غیر فرصت طلب
- دیابت
- بیماری مزمن کبدی مانند هپاتیت های مزمن B و C
- سوء تغذیه

5- عوارض جانبی ARVs

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

ارزیابی اولیه و تشخیص

تحلیل عمومی و نشانگان تحلیل عمومی

1- شرح حال و معاینه فیزیکی: یک شرح حال و معاینه کامل ممکن است نشانه هایی از بیماری را که عامل کاهش وزن بوده است را بدست دهد. معاینه ی بیمار لازم است بطور کامل انجام شود. به این ترتیب پزشک می تواند علائم تحلیل (آتروفی شکم، گلوتهال و اندامها) را که ممکن است زیر لباس مخفی بماند را معلوم نماید. ضمن معاینه فیزیکی باید به وجود هر گونه عفونت همزمان یا سایر مشکلات پزشکی نیز توجه شود. پزشک طی گرفتن شرح حال باید برای تعیین وضعیت تغذیه ای بیمار، دریافت کالری، اشتها و عملکرد گوارشی و فیزیولوژیک بیمار پرسش هایی مطرح کند. سوالات مطرح شده ممکن است شامل هرگونه کاهش وزن، تغییر اشتها، پیدا شدن اسهال، یا سختی در انجام 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.

2- 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 4 کیلوگرم در کمتر از 4 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 4 کیلو گرم در مدت بیش از 4 ماه) بیشتر نشان دهنده عوارض گوارشی است.

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

- HIV Viral load به خصوص در بیماری که تحت درمان ضد رترو ویروسی است
- شمارش سلولهای CD4
- تستسترون سرم (آزاد و تام)
- آلومین سرم و آنزیم های کبدی (برحسب لزوم از نظر بالینی)
- آزمایشات عملکرد تیروئید (برحسب لزوم از نظر بالینی)
- گلوکز خون
- اوره و کراتینین سرم

- فولات و ویتامین B12 سرم (برحسب لزوم از نظر بالینی)
- پرتونگاری قفسه سینه
- شمارش CD4، تعداد بالاتر CD4 حاکی از عللی مانند اختلالات غدد درون ریز، بدخیمی ها، افسردگی یا عوارض جانبی داروهاست. در بیماری با شمارش CD4 پایین (کمتر از 100 سلول در میلیمتر مکعب) عفونتهای فرصت طلب مانند مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (MAC)، توبرکولوز، عفونت سیتومگالوویروس، کریپتوسپوریدیوز و پنومونی پنوسیستیس جیرووسی (PCP) و نیز لنفوم باید رد شود.
- آزمایشات شمارش کامل سلولهای خونی، بیوشیمی، کشت خون، 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.

4- ارزیابی روانی - اجتماعی

5- 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 3 می تواند در افتراق بین علل جسمی از علل روانی - اجتماعی راهنمای خوبی باشد: .

جدول 3: 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 سر حال و هوشیار بیدار می شوند و بعد از انجام فقط یک کار کوچک (مانند آماده سازی یک وعده غذایی) خسته میشوند. تشخیص آن بر مبنای رد سایر علل است. خستگی ایدیوپاتیک ناشی از عفونت HIV علاوه بر تاثیر بر کیفیت زندگی، معمولاً ناتوان کننده است. برای افتراق آن از سایر علل خستگی جدول 4 کمک کننده است.

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

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

درمان

1. تحلیل عمومی:

ü اصول کلی:

- در صورت یافتن علت مشخص، آن را درمان کنید.
- دقت به عوارض گوارشی مثل تهوع و بی اشتها 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... بر اساس امکانات حداقل 3 بار در هفته که به تدریج افزایش یابد.
- در صورت عدم پاسخ به موارد فوق، مداخله های دارویی را در نظر داشته باشید.

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

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

- Megestrol: 800 میلی گرم خوراکی روزانه محرک بسیار خوب اشتهاست اما ترکیبی از خانواده پروژسترون است که پتانسیل ایجاد هیپو آدرنالیزم و هیپوگنادیزم 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 هیپرگلیسمی 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 2/5-10 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.

ü مشاوره تغذیه را مدنظر قرار دهید.

ü سایر داروها :

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

2. خستگی :

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

- بر حسب لزوم آنمی، کم کاری تیروئید و یا هیپوگنادیسم را درمان کنید.
- افسردگی را با داروهای ضد افسردگی، روان درمانی یا هر دو 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" (50-10 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 آتیپیک مانند Risperidone , اغلب به خوبی عمل می کنند و عوارض جانبی آنها بسیار کمتر از داروهای آنتی سایکوتیک قدیمی تر مانند هالوپریدول (Haldol) و کلرپرومازین (Thorazine) است.

بسیاری از بیماران طی دو هفته اول درمان با افویرنز بی خوابی واضح یا خواب نا آرام خواهند داشت. که با لورازپام در زمان خواب یا دوز پایین داروهای آنتی سایکوتیک آنتیپیک (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 افویرنز به یک داروی ضد ویروس دیگر می تواند در تعیین این که آیا افویرنز 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.

ü 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

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

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

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

پیگیری بیمار

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

- گرفتن شرح حال و انحام معاینه فیزیکی 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 سیمی، فاکتورهای انعقادی
- در مردان بالای 40 سال تحت درمان با تستوسترون باید اندازه گیری پایه PSA و معاینه از طریق رکتوم انجام و هر 6-12 ماه یکبار تکرار شود.
- بعد از سه ماه، قطع آنابولیک ها و تشویق به ادامه تغذیه و ورزش را مد نظر قرار دهید. با قطع داروهای آنابولیک انتظار کاهش جزئی در وزن 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 8 هفته تحت نظر بگیرد. طی این مدت پزشک نیاز به پایش وزن بدن، توده سلولی بدن و علائم بالینی تحلیل عمومی دارد. بعد از 8 هفته اگر علائم بالینی تحلیل عمومی مجدداً ظاهر شوند، درمان مجدد با هورمون رشد ممکن است آغاز شود.

7. تظاهرات نورولوژیک عفونت HIV

عوارض عصبی ناشی از عفونت HIV شایع اند و منحصر به عفونت های فرصت طلب نیستند. در مبتلایان به HIV محور عصبی در همه سطوح از جمله مغز، منتز، نخاع، اعصاب محیطی و عضله ممکن است گرفتار شود. اغلب تشخیص عوارض نورولوژیک در بیماران مبتلا به عفونت HIV، چالش خاصی برای پزشکان ایجاد می کند. در واقع این افراد اغلب به شدت ضعیف شده اند و با علائم جسمانی متعدد مراجعه می کنند که ممکن است مانند یک بیماری عصبی اولیه به نظر برسد یا بیماری عصبی را تحت الشعاع قرار دهد. با توجه به نکته فوق می توان بعضی اصول زیر را به کار برد:

- 1- طیف عوارض نورولوژیک در افراد مبتلا به عفونت HIV به میزان سرکوب ایمنی آنها بستگی دارد.
- 2- پاتولوژی های متعددی ممکن است همزمان در زمینه سرکوب سیستم ایمنی وجود داشته باشند. دستگاه عصبی مرکزی و محیطی اغلب در افراد مبتلا به عفونت HIV همزمان درگیر می شوند و ممکن است عفونتهای فرصت طلب مغز به اختلالات عصبی اولیه همراه با HIV اضافه شوند.
- 3- داروهای ضد رتروویروسی و داروهای پروفیلاکتیک مصرفی در افراد مبتلا به HIV اغلب باعث اثرات جانبی نورولوژیک می شوند که باید در تشخیص افتراقی این بیماران مد نظر قرار گیرند.

بیماریهای نورولوژیک

شایعترین عفونتهای فرصت طلب عبارتند از: مننژیت توبرکولوز، توکسوپلاسموز مغزی، مننژیت کریبتوکوکی، 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 واکونلر 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.

1.7. توکسوپلاسموز مغزی

توکسوپلاسموز مغزی از علل شایع بیماری فوکال مغزی در مبتلایان به HIV است و تقریباً همیشه در اثر فعالیت مجدد کیست های توکسوپلاسمما گوندی در پارانشیم مغزی ایجاد می شود. در صورت منفی بودن آنتی بادی توکسوپلاسمما، 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 200 نادر است و بیماران با CD4 کمتر از 50، 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. 70% بیماران در موقع مراجعه علائم فوکال عصبی مثل همی پارزی، پارزی اعصاب مغزی، آتاکسی و اختلالات حسی دارند. تظاهرات بالینی اغلب بصورت تحت حاد از چند روز تا یک ماه مشاهده می شود.

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 سروپوزیتو (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 96%) اما کمتر حساس است (50%).

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

- 1- نقایص عصبی پیشرونده
- 2- یک یا چند ضایعه توده ای با جذب ماده حاجب (Contrast-enhancing) در تصویربرداری با

MRI یا CT

- 3- پاسخ مناسب به درمان اختصاصی طی دو هفته

در غیاب یک یا چند مورد از این ویژگی ها احتمال توکسوپلاسموز مغزی کمتر می شود، بنابراین توصیه میشود درمان ضد توکسوپلاسموز 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 پسرفت 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:

۱. دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعد از آن 50-75 میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با سولفادیازین 1g - 1.5g چهار بار در روز (خوراکی) به همراه فولینینک اسید 10 mg روزانه (خوراکی).

رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

1. دوز اولیه پیریمتامین 200mg و بعد از آن 50-75 میلی گرم روزانه (خوراکی) همراه با کلیندامایسین وریدی یا خوراکی (به میزان 600mg چهار بار در روز) به همراه فولینینک اسید 10 mg تا 25 روزانه (خوراکی).

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

3. پیریمتامین (به میزان پیش گفته) به علاوه آزیترومایسین 900-1200mg روزانه

درمان باید حداقل به مدت 6 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 6 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. بیمارانی که 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 اسکارهای 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 2 تا 3 هفته پس از تشخیص توکسوپلاسموز در نظر داشت. به هر حال در شروع درمان ضد تروویروسی اصل رضایت بیمار و پایداری به درمان را باید مورد توجه قرار داد.

پروویلاکسی ثانویه

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

رژیم درمانی ارجح عبارت است از:

1. پیریمتامین 25-50 mg روزانه همراه با سولفادیازین 500-1000mg چهار بار در روز همراه با فولینیک اسید 10 تا 25mg روزانه
رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

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

2. 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 6 ماه متوالی CD4 بالاتر از 200 داشته باشد، قطع پروویلاکسی ثانویه منطقی است. احتمال اندکی برای عود وجود دارد. در صورت افت CD4 به زیر 200 باید پروویلاکسی ثانویه را باز شروع کرد.

پروویلاکسی اولیه

در بیمارانی با سرولوژی مثبت توکسوپلازما و شمارش CD4 کمتر از 100، پروویلاکسی 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:

ü کوتریموکسازول دو عدد قرص بزرگسال روزانه خوراکی

رژیم های آلترناتیو عبارتند از:

ü کوتریموکسازول یک عدد قرص بزرگسال روزانه خوراکی

ü کوتریموکسازول دو عدد قرص بزرگسال هر هفته سه بار خوراکی

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

ü 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 $200\text{cell}/\text{mm}^3$ برسد، پروفیلاکسی اولیه انسفالیت توکسوپلاسمایی را باید قطع نمود.

2.7. 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 اچ آی وی، 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 لتارژی، تغییر هوشیاری، تعییرات 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:

ü کشت مثبت خون یا مایع مغزی نخاعی،

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

ü شناسایی آنتی ژن کریپتوکوکی

کشت CSF برای کریپتوکوک نئوفرمنس در 95% موارد و کشت خون در 55% معمولاً ظرف 7 روز مثبت می شود. حساسیت رنگ آمیزی Indian ink، 60 تا 80% 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 90% 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 2 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 8 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 25-30 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 رتروویروسی اتفاق نظر نیست. در مبتلایان به کریپتوکوزیس شدید بهتر است درمان تا انتهای فاز القاء (2 هفته) یا فاز استحکام (10 هفته) به تعویق افتد. اما در CD4 های کمتر 50 ممکن است شروع زودتر درمان را در نظر گرفت. به هر حال با شروع زودتر درمان ضد رتروویروسی باید مراقب عوارض IRIS و به خصوص افزایش فشار مایع مغزی نخاعی بود.

برای پروفیلاکسی ثانویه فلوکونازول 200mg/d (خوراکی) تجویز می شود. در صورتی که دوره درمان مننژیت کریپتوکوکی کامل شده باشد (حداقل یک سال)، بیمار درمانی موفق داشته باشد و با ART شمارش CD4 به بالای 100 cell/ml رسیده و بار ویروسی غیر قابل شناسایی باشد، قطع پروفیلاکسی ثانویه منطقی است. اگر بعداً شمارش CD4 به کمتر از 100 رسید درمان با فلوکونازول باید شروع شود.

3.7. لوکوانسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML)

لوکوانسفالوپاتی پیشرونده مولتی فوکال یک عفونت فرصت طلب ویروسی الیگو وندروسیتها 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 14 سالگی آنتی بادی آنرا پیدا می کنند. علائم و نشانه های بالینی اغلب در

بیماران با CD4 کمتر از 200 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 80% بیماران علائم فوکال عصبی دارند. ضایعات در هر قسمتی از ماده سفید مغز بخصوص در ناحیه ساب کورتیکال می تواند اتفاق بیفتد. بندرت عصب بینایی و نخاع درگیر می شوند. تشنج که اغلب منشا کورتیکال دارد در 18% این بیماران مشاهده می شود. تغییرات مایع نخاع بصورت افزایش پروتئین و حضور گلبولهای سفید تک هسته ای (کمتر از 25 سلول/ میلی لیتر) مشاهده می شود.

تشخیص

نقایص عصبی فوکال پیشرونده با سیر آهسته و ضایعات غیر قرینه ماده سفید در MRI مطرح کننده PML است. ضایعات ماده حاجب را جذب نمی کنند و Hyper intense در T2-weighted MRI و بدون اثر فشاری هستند. تارهای "U" زیر کورتکس معمولاً گرفتارند. تشخیص با PCR مثبت CSF برای DNA ویروس JC با حساسیت 72-100% و ویژگی 92-100% 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.

4.4.7 آنسفالیت CMV

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

ویروس سیتومگال ممکن است آنسفالیت فوکال نکروزانت و نتریکلو آنسفالیت در مبتلایان به HIV ایجاد کند. این عارضه اغلب در بیماران با CD4 کمتر از 50 cell/ml دیده می شود و با تظاهرات بالینی این ویروس

در سایر ارگانها مثل رتینیت، آدرنالیت و پنومونی همراه است. علائم بالینی بصورت شروع حاد با کنفوزیون، دیس اوریاتتاسیون و آپاتی است. مبتلایان ممکن است هیپوناترمی و درگیری اعصاب مجمله داشته باشند که در دمانس ایدز دیده نمی شود. یافته های آزمایشگاهی اغلب غیر اختصاصی است. مایع نخاعی افزایش پروتئین و پلئوسیتوز مونوکلتری را نشان میدهد. نشان دادن DNA ویروس در مایع نخاع اختصاصی و حساس است. در تصویربرداری ضایعات موضعی نکروزانت با Enhancement اطراف بطن ها و منژ و یا هیدروسفالی دیده می شود. درمان بسیار مشکل است گانسیکلوویر 5mg/kg/q12h وریدی همراه با فوسکارنت 60mg/kg هر 8 ساعت برای 14-21 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 آغاز نمود. برای پیشگیری از آن باید تعداد شمارش CD4 را بالای 100 نگه داشت.

5.7. پلی رادیکولومیلیت CMV

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

تشخیص

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

1. CSF-PCR مثبت برای CMV-DNA (حساسیت 62-100% و ویژگی 89-100%)
2. کشت مثبت CSF: هر چند به طور کلی کشتهای ویروسی CSF غیر حساسند.

درمان

همچون انسفالیت CMV

6.7. مننژیت سلی

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

تشخیص

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

× نشان دادن وجود مایکوباکتریوم توبر کولوزیس در CSF به وسیله :

1- کشت (حساسیت 86-25%)

2- اسمیر اسید فاست در مایع مغزی نخاعی (حساسیت 86-8%)

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

یا

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

درمان

ایزونیازید (5mg/kg/d تا 300mg/d) و ریفامپین (10mg/kg/d تا 600mg/d) و پیرازینامید (15-30 mg/kg/d) (حداکثر 2.5 g/d) و اتامبوتول (15-25 mg/kg/d تا 1600mg/d) برای 2 ماه و سپس ایزونیازید و ریفامپین برای 7 تا 16 ماه. می توان از داروهای ترکیبی سل هم استفاده کرد. نقش استروئیدها در مننژیت توبر کولوزی در زمینه ی عفونت HIV روشن نیست. ایزونیازید ممکن است باعث کمبود پیریدوکسین و پلی نوروپاتی حسی - حرکتی دیستال شود. بنابراین پیریدوکسین 20 mg/d باید به رژیم اضافه شود.

7.7. لنفوم اولیه مغز

میزان بروز لنفوم اولیه مغز امروزه با شروع ART کاهش یافته است. حدود 12% ضایعات فوکال مغزی لنفوم مغزی هستند. یافته های رادیولوژیکی آن بسیار شبیه توکسوپلاسموز مغزی است. شروع بیماری آهسته است و هفته ها تا ماهها به طول می انجامد، کنفوزیون، لتارژی، از دست دادن حافظه، همی پارزی، آفازی، تشنج و فلج اعصاب مغزی از علائم شایع است. معمولاً تب، سردرد و علائم عمومی وجود ندارد

که می تواند برای تشخیص افتراقی از 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 30 سلول در میکرولیتر) مشاهده می شود. سیتولوژی مایع نخاع بسیار با ارزش است که می تواند سلولهای لنفوسیت بدخیم و یا آتی پیک را نشان دهد.

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

در تصویربرداری مغزی (CT یا MRI)، توده های منفرد به فراوانی توده های متعدد هستند. اغلب ضایعات درجاتی از Enhancement را دارند و ضایعات ندولار و یا تکه ای (Patchy) هستند. Ring-enhancement مشابه آنچه در توکسوپلاسموزیس مغزی هست بعلت نکروز مرکزی تومور قابل مشاهده است. Subependymal-enhancement بیشتر برای لنفوم اختصاصی است ولی بندرت دیده می شود. ضایعات اغلب در کورپوس کولوزوم، ماده سفید اطراف بطن ها، و یا در کورتکس است. ضایعات در Posterior fossa در 10% مشاهده می شود. اغلب ضایعات ادم اطراف دارند، MRI از سی تی اسکن حساس تر است.

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

درمان

بر خلاف پاسخ به استروئید که در لنفوم مغزی بیماران فاقد عفونت HIV مشاهده می شود، این پاسخ در بیماران مبتلا به عفونت HIV مشاهده نمی شود. ولی به هر حال دگزامتازون وریدی یا خوراکی 10mg در ابتدا و سپس 4mg هر 6 ساعت می تواند بهبودی موقت و سریع ایجاد کند. شروع ART وضعیت عصبی را بهبود می بخشد و میزان بقا را در بیماران مبتلا به لنفوم اولیه CNS طولانی می کند. علاوه بر ART، درمان با متوترکسات، رادیوتراپی و برخی داروهای سیتوتوکسیک هم می تواند مفید باشد.

8.7. دمانس HIV

دمانس HIV یک سندرم اختلال عملکرد شناختی و حرکتی است که به نام "کمپلکس دمانس ایدز"، "کمپلکس شناختی - حرکتی همراه با HIV"، و "دمانس ایدز" نیز نامیده می شود. همتای آن در طب کودکان،

"آنسفالوپاتی پیشرونده" نام دارد. اختلال شناختی با دمانس ساب کورتیکال مطابقت دارد. بیشتر بیماران مبتلا به دمانس HIV دچار نقص ایمنی شدید هستند.

تشخیص

تشخیص براساس:

- 1- اختلال پیشرونده شناختی (با یا بدون اختلال عملکرد حرکتی)
- 2- رد عفونتهای فرصت طلب CNS و تومورها (با آنالیز CSF و آزمایشهای اختصاصی CSF، MRI و یا CT) است
- 3- سطح بالای HIV RNA در CSF که ممکن است از سطح آن در پلاسما بالاتر باشد
- 4- ضایعات Hyperintense منتشر دو طرفه (اغلب قرینه) و بدون تقویت ماده حاجب در ماده سفید در MRI

درمان

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

9.7. میلوپاتی HIV

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

تشخیص

تشخیص بر اساس موارد زیر صورت می گیرد:

- 1- میلوپاتی پیشرونده بدون سطح حسی - عصبی
- 2- نداشتن ضایعه فوکال یا ضایعه توده ای در طناب نخاعی یا علائم فشاری بر طناب نخاعی در MRI
- 3- منفی بودن سرولوژی ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی (HTLV-1)
- 4- طبیعی بودن ویتامین B12 سرم
- 5- منفی بودن CSF PCR برای ویروس هرپس
- 6- منفی بودن آزمایش های تشخیصی سیفلیس در CSF

درمان

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

10.7 پلی نوروپاتی HIV

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

تشخیص

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

درمان

علامتی است و شامل موارد زیر است:

- 1- آمی تریپتیلین: 100-25 میلی گرم، روزانه
- 2- ترامادول: 50 میلی گرم، سه بار در روز تا 100 میلی گرم چهار بار در روز
- 3- کاربامازپین: 200 میلی گرم، سه یا چهار بار در روز
- 4- گاباپنتین: 2400-3600 میلی گرم در روز

8. 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:

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

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

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

× علل زیر با شیوع کمتر عبارتند از:

• CMV

• HSV

• زخمهای ایدئوپاتیک یا آفتی

• سارکوم کاپوژی

• لنفوم

• توبرکولوز

تشخیص

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

تنها راه اثبات یک دلیل خاص برای دیسفاژی و یا ادینوفاژی در بیماران مبتلا به عفونت HIV، 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 200 میلی گرم روز اول و سپس 100 میلی گرم روزانه قرار گیرند. زیرا عفونت کاندیدا بسیار شایع است. پیش بینی می شوند که علائم طی 5 تا 7 روز بهبود یابند. در صورت پاسخ مناسب، درمان برای 14 تا 21 روز ادامه می یابد.

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 باریوم 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، 10-5 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 1:1:1:1، را می توان امتحان کرد.

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

ü مربوط به دارو: قطع داروی مسبب، شروع مهار کننده های H2 یا پمپ پروتون (PPIs)

ü مربوط به غذا: تغییر رژیم و شروع مهار کننده های H2 و یا پمپ پروتون

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

9. زخمهای آفتی

این زخمها ممکن است به کورتیکواستروئید خوراکی (پردنیزون 40mg/dl به مدت 7-14 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 مهار کننده های H2 و سوکرافیت ممکن است موثر باشد. در بعضی موارد ممکن است تالیدومید 200 میلی گرم در روز به کار برده شود (توجه: تالیدومید تراژدینک است و زنان در سن باروری کاندید این درمان نیستند، مگر این که مزایای آن به وضوح بیشتر از خطرات آن باشد و روش مناسب جلوگیری از بارداری به کار گرفته شود). تا حدود 40-50 درصد بیمارانی مبتلا به زخمهای آفتی عود بیماری را تجربه می کنند و نیاز به تکرار درمان دارند.

رژیم غذایی

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

10. 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 نوسازی ایمنی ناشی از ART احتمال خطر عوارض نامطلوب را کاهش داده و در بعضی موارد نسبت خطر به فایده به نفع واکسیناسیون تغییر یافته است. مثالهای مهمی از واکسن های زنده که می توان در افراد مبتلا به عفونت HIV با احتیاط استفاده کرد عبارتند از سرخک، اوریون و 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 200 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 4 هفته تجویز نمود. زمانی که چند واکسن هم زمان تجویز می شوند باید از نقاط جداگانه برای تزریق استفاده شود. اگر واکسن ها در یک اندام تزریق شوند نقاط تزریق حداقل باید 2.5 سانتی متر جدا از یکدیگر باشند.
- واکسن های زنده حداقل باید 14 روز قبل یا سه ماه بعد از استفاده از فرآورده های خونی حاوی آنتی بادی، تزریق شوند. زیرا ممکن است آنتی بادی های اکتسابی پاسیو با پاسخ به واکسن تداخل داشته باشند.
- به عنوان یک قانون کلی، در افراد دارای سابقه قبلی واکنش شدید یا آلرژی به واکسن یا اجزای آن، این واکسن ها ممنوعیت دارند. به علاوه افراد مبتلا به بیماری 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 خوداری 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، صرفنظر از آخرین نوبت و نوع واکسن دریافتی قبلی، برای تکمیل دوره پنج نوبتی واکسیناسیون دریافت نمایند.
- برای بزرگسالان غیر واکسینه مبتلا به عفونت HIV که در معرض خطر پولیوویروس قرار دارند مجموعه اولیه IPV توصیه می شود.

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
هپاتیت B	<p>در همه مبتلایان توصیه می شود، مگر آنکه قبلاً ایمن باشند (HBS Ab+ باشند) یا عفونت فعال داشته باشند (HBSAg+ یا HBc Ab+ و HBV DNA+ باشند):</p> <p>۱ واکسن در 3 دوز تزریق می شود (صفر، یک ماه و شش ماه)</p> <p>۲ تیر HBsAb یک ماه بعد از تکمیل واکسیناسیون باید چک شود. تیر بالای 10 نشانه ایمنی است.</p> <p>۳ اگر تیر کمتر بود، واکسیناسیون باید تکرار شود. در این صورت از دوز دو برابر (40µg) استفاده شود. بسیاری معتقدند واکسیناسیون سری اول هم بهتر است با همین دوز باشد</p> <p>۴ بسیاری از افراد مبتلا به HIV که Isolated HBcAb+ هستند، نیاز به واکسیناسیون به شیوه بالا دارند</p>
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> <p>۱ اگر هر دو واکسن موجود بود، ابتدا واکسن PPV13 تزریق میشود. بعد از 2 ماه واکسن 23 ظرفیتی و 5 سال بعد تکرار واکسن 23 ظرفیتی توصیه می شود. اگر CD4 بیمار کمتر از 200 بود می توان تزریق PPV23 را تا افزایش آن به بیش از 200 به تعویق انداخت</p> <p>۲ در صورتی که فردی قبلاً واکسن 23 ظرفیتی دریافت کرده باشد، حداقل با فاصله یک سال واکسن PPV13 تزریق میشود و واکسن 23 ظرفیتی بعدی با فاصله 5 سال از واکسن 23 ظرفیتی اول تزریق خواهد شد.</p> <p>۳ واکسیناسیون پنوموکوک، در CD4 کمتر 200 اثر کمتری دارد و بعد از افزایش CD4 به بیش از 200 باید تکرار شود</p>
MMR	<p>۱ در همه افراد با CD4 بالای 200 توصیه می شود</p> <p>۲ در افراد با CD4 کمتر از 200 ممنوع است</p>
مننگوکوک	<p>در افراد در معرض خطر:</p> <p>۱ در صورت در دسترس بودن 2 دوز واکسن کتزوگه تزریق و متعاقباً با واکسن پلی ساکاریدی ادامه یابد</p>
HPV	در صورت در دسترس بودن در افراد زیر 26 سال 3 دوز تزریق در ماههای 0, 1-2, 6
واکسن آبله مرغان	<p>۱ در افراد با CD4 بالای 200، در صورت در دسترس بودن، اگر مبتلا نشده، 2 دوز تزریق شود</p> <p>۲ در افراد با CD4 کمتر از 200 ممنوع است</p>
تب زرد	در زمینه بدخیمی های خونی، تیموس و سن بالای 50 نباید تزریق شود

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, 2013, 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 & 2013.
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.