

+



+

HIV/AIDS تشخیص، مراقبت، و درمان



وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت سلامت
مرکز مدیریت بیماریها

مؤلفان:

دکتر میترا معتمدی هروی

دکتر مینو محرز

شمارگان: ۵۰۰۰ نسخه

شابک: ۹۶۴-۳۵۹-۰۳۶-۴ ISBN: 964-359-036-4

«حق چاپ برای مرکز مدیریت بیماری‌ها محفوظ است.»

سرآغاز

مرکز مدیریت بیماری‌های کشور که مسئولیت تدوین راهنماهای علمی-عملیاتی کشور را به‌عهده دارد، در راستای وظایف سنگین خود در جهت تأمین، حفظ و ارتقای سطح سلامت جامعه، ناگزیر است از سیستم‌های مراقبت اپیدمیولوژیک، پیشگیری اپیدمیولوژیک، گزارش‌دهی، همه‌گیرشناسی، آموزش، مشاوره و پروفیلاکسی‌های گوناگون بهره‌گیرد. این مرکز در مسیر حرکت خود، به عشق و فداکاری انسان‌های علاقه‌مند به علم و دانش، اساتید دلسوز، به خرد و اندیشه‌ی عارفانه‌ی محققان خاموش و پرکار و به عمل هنرمندانه‌ی عاملان بی‌تکلف و تلاش کارشناسان زبده همواره وابسته است.

مجموعه‌ی حاضر تحت عنوان **HIV/AIDS - تشخیص، مراقبت، و درمان** جهت آموزش خطوط اصلی تشخیص و مداخله‌های الزامی در مراقبت و درمان مبتلایان به HIV/AIDS تدوین شده‌است.

مرکز مدیریت بیماری‌ها از نقطه‌نظرها، پیشنهادها و انتقادهای تمام صاحب‌نظران و دست‌اندرکاران آموزشی، پژوهشی و اجرایی امور

HIV/AIDS - تشخیص، مراقبت، و درمان / مؤلفان: میترا معتمدی هروی، مینو محرز. تهران: مرکز نشر صدا؛ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی؛ مرکز مدیریت بیماری‌ها، ۱۳۸۲. ۲۵۶ ص. جدول. تصویر.

ISBN: 964-359-036-4

فهرست‌نویسی براساس اطلاعات فیبا.

۱. ایدز. ۲. ایدز - پرستاری و مراقبت.

الف. محرز، مینو، ۱۳۲۴ - ب. ایران. وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. مرکز مدیریت بیماری‌ها. ج. عنوان.

۱۹م۶ الف / RC۶۰۷ ۶۱۶/۹۷۹۲

۸۲-۱۶۸۷۴ م

کتابخانه ملی ایران

مرکز نشر
میرا

تلفن: ۸۸۵۵۰۳۰۵ - ۸۸۵۵۰۳۴۵

دورنگار: ۸۸۷۱۳۴۵۳

مرکز مدیریت بیماری‌ها

HIV/AIDS - تشخیص، مراقبت، و درمان

مؤلفان: دکتر میترا معتمدی هروی، دکتر مینو محرز

ویراستار ادبی: مه‌ری تقی‌پور

خدمات چاپ و نشر: مرکز نشر صدا

طرح روی جلد: الهه سبزوپوشان

صفحه‌آرا: لیلا پورفولادی

نوبت چاپ: اول (۱۳۸۲)

بهداشتی درمانی استقبال می‌کند؛ بنابراین خواهشمند است این مرکز را در جهت بهبود کیفی متون عملی و پژوهشی یاری فرمایید.

دکتر محمدمهدی گویا
رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱۱	پیش‌گفتار
۱۴	مقدمه
۱۶	۱ اپیدمیولوژی HIV/ AIDS
۱۶	تأثیر همه‌گیری HIV/ AIDS بر تشکیلات بهداشتی و اقتصادی جوامع مختلف
۱۷	گسترش همه‌گیری HIV/ AIDS در کشورهای در حال توسعه
۱۹	انواع همه‌گیری HIV/ AIDS
۱۹	مروری بر وضعیت HIV/ AIDS در ایران
۲۰	چگونگی انتقال HIV/ AIDS
۲۰	۱. انتقال HIV/ AIDS از طریق تماس جنسی
۲۱	۲. انتقال HIV/ AIDS از طریق استفاده‌ی مشترک از وسایل تزریق و برنده
۲۴	۳. انتقال HIV/ AIDS از مادر به فرزند
۲۶	۴. انتقال HIV/ AIDS از طریق خون و فرآورده‌های آن
۲۷	۵. انتقال HIV/ AIDS از طریق پیوند اعضا
۲۷	عفونت HIV/ AIDS در زنان
۲۱	۲ عفونت HIV/ AIDS و بیماری‌زایی آن
۳۴	سیر طبیعی عفونت HIV/ AIDS
۳۶	مراحل بالینی بیماری
۴۰	تشخیص آزمایشگاهی عفونت HIV/ AIDS
۴۰	تشخیص عفونت HIV/ AIDS، در مراحل مختلف عفونت
۴۲	آزمون‌های مورد استفاده در تشخیص ایدز

صفحه	عنوان
۱۸۲	ویروس هرپس سیمپلکس
۱۸۴	ویروس واریسلا زوستر (VZV)
۱۸۵	منتزیت کریپتوککی
۱۸۷	لکوانسفالوپاتی چندکانونی پیش رونده (PML)
۱۸۸	درمان با HAART و ابتلا به عفونت‌های فرصت طلب
۱۸۹	اختلال‌های روانی در بیماران مبتلا به ایدز و افراد مبتلا به HIV
۱۹۰	اختلال‌های شناختی - حرکتی HIV1 (HACM)
۱۹۱	برخورد با بیمار مبتلا به HACM
۱۹۸	اختلال‌های مانیک
۲۰۱	اختلال‌های سایکوتیک
۲۰۲	اختلال‌های اضطرابی
۲۰۳	اختلال در تطابق
۲۲۱	اختلال در خواب
۲۲۲	درد
۲۲۴	روان‌درمانی در بیماران مبتلا به ایدز
۲۲۸	درمان ضدتروویروسی
۲۲۹	دسته‌های دارویی ضدتروویروسی
۲۳۱	رژیم‌های رایج ضدتروویروسی
۲۳۲	معیارهای شروع درمان ضدتروویروسی
۲۳۶	ارزیابی بالینی قبل از شروع درمان ضدتروویروسی
۲۳۷	ارزیابی آزمایشگاهی
۲۳۹	پایش تبعیت از درمان
۲۳۹	ارزیابی میزان تبعیت بیماران
۲۴۳	پایش تحمل داروها

صفحه	عنوان
۵۱	نحوه‌ی برخورد با افراد HIV⁺
۵۲	مشاوره و آزمایش HIV
۵۲	نکته‌های مهم در آزمایش HIV
۵۳	اصول درخواست آزمایش HIV
۵۳	اصول مشاوره‌ی قبل از آزمایش HIV
۵۶	اصول مشاوره‌ی بعد از آزمایش HIV
۵۹	ارزیابی بالینی و اقدام‌های اولیه
۶۰	ارزیابی اولیه‌ی فرد مبتلا به HIV
۱۴۱	۴ عفونت HIV و اطفال
۱۴۲	تشخیص HIV در نوزادان
۱۴۴	مراقبت، از بدو تولد
۱۵۷	۵ عفونت‌های فرصت طلب
۱۵۸	پنومونی پنوموسیستیس کارینی
۱۶۱	کاندیدیاز
۱۶۱	کاندیدیاز دهانی
۱۶۲	کاندیدیاز مری
۱۶۴	سل
۱۶۵	تشخیص
۱۶۷	سل خارج ریوی
۱۷۴	کمپلکس مایکوباکتریوم آویوم (MAC)
۱۷۴	تظاهرات بالینی
۱۷۶	توکسوپلاسموز
۱۷۹	ویروس‌های گروه هرپس
۱۷۹	سایتومگالوویروس (CMV)
۱۷۹	تظاهرات بالینی شایع

پیش‌گفتار

شاید روزی که اولین بار لفظ «ایدز» در ادبیات پزشکی پیداشد تصور نمی‌کردید به یکی از بزرگ‌ترین دغدغه‌های مدیران سلامت در ایران و جهان و بلکه مدیران سیاسی-اجتماعی دنیا تبدیل شود.

امروز آفریقا در چنگال ایدز اسیر است و پایه‌های سیاسی-اجتماعی، اقتصادی و بهداشتی‌اش به‌همین دلیل متزلزل شده‌است. آسیا در نوبت فردای این بلای خانمانسوز است و اروپا و آمریکا تصور می‌کنند آن را پشت‌سر گذاشته‌اند.

ما در مرحله‌ی مناسبی قرار داریم. اعتقاد سیاسی-اجتماعی برای مقابله با آن قوی است. نظام سلامت متحول و حساس شده‌است. نقاط ضعف شناخته شده‌است و برنامه‌های اجرایی، طراحی و تا حدی پیاده شده‌است. هر کس در سنگر مناسبی برای مهار این طاعون جای گرفته‌است. در این میان سنگر تشخیص، مراقبت و درمان جایگاه ویژه‌ای دارد و امروز سنگربانان سرافراز آن سرکار خانم دکتر مینو محرز که از پیش‌قراولان علمی مقابله با ایدز در کشور هستند و سرکار خانم دکتر میترا معتمدی که امروز سکاندار اداری این مقوله است، کتاب حاضر را تدوین کرده‌اند تا بر آنچه تاکنون گفته‌اند و عمل کرده‌اند مهر ماندگاری بزنند. قلمشان جاوید باد و پیام‌آور سلامت برای مردم. این مهم را به همکاران ارجمندم صمیمانه تبریک می‌گویم و امید دارم خداوند از کار زیبایشان راضی باشد.

دکتر محمداسماعیل اکبری

«استاد جراحی دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی و معاون سلامت»

عنوان

صفحه

۲۴۹	پایش اثربخشی درمان
۲۵۱	دلایل تغییر در رژیم دارویی
۲۵۲	مقاومت دارویی و شکست درمان ضدترتروویروسی
۲۵۴	درمان ضدترتروویروسی زنان در سنین باروری
۲۵۵	درمان ضدترتروویروسی در معتادان تزریقی
۲۵۶	درمان بیماران دچار هپاتیت ویروسی و HIV هم‌زمان
۲۵۸	مشاوره و HAART
۲۸۱	منابع

مقدمه

بیماری ایدز مانند سایر بیماری‌های آمیزشی به‌طور عمده از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود. همچنین، تزریق یا تماس با خون آلوده، به‌ویژه در معتادان تزریقی از مهم‌ترین راه‌های انتقال HIV محسوب می‌شوند. به‌طور کلی، براساس تخمین سازمان بهداشت جهانی تا دسامبر سال ۲۰۰۱ میلادی بیش از ۶۳ میلیون نفر در دنیا به HIV آلوده شده‌اند. در حال حاضر، از ۴۰ میلیون فرد آلوده بیش از ۹۰٪ آنان در کشورهای جهان سوم به‌ویژه آفریقا زندگی می‌کنند.

همه‌گیری ایدز در سطح جهان روبه‌گسترش است و روزانه ۱۶,۰۰۰ نفر به تعداد افراد آلوده افزوده می‌شود. با توجه به افزایش روزافزون بیماری‌های آمیزشی و ایدز در مناطق اروپای شرقی و آسیای مرکزی باید به این‌گونه بیماری‌های نوپدید به‌عنوان اولویت بهداشتی، فرهنگی، اجتماعی و اقتصادی کشور اهمیت ویژه‌ای داده شود. هدف از تدوین این کتاب، آموزش خطوط اصلی تشخیص و مداخله‌های الزامی در مراقبت، و درمان مبتلایان به HIV/ AIDS است. به‌منظور کنترل و پیشگیری از ایدز، آموزش صحیح و هدفمند، بهترین و مؤثرترین اقدام است.

این کتاب ضمن توضیح موضوعات کلیدی مربوط به مراقبت از مبتلایان به ایدز و یا افراد مبتلا به HIV، به‌عنوان یک راهنمای کاربردی در اتخاذ استراتژی‌های ملی در مراقبت و درمان این بیماری نیز مفید است.



اپیدمیولوژی HIV/ AIDS^۱

تأثیر همه‌گیری HIV/ AIDS بر تشکیلات بهداشتی و اقتصادی جوامع مختلف

هم‌اکنون، ایدز چهارمین علت مرگ‌ومیر در جهان است و سهم آن در مرگ‌ومیر همچنان روبه افزایش دارد. تنها در سال ۲۰۰۲ میلادی، ۵ میلیون مورد مرگ به این بیماری نسبت داده شده‌است و این درحالی است که جوانان بیش از سایر گروه‌های جامعه، با این بیماری درگیر هستند. برآورد اثرات اقتصادی همه‌گیری HIV/ AIDS کار ساده‌ای نیست؛ زیرا عوامل متعدد و پیچیده‌ای مطرح می‌شود که در برنامه‌ها و پیش‌بینی‌های اقتصادی جامعه مؤثر هستند. براساس شواهد موجود، با افزایش شیوع HIV، تولید محصولات ملی (GDP)^۲ کاهش می‌یابد. در کشورهایی که شیوع HIV/ AIDS به ۲۰٪ برسد، رشد سالانه GDP، ۲/۶٪.

1. Human Immunodeficiency Virus/Aquired Immune Deficiency Syndrome
2. Gross Domestic Products

کاهش می‌یابد. به این ترتیب، تا سال ۲۰۱۰، GDP واقعی در این کشورها حدود ۱۷٪ کاهش خواهد یافت و این به معنای ازدست دادن ۲۲ میلیون دلار یعنی بیش از دوبرابر کل تولید ملی هر یک از کشورهای دیگر منطقه (غیر از نیجریه) است. همه‌گیری HIV تمام جوانب بهداشتی، کشاورزی، آموزشی و صنعتی را در جامعه تحت‌الشعاع قرار می‌دهد و با تضعیف نیروهای جوان و کارآمد، باعث کاهش میزان تولید می‌شود و بودجه‌ای که در بخش‌های دولتی و خصوصی باید در زمینه‌های بهره‌وری اقتصادی مصرف شود، به‌ناچار صرف مراقبت‌های بهداشتی خواهد شد.

گسترش همه‌گیری HIV/AIDS در کشورهای در حال توسعه

به‌طور کلی چهارمین موج همه‌گیری HIV که از حدود سال ۱۹۹۵ در خاورمیانه و آسیای مرکزی ظاهر شد، در سال اول قرن بیست و یکم شدت گرفت؛ به نحوی که پیش‌بینی می‌شود در ۶ سال آینده، تعداد افراد مبتلا به HIV در آسیا به ۱۰-۱۲ میلیون نفر خواهد رسید.

گسترش یک بیماری عفونی در هر جامعه به میزان انتشار (R.R)^۱ بیماری در آن جامعه وابسته است؛ R.R یعنی میانگین تعداد افراد مستعدی که ممکن است توسط یک فرد آلوده، در دوره‌ی سرایت‌پذیری بیماری آلوده‌شوند. به‌عنوان مثال، اگر هر بیمار در دوره‌ی سرایت‌پذیری به‌طور متوسط یک نفر را آلوده کند، R.R معادل یک است و **میزان شیوع**

بیماری در جامعه (اندمیسیت) ثابت خواهد ماند. هرچه R.R بالاتر باشد، سرعت گسترش بیماری بیشتر خواهد بود. برای ابقای یک همه‌گیری، باید R.R بیش از یک باشد. در خصوص بیماری‌های مقاربتی و ایدز، R.R به طول دوره‌ی سرایت، میزان احتمال انتقال در هر تماس و تعداد شرکای جنسی بستگی دارد. برخی عوامل بیولوژیک، رفتاری و اقتصادی نیز در میزان R.R تأثیرگذار هستند.

- **عوامل بیولوژیک:** قدرت عفونت‌زایی^۱ HIV در مرحله‌ی اولیه‌ی عفونت (از زمان آلودگی به HIV تا ظهور آنتی‌بادی) و نیز در مرحله‌ی پیشرفته‌ی بیماری (ظهور علائم ایدز)، بیشترین مقدار است. وجود هم‌زمان سایر بیماری‌های مقاربتی به‌خصوص اگر با زخم توأم باشند، احتمال انتقال HIV را بیشتر می‌کند.
- **عوامل رفتاری:** تعدد شرکای جنسی در یک محدوده‌ی زمانی و همچنین نحوه‌ی تماس بر میزان R.R تأثیر دارد. براساس شواهد موجود، تعدد شرکای جنسی در یک محدوده‌ی زمانی از سایر عوامل مهم‌تر است.
- **عوامل اقتصادی:** فقر به‌خصوص در جمعیت زنان، و مهاجرت در مردان برای کارهایی ممکن است این افراد را در معرض انجام اعمال پرخطر قرار دهد.

باید در نظر داشت که در حال حاضر الگوی اصلی انتقال در بسیاری از کشورهای آسیایی، انتقال از طریق شراکت سرنگ در میان معتادان تزریقی است.

انواع همه‌گیری HIV/AIDS

- **همه‌گیری محدود (Low level):** در این نوع همه‌گیری، آلودگی به HIV در هیچ یک از گروه‌های جمعیتی گسترده نیست و در هیچ گروهی از جمعیت، آلودگی بیش از ۵٪ نخواهد بود.
- **همه‌گیری متمرکز (Concentrated):** در این نوع همه‌گیری، آلودگی در یک یا چند گروه جمعیتی به سرعت در حال گسترش است، اما جمعیت عمومی گرفتار نشده است. به بیان دیگر، حداقل یک گروه اجتماعی بیش از ۵٪ و کل زنان باردار شهرنشین کمتر از ۱٪ مبتلا هستند.
- **همه‌گیری منتشر (Generalized):** در این نوع همه‌گیری، آلودگی به HIV در جمعیت عمومی تثبیت شده و بیش از ۱٪ از کل زنان باردار شهرنشین مبتلا هستند.

مروری بر وضعیت HIV/AIDS در ایران

در حال حاضر، موارد آلودگی به HIV در ایران، ۳۰۰,۰۰۰ نفر تخمین زده می‌شود. تا تاریخ ۸/۱۰/۸۲، ۵۷۸۰ مورد مبتلا به عفونت HIV/AIDS در ایران گزارش شده است. از این تعداد ۶۲/۸٪ در اثر اعتیاد تزریقی، ۷/۳٪ از راه آمیزشی، ۳/۵٪ در اثر تزریق خون یا فرآورده‌های آن، ۰/۳٪ از راه انتقال از مادر به فرزند و ۲۶/۱٪ از راه نامشخص انتقال یافته است.

اکنون در **ایران**، همه‌گیری ایدز در مرحله **متمرکز** قرار دارد و به‌طور عمده در معتادان تزریقی در حال گسترش است. اما وجود رفتارهای پرخطر از جمله بی‌بندباری جنسی و استفاده از وسایل تزریقی مشترک، خطر گسترش عفونت را در سایر گروه‌های جامعه افزایش می‌دهد. عدم

دسترسی کافی به سیستم‌های بهداشتی‌درمانی، و بدنامی ناشی از افشاشدن بیماری موجب می‌شود، بیماران مبتلا به بیماری‌های آمیزشی و ایدز و حتی اعتیاد تزریقی از خدمات آموزشی، مشاوره و درمان محروم بمانند و این امر به گسترش بیماری کمک می‌کند.

چگونگی انتقال HIV/AIDS

الگوهای اصلی انتقال HIV/AIDS عبارتند از:

۱. تماس جنسی؛
۲. استفاده‌ی مشترک از وسایل تزریق و برنده؛
۳. مادر به فرزند؛
۴. خون و فرآورده‌های آن؛
۵. پیوند اعضا.

۱. انتقال HIV/AIDS از طریق تماس جنسی

شایع‌ترین الگوی انتقال HIV/AIDS در جهان، انتقال از طریق **تماس جنسی** است. در کشورهای در حال توسعه، نوع تماس به‌طور عمده تماس جنسی **هتروسکسوال** است. احتمال انتقال عفونت HIV/AIDS از طریق جنسی به‌عواملی مانند تعداد شرکای جنسی، روش تماس جنسی، میزان شیوع عفونت در جامعه و همراهی عوامل رفتاری و بیولوژیکی دیگر، مانند مرحله‌ی عفونت HIV و وجود بیماری‌های مقاربتی بستگی دارد. به‌عنوان مثال، همیشه تماس جنسی مقعدی از تماس واژینال خطرناک‌تر بوده است. احتمال انتقال HIV/AIDS با یک تماس مقعدی در فرد مفعول، ۰/۳-۰/۱ و با یک تماس واژینال ۰/۲-۰/۱ برآورد شده است. **احتمال انتقال**

عفونت از مرد به زن ۲۰ برابر بیشتر از زن به مرد است. وجود زخم‌های تناسلی و یا هرگونه التهاب در دستگاه تناسلی، زمینه را برای کسب HIV مساعد می‌کند. براساس مطالعه‌ای در تانزانیا **با درمان سندرمیک بیماری‌های آمیزشی** می‌توان میزان بروز عفونت HIV را تا ۴۲٪ کاهش داد. سایر عوامل خطرزا که احتمال انتقال HIV را بیشتر می‌کنند عبارتند از: عدم ختنه، اکتوبی رحم، فعالیت جنسی در دوران قاعدگی، خونریزی و آسیب مخاطی در حین مقاربت.

بیمار مبتلا به HIV در دو مرحله‌ی حاد اولیه و پیشرفته‌ی ایدز، **بالاترین بار ویروسی** و به‌همین دلیل بالاترین میزان **عفونت‌زایی** را دارد. چند اصل مهم در پیشگیری انتقال از طریق تماس جنسی عبارتند از:

۱. **کاهش رفتارهای غیرایمن جنسی** (کاهش تعداد شرکای جنسی و تشویق به خویش‌داری در روابط جنسی)؛
۲. استفاده از وسایل حفاظتی مانند **کاندوم** (احتمال ابتلا به عفونت در زنان اگر همسران آنها به‌طور منظم از کاندوم استفاده‌کنند، به ۱/۴ کاهش می‌یابد)؛
۳. درمان عفونت‌های **مقاربتی** به میزان ۴۲٪ میزان بروز عفونت HIV را کاهش می‌دهد.

۲. انتقال HIV/AIDS از طریق استفاده‌ی مشترک از وسایل تزریق و برنده

دومین الگوی شایع انتقال به‌خصوص در آسیا، اروپای شرقی و امریکای جنوبی، استفاده از **سوزن و سرنگ مشترک** در بین معتادان تزریقی است. درحال حاضر، در ایران نیز این روش شایع‌ترین راه انتقال محسوب می‌شود.

دفعات استفاده مشترک از یک سوزن، دفعات تزریق مواد و شیوع عفونت HIV در جامعه ازجمله عواملی هستند که در احتمال ابتلا به ویروس تأثیر دارند. متأسفانه همراهی سایر رفتارهای پرخطر، شیوع بالای بیماری‌های آمیزشی، بی‌بندوباری، بی‌خانمانی و شرایط نامناسب اقتصادی-اجتماعی، خطر انتقال و انتشار HIV را در این جمعیت شدیداً افزایش می‌دهد.

همراهی توأم اعتیاد تزریقی و عفونت HIV با مسائل خاص و دو جانبه‌ای همراه است که برخی از آنها عبارتند از:

- اختلال‌های متعدد روحی‌روانی و جسمانی ناشی از اعتیاد؛
- بالا بودن میزان شیوع بیماری‌های مقاربتی، انواع مختلف هپاتیت‌های ویروسی، پنومونی‌های باکتریال، آندوکاردیت، سل، سایر عفونت‌های فرصت‌طلب و برخی سرطان‌ها در صورت همراهی اعتیاد تزریقی با عفونت HIV؛
- افزایش خطر انتقال HIV و سایر بیماری‌های مقاربتی از افراد معتاد به افراد جامعه؛
- اشکال در تسکین درد که با شرایط مختلف وابسته به HIV همراه است؛
- محدودیت در حمایت‌های خانوادگی و اجتماعی نسبت به سایرین؛
- محدودیت برنامه‌های درمانی و توانبخشی مبارزه با اعتیاد.

برخی سیاست‌ها در زمینه‌ی پیشگیری از انتقال عفونت HIV در میان معتادان تزریقی عبارتند از:

- حذف محدودیت در خرید و دردسترس قراردادن سوزن و سرنگ^۱ (کاهش آسیب از طریق برنامه‌ی سرنگ و سوزن)؛

— اجرای برنامه‌ی درمان نگهدارنده‌ی متادون^۱.

این اقدام‌ها تحت عنوان **استراتژی کاهش آسیب^۲** یکی از مهم‌ترین استراتژی‌های پیشگیری در سطح جهان به‌شمار رفته که با اجرای آن می‌توان میزان تزریق مواد و خطرهای همراه با آن را کاهش داد. باید به‌خاطر داشت:

هدف اصلی استراتژی کاهش آسیب، ترک کامل اعتیاد نیست.

یک مثال خوب، استفاده از متادون در معتادان به هروئین است که برنامه‌ای بسیار موفق و مؤثر بوده‌است.

متادون یک **نارکوتیک خوراکی** با اثرات ذیل است:

۱. علائم ترک هروئین را تسکین می‌دهد؛
۲. در صورت ترک هروئین، در اثر تزریق مجدد از بروز احساس سرخوشی^۳ نسبت به آن جلوگیری می‌کند؛
۳. در صورت اعتیاد مجدد، تأثیرات هروئین را مهار می‌کند.

بسیاری از مطالعه‌ها مؤید این نکته هستند که درمان با متادون با کاهش میزان انتقال عفونت HIV در گروه معتادان تزریقی، میزان جرایم گوناگون و بار اقتصادی آن همراه بوده‌است و در یک مطالعه‌ی مقایسه‌ای **با سایر درمان‌های ترک اعتیاد که تنها ۲۵٪ موفقیت داشته‌اند، درمان با متادون با ۸۵٪ موفقیت** همراه بوده‌است. البته تجویز متادون باید از طریق درمانگاه‌ها، اشخاص و پزشکان آموزش‌دیده و تحت نظامی کنترل‌شده انجام شود.

1. Methadone Maintenance Treatment 4. Euphoria
2. Harm reduction
3. Euphoria

۳. انتقال HIV/AIDS از مادر به فرزند

انتقال از مادر به فرزند (حین بارداری، زایمان و یا شیردهی)، در سطح جهان از راه‌های اصلی انتقال عفونت HIV/AIDS به‌شمار می‌رود. احتمال انتقال عفونت HIV/AIDS از مادر به فرزند در افریقا، ۴۰٪-۳۰٪، و در اروپا و امریکای شمالی ۲۰٪-۱۵٪ است. محققان تخمین زده‌اند که ۹۲٪ تمام موارد انتقال در طی ۲ ماه آخر بارداری (۶۵٪ آن در حین زایمان) رخ می‌دهد. همچنین، نشان داده‌اند که سزارین در مقایسه با زایمان طبیعی، خطر انتقال پری‌ناتال HIV/AIDS را کاهش می‌دهد، اما پس از جراحی، به‌خصوص در زنان با بیماری پیشرفته خطر بروز عفونت و تب بیشتر است و تصمیم‌گیری در خصوص روش زایمان باید به‌صورت موردی اتخاذ شود. خطر انتقال از مادرانی که در یکی از دو سوی طیف بالینی عفونت HIV (عفونت حاد اولیه و یا ایدز) قرار دارند، بیشتر از مادران در مرحله‌ی بدون علامت است. همچنین وجود کوریوآمینیوت، زایمان زودرس و یا پرعارضه، تأخیر در زایمان پس از پارگی کیسه‌ی آب (بیش از ۴ ساعت)، کمبود ویتامین A، سن بالای مادر، حتی استعمال دخانیات توسط مادر در طی دوران بارداری، از جمله عوامل افزایش‌دهنده‌ی انتقال عفونت HIV از مادر به فرزند هستند. خطر ناشی از انتقال از طریق شیر مادر بین ۲۹٪-۱۴٪ متغیر است.

برای پیشگیری اولیه در انتقال از مادر به فرزند، وجود نظام مشاوره، آزمایش‌های داوطلبانه‌ی HIV و دسترسی به خدمات

بهداشتی مامایی برای زنان در سنین باروری ضروری است. اگرچه بارداری در سیر عفونت HIV تأثیر سوء ندارد، اما به طور کلی توصیه می‌شود زنان مبتلا به HIV باردار نشوند.

اگر $VL > 1000$ ^۱ باشد، با تجویز HAART^۲ و اگر $VL < 1000$ باشد، با تجویز زایدوودین^۳ به صورت منوتراپی، **پیشگیری ثانویه از انتقال مادر به فرزند** امکان‌پذیر است، و در صورت عدم دسترسی به HAART با تجویز زایدوودین از هفته‌ی ۱۴ بارداری، در دوران بارداری و پس از زایمان برای نوزاد به مدت ۶ هفته **پیشگیری ثانویه از انتقال مادر به فرزند** امکان‌پذیر خواهد بود. به این ترتیب، میزان انتقال مادر به فرزند تا ۶۷٪ کاهش می‌یابد. کشورهای که در تأمین دارو با مشکل روبه‌رو هستند، مطالعاتی در خصوص دوره‌های کوتاه‌مدت درمان با زایدوودین داشته‌اند که با ۵۰٪ کاهش خطر انتقال همراه بوده‌است، و این درحالی است که این رژیم درمانی به علت دشواری و هزینه‌ی دارویی آن در اغلب کشورهای درحال توسعه که سهم عمده‌ای از انتقال **پری‌ناتال عفونت** HIV را بردوش دارند، مورد استفاده قرار نمی‌گیرد. درحال حاضر، در کشور ما شروع درمان ضد‌رتروویروسی سه‌دارویی از هفته‌ی ۱۴ بارداری توصیه می‌شود. برای اطلاعات بیشتر به مبحث درمان ضد‌رتروویروسی مراجعه‌نمایید. توصیه شده‌است زنان مبتلا به HIV تا حد ممکن از شیردهی نوزاد خودداری کنند. از آن‌جا

1. Viral load
2. Highly Active Anti Retroviral Therapy
3. Zidovudine

که در بسیاری از کشورهای درحال توسعه، خطرات ناشی از سوء‌تغذیه بیش از خطر انتقال عفونت HIV است، به همین دلیل تصمیم‌گیری در هر کشور، باید به صورت موردی اعمال شود. اگرچه جوشاندن شیر مادر نیز به عنوان راهی برای پیشگیری مطرح شده‌است، اما به طور کلی و در کشور ما، استفاده از شیر مصنوعی برای این نوزادان توصیه می‌شود.

۴. انتقال HIV/AIDS از طریق خون و فرآورده‌های آن

در کشورهای درحال توسعه، کمتر از ۱۰٪ موارد انتقال عفونت HIV/AIDS از این طریق صورت می‌گیرد. ویروس HIV ممکن است از طریق دریافت خون کامل، اجزای سلولی خون، پلاسما و فاکتورهای انعقادی منتقل شود. احتمال ابتلا به عفونت HIV/AIDS بعد از دریافت یک واحد خون آلوده، حدود ۱۰۰٪ است.

سایر فرآورده‌های خون نظیر ایمنوگلوبولین ضد‌هپاتیت B، سرم ایمنوگلوبولین روگام و واکسن هپاتیت B^۱ به دلیل انجام برخی پروسه‌های غیرفعال‌کننده کاملاً ایمن بوده و بیماری‌زا نیستند.

غربالگری مؤثر خون‌های اهدایی از نظر عفونت HIV/AIDS، و هپاتیت که سال‌ها است در ایران صورت می‌گیرد، جلوگیری از اهدای خون توسط افراد با پیشینه‌ی رفتارهای پرخطر و انجام اقدام‌هایی برای غیرفعال‌کردن ویروس، مانند حرارت و غیره، خطر انتقال ویروس را به پایین‌ترین میزان می‌رساند.

1. Plasma derived

۵. انتقال HIV/ AIDS از طریق پیوند اعضا

در انتقال عفونت HIV از طریق پیوند کبد، قلب، کلیه، پانکراس، پوست و ... با پیوند بافت‌هایی مانند قرنیه و بافت‌های پردازش‌شده که نسبتاً بدون عروق هستند، خطر انتقال عفونت HIV/ AIDS وجود ندارد.

اگرچه HIV از انواع مایعات بدن جدا شده است، اما خون، مایع منی و دیگر ترشحات تناسلی به‌عنوان منابع اصلی عفونت تلقی شده‌اند. خطر انتقال عفونت HIV از طریق بزاق بسیار پایین است و علت آن شاید ناشی از غلظت بسیار پایین ویروس و یا وجود آنزیم‌های غیرفعال‌کننده‌ی موجود در بزاق باشد. همچنین، اگر ادرار، محتویات معده، اشک و خلط آلوده به خون نباشند، باعث انتقال ویروس نمی‌شوند.

تأکید روی این نکته ضروری است که ویروس HIV از طریق دست‌دادن، بوسیدن و استفاده‌ی مشترک از ظرف غذا، مکان شنا و استحمام، دستشویی و توالت منتقل نمی‌شود. همچنین، مطالعات اپیدمیولوژیک و آزمایشگاهی، هیچ‌گونه شواهدی برای تکثیر ویروس در بدن حشرات و انتقال بیولوژیک از طریق حشرات را نشان نداده است.

عفونت HIV/ AIDS در زنان

اگرچه به‌طور کلی تعداد مردان مبتلا به HIV بیشتر از زنان است (غیر از قاره‌ی آفریقا)، اما بروز عفونت‌های جدید در بین زنان با سرعت بیشتری رخ می‌دهد. حدود $\frac{1}{4}$ کل افراد مبتلا به HIV در جهان را زنان تشکیل می‌دهند. تا قبل از سال ۲۰۰۰، تعداد ۶ میلیون زن باردار مبتلا به HIV در کشورهای در حال توسعه، به‌خصوص آسیا و منطقه‌ی پیرامون صحرای

آفریقا وجود داشته‌اند. احتمالاً آسیا (قاره‌ای که همه‌گیری در آن جدیدتر از آفریقا است)، سریع‌ترین میزان رشد همه‌گیری HIV را دارد. سن ابتلا به HIV در زنان پایین‌تر از مردان است. همچنین، مانند سایر بیماری‌های آمیزشی، احتمال انتقال HIV از مرد به زن، ۲۰ برابر بیشتر است. عفونت آمیزشی در زنان معمولاً بدون علامت است و به همین دلیل بدون درمان می‌ماند. زنان مبتلا به HIV، معمولاً از حمایت کافی برخوردار نیستند و از جامعه طرد می‌شوند؛ حتی ممکن است مورد خشم والدین و یا همسر خود قرار گیرند. بسیاری از آنها مجبور به تمکین هستند و قادر به اقناع شریک جنسی خود در استفاده از کاندوم نیستند. بنابراین، زنان به‌عنوان گروهی آسیب‌پذیر شناخته‌شده و مشاوره‌های زنان به‌خصوص قبل و بعد از آزمایش، باید با دقت بیشتری انجام شود.

علائم و نشانه‌های اولیه‌ی عفونت HIV در زنان شامل کاندیدیاز راجعه‌ی دهانی و تناسلی (ولوواژینال)، هرپس زوستر، اسهال، کاهش وزن و ضعف است. از تظاهرات شایع ایدز در زنان، پنومونی پنوموسیستیس کارینی و پس از آن، سندرم تحلیل منتشر بدن و کاندیدیاز مری را می‌توان ذکر کرد. سارکوم کاپوشی در زنان به‌ندرت دیده می‌شود و در صورت بروز، دیررس بوده و بسیار مهاجم است. در شرایط یکسان، شانس زنده ماندن زنان مبتلا به عفونت HIV با مردان یکسان است. زنان مبتلا به HIV، باید از بابت سایر بیماری‌های آمیزشی مانند سیفلیس، گونوره، کلامیدیا و تریکوموناس نیز بررسی شوند.

میزان بروز عفونت‌های واژینال و گردن رحم با ویروس پاپیلوم انسانی (HPV) در زنان مبتلا به HIV به‌خصوص با کاهش شدید شمارش

سلول‌های CD_4^+ افزایش می‌یابد. این میزان در زنان مبتلا به HIV بدون علامت، ۲۵٪ و در زنان مبتلا به مراحل پیشرفته‌تر و ایدز، حدود ۵۰٪ برآورد شده‌است. ابتلا به عفونت HPV با افزایش خطر بدخیمی‌های گردن رحم همراه است و پاسخ به درمان استاندارد نیز در بیماران مبتلا به HIV دشوارتر است.

عفونت HIV در زنان به نازایی، آنومالی‌های جنینی و زایمان زودرس منجر نمی‌شود و به نظر نمی‌رسد که علت سقط‌های خودبه‌خودی باشد. همچنین، بارداری به‌تنهایی بر روند بیماری تأثیر ندارد.

زیرگروه‌های C و E در هند و جنوب شرقی آسیا بیشتر یافت می‌شوند. گروه O به‌طور عمده در آفریقا دیده می‌شود.

ویروس HIV2 بیشتر در آفریقای غربی و در بین هتروسکسوال‌ها شیوع دارد. راه‌های انتقال HIV1 و HIV2 مشابه است؛ هرچند که انتقال HIV2 از مادر به فرزند به‌ندرت صورت می‌گیرد و دوران نهفتگی آن نیز طولانی‌تر است. دو پروتئین پوششی اصلی HIV، گلیکوپروتئین ۱۲۰ کیلودالتونی خارجی (gp120)^۱ و گلیکوپروتئین ۴۱ کیلودالتونی (gp120)^۲ است. اتصال ویروس به سلول میزبان به‌واسطه‌ی پروتئین gp120 انجام می‌شود. مشخصه‌ی اصلی این ویروس‌ها وجود آنزیم ترانس کریپتاز معکوس^۳ است که توسط آن می‌تواند از ژنوم RNA خود به‌شکل DNA رونویسی کند. gp120 با گیرنده‌ی خود، یعنی مولکول CD4⁺ در سطح غشای سلول‌های میزبان میل ترکیبی زیادی دارد. گیرنده‌ی CD4⁺ در سطح لئوسیت‌های T، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های دندریتیک و لانگرهانس وجود دارد. برای فراهم‌شدن امکان ورود به سلول میزبان، وجود دو گیرنده‌ی مکمل به نام‌های CXCR4 برای لئوسیت‌ها و CCR5 برای ماکروفاژها لازم است. این مسئله‌ی توجیه‌گر عدم ابتلای افرادی است که با وجود تماس با ویروس HIV، به‌دلیل غیرفعال بودن CCR5 به این عفونت مبتلانی‌شوند. معمولاً در ابتدای بیماری، ویروس HIV ماکروفاژها را درگیر می‌کند و از نوع القاکننده‌ی غیرسینسیتیالی هستند. با گذشت زمان و با افزایش ویروس‌هایی که گرایش به سلول‌های لئوسیت T دارند، نوع القاکننده‌ی سینسیتیال با ویروانس بیشتر افزایش خواهند یافت. انتقال از ویروس‌های نوع اول به نوع دوم NSI به SI با افت سریع در سلول‌های CD4⁺ همراه است.

1. External gp 120
2. Transmembrane gp 41
3. Reverse Transcriptase



عفونت HIV/AIDS و بیماری‌زایی آن

سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) یک سندرم بالینی است که به نقص ایمنی پیش‌رونده و سپس انواع عفونت‌های فرصت‌طلب، تومورها، بیماری نرولوژیک و تحلیل منتشر بدن منجر می‌شود. این نوع نقص ایمنی به‌واسطه‌ی ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) ایجاد می‌شود. HIV از گروه ویروس‌های RNA دار^۱ و پوشش دار^۲ و از خانواده‌ی رتروویروس‌ها^۳ است. تاکنون چهار رتروویروس انسانی شامل HTLVI، HTLVII، HIV1 و HIV2 شناخته شده‌اند. ویروس HIV1 شایع‌ترین رتروویروس در سطح جهان به‌شمار می‌رود. دو ویروس HIV1 و HIV2 از نظر بیولوژیکی تفاوت‌های مهمی دارند. براساس آنالیزهای فیلوژنتیک، گونه‌های HIV به دو گروه اصلی M و O تقسیم می‌شوند. گروه M به‌عنوان شایع‌ترین این دو گروه در جهان، به زیرگروه‌های ژنتیکی A-J تقسیم می‌شود، و شایع‌ترین زیرگروه ژنتیکی آن، زیرگروه A است. زیرگروه‌های A، C و D بیشتر در آفریقا، زیرگروه B در آمریکا و اروپا و قسمت‌هایی از آسیا، و

1. RAN Virus 3. Retrovirus
2. Enveloped

برای برقراری صحیح چرخه‌ی زندگی ویروس، آنزیم‌ها و پروتئین‌های دیگری نیز دخالت‌دارند که پرداختن به آنها در این کتاب ضروری است. شایع‌ترین شکل انتقال ویروس در سراسر جهان، تماس جنسی و در نتیجه، تماس و اتصال ویروس به سلول‌های مخاطی واژینال یا رکتال است. سلول‌های آلوده را می‌توان بعد از ۲ روز در غدد لنفاوی و بعد از ۵ روز در پلاسما یافت.

مشخصه‌ی عفونت HIV، نقص شدید ایمنی ناشی از کاهش مداوم و پیش‌رونده‌ی تعداد لنفوسیت‌های T کمک‌کننده (Th) و اختلال عملکرد آنها است. در مرحله‌ی اولیه‌ی عفونت، ویروس‌ها از محل ورود خود مثلاً سلول‌های لانگرهانس رکتوم یا واژن به غدد لنفاوی آن ناحیه رفته و در آنجا مستتر می‌شوند، سپس با تکثیر مداوم، عفونت پایدار ایجاد می‌کنند. با ورود ویروس به خون و سپس به سایر اندام‌های لنفوئیدی مانند طحال، دوام ویرمی و گسترش عفونت صورت می‌گیرد. این مرحله در برخی موارد با علائمی شبیه مونونوکلئوز عفونی همراه است. پاسخ ایمنی در این مرحله به واسطه‌ی لنفوسیت‌های T سرکوبگر (Ts) یا سلول‌های CD8⁺ صورت می‌گیرد. در ابتدا این سلول‌ها افزایش می‌یابند و سلول‌های آلوده به ویروس را از بین می‌برند. همچنین، سه نوع سایتوکائین^۱ توسط سلول‌های CD4⁺ آزاد می‌شوند که ویروس‌های ماکروفاژ دوست را به‌طور واضح مهار می‌کنند. به این ترتیب، در مدت ۶-۴ ماه پس از ورود ویروس تا زمان ورود به مرحله‌ی پایدار^۲، در بار ویروسی کاهش واضحی دیده می‌شود. مداخله در این مرحله از بیماری (مانند درمان پیشگیری موارد تماس شغلی)، در کاهش خطر عفونت تأثیر

1. Cytokine
2. Steady state

مثبتی دارد. در طی مراحل اولیه و حاد عفونت و گذار به مرحله‌ی مزمن، به‌علت تفکیک سلول‌های سیتوتوکسیک (CTLs)^۱ در خون محیطی (نه در غدد لنفاوی)، ویروس‌ها ممکن است در نقاطی نظیر غدد لنفاوی به‌صورت نهفته باقی‌مانده و حتی در مرحله‌ی نهفته بیماری هم تکثیر آنها ادامه یابد. سطح ویرمی در مرحله‌ی پایدار^۲ بعد از یک‌سال، برای پیش‌آگهی عفونت HIV و پیشرفت بیماری نشانگر خوبی است؛ به این ترتیب که هرچه سطح ویرمی پایین‌تر باشد، سیر بیماری آهسته‌تر خواهد بود.

محل اصلی تکثیر HIV غدد و اندام‌های لنفاوی است. نکته‌ی جالب این است که در غدد لنفاوی بیمارانی که به‌وسیله‌ی درمان میزان ویروس در خون آنها به حد غیرقابل اندازه‌گیری رسیده‌است و افرادی که اصولاً هیچ درمانی دریافت نکرده‌اند، بار ویروسی یکی است و تکثیر مجدد ویروس‌ها و همچنین پیدایش مقاومت دارویی بر همین اساس صورت می‌گیرد.

سیر طبیعی عفونت HIV/AIDS

مراحل بالینی عفونت HIV/AIDS عبارتند از:

۱. عفونت حاد اولیه‌ی HIV (سندرم رتروویروسی حاد)؛
 ۲. عفونت HIV بدون علامت؛
 ۳. عفونت HIV علامت‌دار؛
 ۴. نقص ایمنی پیشرفته همراه با بیماری‌های فرصت‌طلب (ایدز).
- در برخی افراد، سیر بیماری از مرحله‌ی آلودگی تا پیدایش ایدز کمتر از ۵ سال طول می‌کشد؛ درحالی که به‌ندرت در برخی دیگر، طی سالیان دراز بدون دارو، علامتی بروز نمی‌کند و شواهدی از کاهش قوای ایمنی نشان نمی‌دهند. شمارش لنفوسیت‌های CD4⁺ و بار ویروسی، بهترین

1. Cytotoxic Lymphocytes
2. Viral setpoint

نشانه‌های پیش‌آگهی برای سیر بیماری است. در صورت عدم درمان، پس از تشخیص ایدز، بقای عمر بین ۱۸-۱۲ ماه تخمین زده می‌شود. براساس نتیجه‌ی مطالعات مختلف، در افراد مسن‌تر پیشرفت بیماری سریع‌تر است. علائم آزمایشگاهی دیگر شامل تعداد کل گلبول‌های سفید کمتر از $4,000/mm^3$ ، تعداد لنفوسیت کمتر از $1,000/mm^3$ ، هماتوکریت کمتر از 40 mg/dl و درصد پایین لنفوسیت‌های CD_4^+ نشان‌دهنده‌ی پیش‌آگهی بدتر هستند.

احتمال بروز بیماری‌های فرصت‌طلب در افراد مبتلا به HIV، تحت تأثیر عوامل گوناگونی است؛ از جمله:

۱. تعداد سلول‌های CD_4^+ (قابلیت ایمنی سلولی)؛
۲. مواجهه‌ی قبلی با پاتوژن‌های احتمالی مانند توکسوپلازما و CMV که به عفونت نهفته منجر شده‌اند؛
۳. ویروانس نسبی میکروارگانسیم‌ها؛ به‌عنوان مثال، پاتوژن‌هایی مانند پنوموکوک و مایکوباکتریوم توبرکلوزیس که ویروانس بیشتری دارند، پیش از اختلال شدید ایمنی هم می‌توانند باعث بیماری شوند؛ در حالی که میکروارگانسیم‌های فرصت‌طلب با ویروانس کمتر مانند پنوموسیستیس کارینی و CMV در مراحل پیشرفته‌ی نقص ایمنی باعث بیماری می‌شوند؛
۴. دریافت دارو جهت پیشگیری از برخی عفونت‌های خاص و نیز درمان ضد رتروویروسی.

برخی یافته‌های بالینی نیز ممکن است نشانه‌ای برای پیشگویی پیشرفت بیماری باشند؛ مانند کاندیدیاز و لکوپلاکی پرزی دهانی که نشانه‌های اولیه‌ی سرکوب ایمنی هستند. لنفادنوپاتی منتشر پایدار نیز یک نشانه‌ی عفونت HIV است، اما دلیلی بر پیشرفت به‌سوی ایدز نیست.

استفاده از درمان ترکیبی ضد رتروویروسی به تغییر فاحش در سیر طبیعی بیماری منجر شده، پیش‌آگهی بیماری را بهبود بخشیده است. از میان آثار این نوع درمان می‌توان کاهش میزان بروز عفونت‌های فرصت‌طلب و بازسازی قوای ایمنی بدن را ذکر کرد.

مراحل بالینی عفونت HIV/AIDS

۱. عفونت حاد اولیه‌ی HIV (سندرم رتروویروسی حاد)

۶۵٪-۵۰٪ مبتلایان به عفونت HIV، حدود ۶-۱ هفته (به‌طور متوسط ۳ هفته) پس از تماس، دچار سندرم رتروویروسی حاد به‌صورت بیماری شبه‌مونونوکلئوز می‌شوند. شایع‌ترین علائم آن عبارتند از: تب، خستگی، راش ماکولوپاولار، آدنوپاتی، فارنژیت غیرآگزودایی، ضعف و کاهش وزن بیش از ۵kg، میالژی و آرترالژی، سردرد، اسهال، تهوع و استفراغ. ممکن است هپاتواسپلنومگالی، برفک دهانی، منگوانسفالیت و نروپاتی محیطی نیز با شیوع کمتر دیده‌شود. این دوره ۳-۱ هفته طول می‌کشد و خودبه‌خود بهبود می‌یابد. البته احساس ضعف و خستگی ممکن است ماه‌ها به‌طول انجامد. علائم نرولوژیک از جمله مننژیت آسپتیک، نروپاتی محیطی و سندرم گیلن-باره نیز در این مرحله ممکن است ظاهر شوند.

با تشکیل آنتی‌بادی اختصاصی و ایجاد پاسخ هومورال، غلظت ویروس در پلاسما کاهش یافته، روند کاهش سلول‌های CD_4^+ تعدیل می‌شود و ظرف ۱۲-۶ هفته به یک سطح ثابت می‌رسد. در مرحله‌ی اولیه‌ی بیماری ممکن است با کاهش تعداد لنفوسیت‌ها، افزایش سرعت سدیماتاسیون، افزایش آنزیم‌های کبدی و آلکالن فسفاتاز روبه‌رو شویم. در بیماران دارای علائم نرولوژیک، مایع نخاع ممکن است با پلئوسیتوز لنفوسیتی و قند و پروتئین طبیعی همراه باشد.

تشخیص‌های افتراقی در این مرحله شامل مونونوکلئوز عفونی، سایر عفونت‌های ویروسی مانند آنفلوانزا، هپاتیت ویروسی، سرخک، سرخچه، سیفیلیس ثانویه، توکسوپلاسموز و واکنش‌های دارویی است.

در این مرحله درمان چنددارویی، موجب کاهش بار ویروسی و افزایش پاسخ‌های اختصاصی سلول‌های CD_4^+ و CD_8^+ علیه ویروس می‌شود.

۲. عفونت HIV بدون علامت

بدون درمان، تکثیر دائمی ویروس و کاهش تدریجی سلول‌های CD_4^+ ظرف ۸-۱۰ سال ادامه می‌یابد. در طول این دوران، فرد از نظر بالینی ممکن است کاملاً بدون علامت باشد. البته ممکن است افراد سال‌ها پس از ابتلا به عفونت اولیه با خستگی زودرس و کاهش توانایی فعالیت روزانه مواجه شوند. تب‌های خفیف کمتر از ۳۸ درجه، تعریق شبانه و اسهال‌های متناوب نیز گاهی دیده می‌شود. اضطراب، افسردگی، اختلال‌های خلقی و نیز برخی اختلال‌های آندوکرینی مانند هیپوگنادیسم و افت سطح تستوسترون در بیماران مبتلا به HIV مبتلا به سندرم تحلیل منتشر مشاهده می‌شود.

۳. عفونت HIV علامت‌دار

بیماری‌هایی را که در زمینه‌ی عفونت HIV روی می‌دهند، می‌توان به دو گروه تقسیم کرد:

۱. بیماری‌هایی که مستقیماً و به دلیل وجود ویروس HIV ایجاد شده‌اند، مانند سندرم حاد HIV، PGL^۱، دمانس همراه با HIV، پنومونی بینایی لنفوسیتی (LIP)، نفروپاتی HIV، نقص ایمنی پیش‌رونده و احتمالاً آنمی، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی، کاردیومیوپاتی، نروپاتی محیطی و مننژیت آسپتیک.

1. Persistent Generalized Lymphadenopathy

۲. بیماری‌هایی که به دنبال نقص ایمنی توسط سایر عوامل بیماری‌زا ایجاد شده‌اند، مانند انواع عفونت‌ها و تومورهای فرصت‌طلب.

۴. نقص ایمنی پیشرفته همراه با بیماری‌های فرصت‌طلب (ایدز)

ایدز عبارت است از مجموعه نشانه‌های بالینی تعریف شده ناشی از اختلال ایمنی بدن که متعاقب عفونت مزمن ویروس نقص ایمنی انسانی ایجاد می‌شود.

بیماری‌های نشانگر ایدز^۱

تقسیم‌بندی بالینی ایدز از طرف سازمان بهداشت جهانی به شرح ذیل است:

مرحله‌ی بالینی یک

۱. بدون علامت
۲. لنفادنوپاتی منتشر و پایدار

مرحله‌ی بالینی دو

۱. کاهش وزن بیش از ۱۰٪ کل وزن بدن
۲. تظاهرات پوستی مینور نظیر درماتیت سبورویک، خارش، زخم‌های دهانی عودکننده، عفونت قارچی ناخن
۳. هرپس زوستر در پنج سال گذشته

مرحله‌ی بالینی سه

۱. کاهش وزن بیش از ۱۰٪ کل وزن بدن
۲. اسهال بلندمدت بدون توجیه (مداوم یا گهگاهی) بیش از یک ماه
۴. برفک دهان
۵. لکوپلاکی پرزی دهان
۶. سل ریوی در یک سال اخیر
۷. عفونت‌های باکتریایی شدید (پنومونی - پیومیوزیت)

مرحله‌ی بالینی چهار

1. Aids Related Complex

۱. سندرم تحلیل منتشر بدن
۲. پنومونی پنوموسیستیس کارینی
۳. توکسوپلاسموزیس
۴. کریپتوسپوریدیوز یا اسهال بیش از یک ماه
۵. کریپتوکوک خارج ریوی
۶. بیماری سیئومگالوویروسی غیر از کبد، طحال، غدد لنفاوی
۷. عفونت با هرپس سیمپلکس پوستی مخاطی بیش از یک ماه یا احشایی برای هر مدت زمانی
۸. لکوانسفالوپاتی پیش رونده‌ی چند کانونی
۹. عفونت‌های قارچی منتشر نظیر هیستوپلاسموز
۱۰. کاندیدیاز مری، تراشه، برونش یا ریه
۱۱. مایکوباکتریوز آتیبیک منتشر
۱۲. سپتی سمی سالمونلای غیر تیفوئیدی
۱۳. سل خارج ریوی
۱۴. لنفوم
۱۵. سارکوم کاپوشی
۱۶. انسفالوپاتی HIV

پنومونی پنوموسیستیس کارینی، سندرم تحلیل منتشر بدن و کاندیدیاز مری، بیش از $\frac{3}{4}$ کل بیماری‌های نشانگر ایدز را شامل می‌شوند. اغلب این عفونت‌ها ناشی از فعال شدن مجدد پاتوژن‌هایی است که از قبل در بدن به صورت نهفته بوده‌اند و با بروز نقص ایمنی دوباره فعال می‌شوند.

تحلیل منتشر بدن و اختلال‌های مزاجی

تحلیل منتشر بدن به معنی کاهش بیش از ۱۰٪ از وزن بدن، همراه با اسهال مزمن (حداقل دو بار دفع مدفوع آبکی در روز به مدت بیش از ۳۰ روز) و یا ضعف مزمن و تب اثبات شده بیش از ۳۰ روز به صورت متناوب یا مداوم است. این حالت نشانه‌ی آلودگی به HIV است، به شرط آن‌که هیچ بیماری یا عفونت اثبات شده‌ی دیگری توجیه‌کننده‌ی این وضعیت نباشد (تصویر شماره‌ی ۱- صفحه‌ی ۲۴۱).

تشخیص آزمایشگاهی عفونت HIV/ AIDS

HIV1 عامل عمده‌ی سندرم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) شناخته شده‌است. تشخیص و شناسایی زود هنگام آلودگی، امکان درمان به‌هنگام و اقدام‌های پیشگیری‌کننده، تأمین منابع خون سالم و در نتیجه، کنترل مؤثرتر بیماری را در جامعه فراهم می‌کند.

تشخیص عفونت HIV/ AIDS در مراحل مختلف عفونت

مرحله‌ی اولیه‌ی حاد: مهم‌ترین عامل در تشخیص عفونت HIV در مرحله‌ی حاد بیماری، توجه، درایت و شک به این بیماری است. تشخیص در این مرحله بسیار دشوار است و در اغلب موارد، احتمال ابتلای بیمار به عفونت HIV به ذهن پزشک خطور نمی‌کند. در این مرحله حساس‌ترین معیار عفونت HIV، وجود RNA ویروس در پلاسما است. ۸-۲ هفته (و به ندرت ۲۶ هفته) پس از عفونت، با وجود ظهور آنتی‌بادی‌ها، اختصاصاً در آزمون به روش وسترن بلات^۱، آزمون الایزا همچنان منفی است. به این مرحله دوره‌ی پنجره^۲ اطلاق می‌شود.

به دنبال کاهش اولیه‌ی ویروسی و آنتی‌ژن P₂₄، آنتی‌بادی‌های HIV به وجود می‌آیند. معمولاً تیتراهای آنتی‌بادی IgG در طی چند ماه اول پس از عفونت HIV/ AIDS افزایش یافته و سپس به

1. Western blot
2. Window period

سطح ثابتی می‌رسند. ۲-۸ هفته بعد از عقونت می‌توان به دنبال آنتی‌بادی IgM بود.

✓ معیار استاندارد برای اثبات عقونت HIV حداقل یک آزمون ایذا مثبت و یک تست تأییدی مانند وسترن بلات مثبت است.

آزمون‌های ایذا و وسترن بلات مثبت، بیش از ۹۹٪ حساسیت تشخیصی دارند. درباره‌ی تشخیص مرحله‌ی حاد(اولیه) بیماری، روش‌های RT-PCR و آنتی‌ژن P₂₄ کمک‌می‌کنند، اما به‌هر حال عقونت باید درنهایت با آزمون وسترن بلات تأییدشود و غربالگری افراد با روش‌های فوق به‌هیچ وجه توصیه‌نمی‌شود.

- **مرحله‌ی عقونت بدون علامت:** در این مرحله آزمایش‌های سرولوژیک مثبت هستند، اما کشت ویروس کمک‌چندانی نمی‌کند. آنتی‌ژن P₂₄ نیز در این مرحله معمولاً منفی است.
- **مرحله‌ی عقونت پیشرفته یا علامت‌دار:** اگرچه ممکن است در اثر نقص ایمنی آزمایش‌های سرولوژیک کاذب منفی باشند، ولی آنتی‌ژن P₂₄ با تیترا بالا مثبت خواهدبود.

آزمون‌های مورد استفاده در تشخیص آیدز

۱. آزمون ایذا

این آزمون متداول‌ترین روش غربالگری HIV است. حساسیت این روش بین ۱۰۰٪-۹۳٪ است و درصورت تکرار، حدود ۹۹٪ اختصاصی خواهدبود. نتایج آزمون ممکن است به‌صورت مثبت، منفی و یا مشکوک گزارش شود. در مرحله‌ی اولیه‌ی بیماری ممکن است هنوز سطح آنتی‌بادی سرم به‌حدی نرسیده‌باشد که آزمون ایذا مثبت شود. مدت این دوره حدود ۲-۸ هفته(و به‌ندرت ۲۶ هفته) بعد از آلودگی است. تشخیص قطعی در این مرحله به تکرار مجدد آزمون ایذا بعد از چند هفته و یا انجام آزمایش‌های دیگر مانند P₂₄Ag یا PCR نیازمند است. براساس نظر سازمان بهداشت جهانی، دو بار آزمون ایذا با کیت‌های مختلف، میزان حساسیت و اختصاصیت معادل وسترن بلات را دارد.

موارد مثبت کاذب آزمون الایزا:

- خطای آزمایشگاهی (شایع‌ترین علت مثبت کاذب این آزمایش)
- برخی بیماری‌های کبدی مانند کبد الکلیک و سیروز اولیه صغراوی
- لنفوم و بیماری‌های بدخیم خون
- برخی عفونت‌های حاد ویروسی
- پیوند کلیه و نارسایی مزمن کلیه (همودیالیز)
- بیماری‌های اتوایمیون، مالنیپیل میلوم و وجود آنتی‌بادی ضد عضلات صاف و ضد میتوکندری
- افراد مولتی‌پار و یا افراد مواجه با تزریقات مکرر
- سندرم استیون جانسون
- آزمایش RRR مثبت

موارد منفی کاذب آزمون الایزا:

- عفونت اولیه HIV (دوره پنجره)
- نقص ایمنی شدید مانند مراحل پیشرفته‌ی ایدز
- بدخیمی‌ها
- پیوند مغز استخوان
- وجود فاکتورهای روماتوئیدی
- خطاهای آزمایشگاهی

۲. آزمون‌های تأییدی

هدف اصلی اطمینان از پاسخ مثبت آزمون‌هایی مانند الایزا است که جهت غربالگری استفاده می‌شوند. معمول‌ترین آزمون مورد استفاده به این منظور، آزمون وسترن بلات است. ممکن است نتیجه‌ی این آزمون، مثبت، منفی و یا مشکوک گزارش شود. مجموع آزمایش‌های فوق از حساسیت و اختصاصیت بالایی (۹۹/۹٪) برخوردار است.

+

در مواردی مانند هیپربیلی‌روبینمی، بیماری‌های بافت همبند، و گاماپاتی‌های پلی‌کلونال، ممکن است آزمون وسترن بلات برای HIV، نتیجه‌ی مثبت کاذب بدهد.

۳. آزمون‌های تکمیلی

در حال حاضر، بهترین آزمون تکمیلی آزمون PCR است. این تکنیک گران‌قیمت اگرچه به‌طور معمول به‌منظور تشخیص HIV استفاده نمی‌شود، اما در تشخیص تعداد کم ویروس برای اندازه‌گیری بار ویروسی، روش حساسی است و در تعیین تأثیر داروهای ضد‌رتروویروسی و پیشگویی وضعیت پیش‌آگهی بیمار و در نتیجه، مراقبت و پایش بیماران مفید است. البته در صورتی که غلظت ویروس کمتر از ۲۰۰۰ نسخه در میلی‌لیتر (۲۰۰۰ copy/ml) باشد، احتمال مثبت کاذب در تشخیص HIV وجود دارد. استفاده از این روش، تشخیص موارد مشکل را آسان می‌کند؛ از جمله:

- شناسایی ویروس در مراحل اولیه‌ی عفونت که هنوز آنتی‌بادی و تغییرات سرمی^۱ وجود ندارد؛
 - تشخیص عفونت زمانی که نتایج سرولوژیک مشکوک است؛^۲
 - تشخیص عفونت در نوزادی که از مادر مبتلا به HIV متولد شده است.
- اگرچه این آزمون از حساسیت و اختصاصیت بسیار بالایی برخوردار است، اما انجام آن ساده نیست و به عملکرد آزمایشگاه

1. Seroconversion
2. Indeterminate

+

باید دقیق باشد و استفاده از آن برای غربالگری افراد جایز نیست.

۳-۱- آزمون آنتی‌ژن P₂₄(P₂₄Ag)

در دوره‌هایی از عفونت HIV، آنتی‌ژن P₂₄ را می‌توان در سرم یافت و از این طریق، نتیجه‌ی تشخیص را مسجل نمود. این آزمون در تشخیص مراحل اولیه‌ی عفونت (دوره‌ی پنجره)، در بیماران سرونگاتیو، و نوزادان متولدشده از مادران آلوده کمک می‌کند. اما در مرحله‌ی عفونت بدون علامت، فقط در ۴٪ بیماران قابل شناسایی است. این رقم در مرحله‌ی پیشرفته‌ی ایدز به ۷۰٪ می‌رسد. آزمون مثبت P₂₄Ag در بیماران تحت درمان ضد‌رتروویروسی و فاقد شواهد بهبودی می‌تواند نشان‌دهنده‌ی عدم تأثیر دارو باشد و در تصمیم‌گیری برای تغییر نوع دارو و یا دُز آن کمک می‌کند. حساسیت این آزمایش پایین است و هرچند که یک نتیجه‌ی مثبت، اثبات‌کننده‌ی تشخیص عفونت HIV و به احتمال قوی نشان‌دهنده‌ی پیشرفت بیماری به سوی ایدز است، اما یک نتیجه‌ی منفی به هیچ‌وجه ردکننده‌ی این تشخیص نیست. در دو گروه بیمار که تعداد سلول‌های CD₄⁺ آنها یکسان است، احتمال پیشرفت بیماری در گروه P₂₄Ag⁺، نسبت به گروه P₂₄Ag⁻ سه برابر است، و حساسیت آن در نوزادان متولدشده از مادران آلوده در ماه اول ۲۰٪-۰ و پس از آن حدود ۷۵٪-۵۰٪ و اختصاصی بودن آن بیش از ۹۵٪ است.

۳-۲- کشت ویروس

کشت ویروس در مرحله‌ی بدون علامت بیماری، به‌ندرت مثبت است. این روش برای تشخیص عفونت نوزادان بسیار حساس است، اما تکنیک DNA-PCR در مقایسه با کشت، ضمن برخورداری از همان میزان حساسیت (یا حتی بیشتر)، خطرهای آزمایشگاهی کشت ویروس را نیز دربر ندارد. حساسیت این دو آزمایش در ماه اول تولد نوزاد حدود ۵۰٪ و در کودکان بالای ۶ ماه حدود ۱۰۰٪ است؛ البته یکبار آزمایش مثبت، حتماً باید با تغییرات سرولوژیک اثبات شود.

موارد نیازمند به انجام آزمایش HIV

۱. بیماران با سابقه‌ی بیماری‌های آمیزی اثبات شده؛
۲. گروه‌های پرخطر مانند معتادان تزریقی، مردان هم‌جنس‌باز و دوجنس‌باز؛
۳. مبتلایان به هموفیلی و دیگر دریافت‌کنندگان مکرر خون و یا فرآورده‌های آن؛
۴. زنان در سنین باروری و تمام زنان باردار با رفتارهای پرخطر شامل اعتیاد تزریقی و بی‌بندوباری، همسر معتاد تزریقی، همسر مرد دوجنس‌باز، همسر فرد مبتلا به HIV، تولد یا زندگی در مناطق با شیوع بالای HIV؛
۵. شک به علائم بالینی و یا نتایج آزمایشگاهی مطابق با عفونت HIV و بیماری‌های نشانگر ایدز، نظیر لنفادنوپاتی منتشر، دمانس غیرقابل توجیه، تب و یا اسهال مزمن با علت ناشناخته، کاهش وزن بی‌علت و یا عوارض شایع عفونت HIV مانند کاندیدیاز دهان، لکوپلاکی پرزی دهان، پنومونی ناشی از پنوموسیستیس کارینی،

۱. رفتارهای پرخطر شامل تماس جنسی با مورد مشکوک، خارج از چارچوب خانواده، اعتیاد تزریقی و با شرکای جنسی مختلف است.

سارکوم کاپوشی، سائتوپنی بی‌علت و اختلال‌های نرولوژیک مانند سندرم گیلن-باره و مننژیت آسپتیک بی‌علت، به سل فعال یا سل شدید منتشر؛

۶. افراد در تماس با خون یا مایعات آلوده‌ی بدن بیماران، نظیر گروه‌های پزشکی و پرستاری در صورت تماس با مورد مشکوک؛
۷. افرادی که از نظر شغلی در معرض خطر هستند؛ مانند رانندگان کامیون ترانزیت، ملوانان، زندانبانان و زندانیان (به صورت دیده‌وری یا داوطلبانه)؛

۸. اهداکنندگان خون و عضو و ...؛

۹. کودکان مادران مبتلا به HIV؛

افراد با سابقه‌ی رفتار پرخطر و داوطلب انجام آزمایش.

افراد دارای رفتارهای پرخطر^۱ که نتیجه‌ی آزمایش‌های تشخیصی ایدز آنان منفی بوده، بهتر است به صورت دوره‌ای هر شش ماه تا یک سال آزمایش شوند و در صورت امکان، از نظر تشخیص HIV2 نیز تحت بررسی باشند. وجود هر آزمایش نشانگر عفونت HIV، باید اثبات شود و تشخیص نهایی عفونت HIV مستلزم اثبات تغییرات سرولوژیک است.

در صفحه‌ی مقابل الگوریتم ساده‌ای از آزمایش‌های لازم برای تشخیص ارائه شده است:

دستور العمل نمونه گیری و آزمایشات مربوط به بیماری HIV

تهیه و تنظیم :

دکتر فرزانه صباحی

این راهنما به منظور ارائه اطلاعات علمی و فنی لازم بر اساس اصول و استانداردهای بین المللی در کمیته ویروس شناسی و بیولوژی ملکولی مورد بررسی و تایید قرار گرفته است.

اعضا کمیته ویروس شناسی و بیولوژی ملکولی به ترتیب حروف الفبا عبارتند از:

دستورالعمل نمونه گیری و آزمایشات مربوط به بیماری HIV

۱- آزمایشهای الایزا و وسترن بلات برای تعیین حضور آنتی بادی اختصاصی HIV

از آزمایشهای ایمنو اسی برای تعیین حضور آنتی بادی علیه ویروسهای HIV-1 و HIV-2 استفاده می شود.

برای غربالگری، در ابتدا آزمایش الایزا انجام می‌گردد. آزمایش الایزا بایستی حداقل دو مرتبه مثبت بشود و به دنبال آن، انجام تست وسترن بلات برای تایید موارد مثبت الایزا الزامی است.

توسط آزمایش وسترن بلات می توان (بسته به نوع کیت‌های مورد استفاده) آنتی بادیهای ضد HIV-1 مانند آنتی بادیهای ضد core (P17, P24, P55)، پلی مرز ویروسی (P31, P51, P66) و انولوپ (gp41, gp120, gp160) را شناسایی نمود. مجدداً تأکید می شود که با وجود گزارش ۲ درصد موارد مثبت کاذب در الایزا، وسترن بلات همیشه باید برای تایید نتایج مثبت الایزا مورد استفاده قرار گیرد.

در ضمن نتایج آزمایشهای مربوط به HIV را به هیچ وجه نباید در اختیار بیمار یا آشنایان او قرار داد.

نتایج آزمایش وسترن بلات به صورت زیر تفسیر می گردد:

- منفی: عدم وجود هیچ باندی بعد از انجام تست

- مثبت: وجود باندهای نشان دهنده واکنش به gp41 به همراه gp120/160، یا واکنش به P24 به همراه gp120/160

- غیر قابل تفسیر: وجود هرگونه باندی که نشانه جواب مثبت نباشد و الگوی مشابه کنترل مثبت نداشته باشد.

از نظر دقت، تست های سرولوژی استاندارد (EIA, WB, IFA) مورد استفاده در آزمایشگاه های بالینی برای شناخت آنتی بادیهای ضد HIV باید از حساسیت و اختصاصیت بیش از ۹۸ درصد برخوردار باشند.

شرایط ایجاد منفی کاذب:

نتیجه منفی کاذب در صورت انجام تست در دوران پنجره (Window Period) به دست می آید. نتایج منفی کاذب از ۰/۳ درصد در جوامع با پرووالانس بالا تا کمتر از ۰/۰۰۱ درصد در جوامع با پرووالانس پایین متغیر است. دوران پنجره معمولاً بین ۱۴ تا ۲۲ روز متغیر است. البته بعضی افراد حتی تا ۳ تا ۴ هفته پس از آلودگی با ویروس نیز Seroconvert نمی شوند. اما همه بیماران تا ۶ ماه بعد از عفونت Seroconvert می گردند. البته گزارشهایی مبنی بر عدم شناسایی آنتی بادی در مراحل انتهایی بیماری ایدز به دلیل ضعف شدید سیستم ایمنی و یا آگامگلوبولینمیا و در موارد نادر وجود دارد.

توجه: مطالعه کتابچه راهنمای کیت قبل از کار الزامی است. چون به دلیل وجود موارد نادر تحت تیپ های HIV نوع "O" و نوع "N" تعدادی از کیت های تجاری طوری طراحی شده اند که قادر به شناسایی آلودگی به این تحت تیپ ها نمی باشند. اما تحت تیپ "N" معمولاً توسط وسترن بلات قابل شناسایی گزارش شده است.

شرایط ایجاد مثبت کاذب:

نتیجه مثبت کاذب در دریافت کنندگان واکسن HIV در کشورهایی که در آنها فازهای بالینی استفاده از واکسنهای HIV در افراد سالم داوطلب انجام می گردد، گزارش شده است. این موضوع اهمیت اطلاع از تاریخچه بالینی بیمار و توجه به این موضوع که آیا وی در معرض عوامل خطر آلودگی به HIV بوده است را روشن تر می نماید. در ضمن یک مورد اتوآنتی بادی در بیماری مبتلا به "خودایمنی" منجر به گزارش جواب مثبت کاذب شده است. موارد دیگر، در اثر انجام آزمایش توسط پرسنل آزمایشگاه بی تجربه و یا استفاده از کیت های غیر قابل اطمینان در آزمایشگاهها بوده است. در نتیجه، انجام مجدد آزمایشهای الایزا و وسترن بلات در صورتی که هرگونه شک توسط کادر بالینی وجود دارد توصیه می شود. در ضمن استفاده از آزمایشهای PCR یا Viral Load می تواند به برطرف نمودن شک کادر بالینی کمک کند.

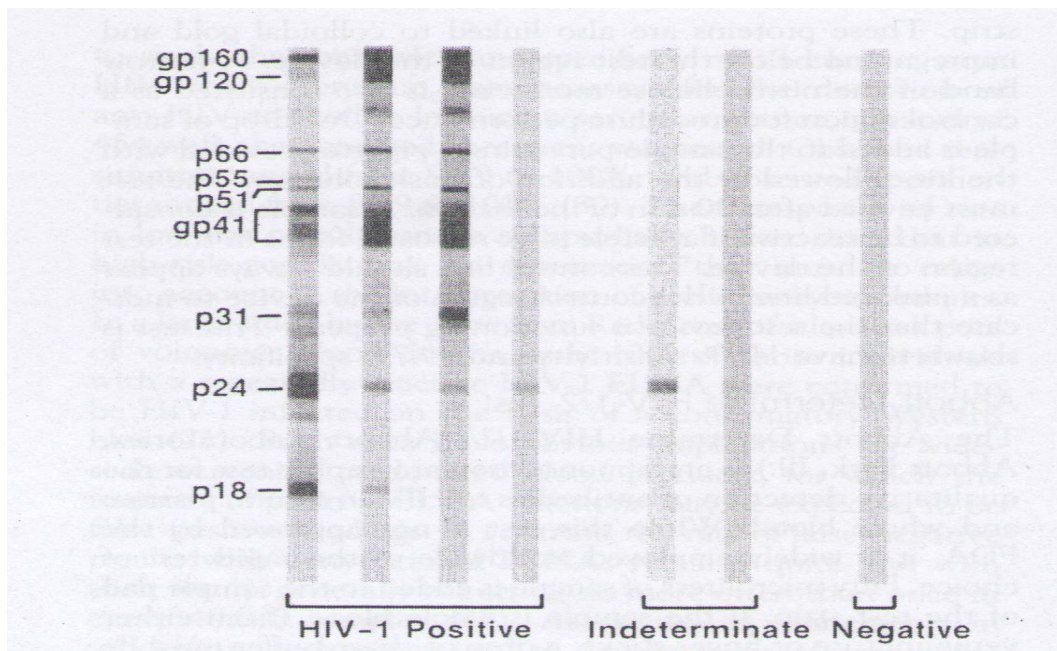
نتایج غیر قابل تفسیر (Indeterminate Results):

در ۴ تا ۲۰ درصد از موارد آزمایشهای وسترن بلات با وجود باندهای مثبت (غیرقابل تفسیر) نسبت به پروتئینهای HIV-1 گزارش شده است. دلایل این موضوع می تواند ظهور anti-P24 قبل از سایر آنتی بادیها باشد. همچنین در مراحل آخر بیماری ایدز، آنتی بادی بر علیه پروتئینهای core از بین می رود.

وجود آنتی بادیهای غیر اختصاصی با ایجاد واکنش متقاطع نیز در بیماران مبتلا به بیماریهای خود ایمنی، لنفوم، بیماریهای کبدی، MS و یا در افرادی مانند مادران با فرزندان متعدد، دارای سابقه واکسیناسیون اخیر و یا معتادانی که تزریق داخل وریدی انجام می دهند مشاهده شده است. در ضمن همانند هرگونه تستی، اشتباه کادر آزمایشگاه و یا آلودگی فرد با سوش "O" HIV-2 نیز می تواند منجر به مشاهده نتایج غیرقابل تفسیر گردد.

مهمترین موضوع در ارزیابی نتایج غیرقابل تفسیر، بررسی فاکتورهای خطر در بیمار است. آزمایش وسترن بلات در بیمارانی که سابقه رفتار پرخطر دارند معمولاً در فاصله یک ماه بعد از آلودگی مثبت می شود. آزمایشهای مجدد وسترن بلات در فواصل زمانی ۱، ۲ و ۶ ماه معمولاً توصیه می شود و به بیمار توصیه می گردد از انجام رفتارهایی که موجب انتقال ویروس به دیگران می شود، پرهیز نماید.

به هر حال در افرادی که بدون رفتار پرخطر و با ریسک آلودگی کم به HIV، هنوز آزمایش وسترن بلات غیر قابل تفسیر است، بررسی سرولوژیک مجدد بعد از ۳ ماه توصیه می شود (شکل ۱).



شکل ۱- الگوهای متفاوت نتایج وسترن بلات HIV شامل واکنش آنتی بادی با پروتئین های اصلی ویروس. برای مثال دو واکنش غیر قابل تفسیر (indeterminate) نیز نشان داده شده است (رفرانس ۳).

۲- آزمایشهای دیگر برای انجام HIV سرولوژی:

آزمایشهای سریع (Rapid) که توسط FDA هم تایید شده اند مانند " OraQuick HIV-1 antibody test " و " SUDS HIV-1 test " برای مواردی که نیاز به اطلاع از جواب فوری است مثل خانمهای حامله در هنگام زایمان ، مواجهه کادر بالینی با نمونه ها و یا سرنگ و وسایل جراحی آلوده، افرادی با سابقه رفتار پر خطر که ممکن است مجدداً به کلینیک مراجعه نمایند یا افرادی که در بخش اورژانس ویزیت می شوند، مورد استفاده دارد. البته توصیه معمول ، تایید موارد مثبت توسط آزمایشهای استاندارد سرولوژی HIV است. آزمایش بزاق دهان برای بررسی وجود IgG ضد HIV-1 توسط EIA و WB نیز انجام می پذیرد و یکی از نمونه های تجاری آن " OraSure Test System " است. حساسیت و اختصاصیت این تست مشابه سرولوژی استاندارد گزارش شده است.

آزمایش دیگر تست EIA برای بررسی وجود آنتی بادی علیه HIV-1 در ادرار است که فقط بایستی توسط پزشک انجام پذیرد. یک نوع تایید شده توسط FDA ، " Calypte HIV-1 Urine EIA " است که در این مورد نیز جواب مثبت نیاز به تایید با استفاده از روشهای سرولوژی استاندارد دارد.

وجود IgG اختصاصی HIV-1,2 در ترشحات واژن را نیز می توان به وسیله کیت WellCozyme HIV-1,2 سنجید و توسط مرکز مدیریت بیماریها (CDC آمریکا) در خانمهایی که در آنها تجاوز به عنف شده است توصیه شده است؛ چون در Semen ، HIV IgG قابل شناسایی می باشد.

۳- تشخیص حضور ویروس:

این روش ها شامل کشت ویروس از سلولهای تک هسته ای خون محیطی (PBMCs)، شناسایی آنتی ژن P24 ویروسی و نیز تشخیص DNA پروویروسی توسط PCR یا RNA ویروسی توسط RT-PCR یا آزمایش bDNA (branched DNA assay) هستند. به آزمایش های بررسی اسید نوکلئیک ویروسی "NAT" یا "Nucleic Acid Test" گفته می شود.

کشت ویروس در حال حاضر فقط در مراکز تحقیقاتی و مراکزی که دارای امکانات ایمنی زیستی Level 3 می باشد انجام می گیرد و با توجه به در دسترس بودن آزمایشهای حساس و جدید، از این روش به ندرت استفاده می شود.

از بین تستهای NAT، HIV-1 DNA PCR، حساس ترین آزمایش است که می تواند بین ۱۰-۱۰۰ کپی از DNA پروویروسی را نشان دهد اما توسط FDA تایید نشده است. در عین حال انجام آن نیاز به جداسازی سلولهای تک هسته ای خون دارد که پرسنل آزمایشگاهی را مدت طولانی تری با خون آلوده در مواجهه قرار می دهد.

تشخیص حضور ویروس توسط آزمایشهای بالا در مواردی چون بررسی عفونت در نوزادان (که آنتی بادی مادری را حتی تا ۱۸ ماهگی در خون دارند)، در دوران پنجره قبل از ظهور آنتی بادی ها، جهت تایید نتایج سرولوژی مشکوک و در بیماران مبتلا به اگاماگلوبولینمیا کاربرد دارند. حساسیت این آزمایشها بسته به مرحله ای که بیمار در آن قرار دارد متفاوت است.

۴- تعیین عیار ویروس HIV یا Viral Load

آزمایش تعیین میزان HIV RNA در تشخیص عفونت حاد، پیش آگهی سیر بیماری، کمک به محاسبه میزان خطر افزایش انتقال در بیمارانی که به طور مزمز آلوده هستند و مهم تر از همه برای مانیتورینگ درمان در افراد آلوده و بیمارانی که داروهای آنتی رتروویرال (ART) استفاده می نمایند کاربرد دارد.

عیار ویروس با میزان کاهش سلول های CD4+ ارتباط دارد و یک اندیکاتور مهم در پیش آگهی بیماری در مراحل اولیه عفونت به شمار می رود. در ضمن مطالعات چند جانبه نشان داده اند که ارتباط قابل توجهی بین میزان HIV RNA به تنهایی در مراحل ابتدایی آلودگی و پیش آگهی بیماری وجود دارد.

عیار HIV RNA باید قبل از شروع به درمان (base line) انجام گردد و در فواصل توصیه شده به پزشکان براساس دستورالعملهای مراجع بین المللی و ملی بهداشتی انجام پذیرد. بدینوسیله میزان پاسخ بیمار به درمان مورد بررسی قرار می گیرد و پزشک معالج از اثر بخشی داروهای تجویز شده آگاهی می یابد.

در صورت موفقیت رژیم درمانی، انتظار می‌رود که $1.5 \log$ تا $2 \log$ کاهش در عیار RNA ویروس در پلاسما بعد از ۴-۶ هفته مشاهده گردد و در فاصله بین ۴ تا ۶ ماه بعد از درمان، RNA غیر قابل شناسایی باشد.

عیار HIV RNA براساس کیت‌های تجاری برپایه NAT یا غیر آن (non-NAT) قابل انجام است.

Amplicor version 105 HIV- 1 Monitor Test به طور گسترده به کار می‌رود. در این آزمایش از نواحی بسیار حفاظت شده gag به عنوان پرایمر استفاده می‌گردد. در این تست کمترین میزان قابل شناسایی 400 copies/ml از RNA و بالاترین میزان قابل تشخیص HIV RNA 750000 copies/ml است.

کیت Amplicor Ultra sensitive حتی 50 copies/ml از HIV RNA را نیز می‌تواند گزارش دهد.

از روش Real-time PCR نیز در بعضی آزمایشگاهها استفاده می‌گردد. پرایمرها باید بسیار با دقت انتخاب گردند به طوری که بتوانند ساب تیپ‌های مختلف HIV شناسایی کنند. در صورت طراحی دقیق و استانداردسازی، این تست نیز می‌تواند در شناسایی عیار ویروس مفید واقع گردد.

۵- آزمایش مقاومت دارویی در HIV

افزایش میزان استفاده از رژیم درمانی آنتی رتروویرال منجر به ظهور موتانه‌های مقاومت به دارو در بیماران آلوده به HIV- 1 شده است. ژنهای آنزیم RT یا ترانسکریپتاز معکوس و همچنین پروتئاز ویروسی دچار موتاسیون نسبت به داروهایی که برعلیه RT یا پروتئاز طراحی شده‌اند، می‌شوند.

در صورتیکه عیار ویروس در پلاسما بعد از ۸ هفته درمان، کاهش بیشتر از $1 \log$ را نشان ندهد، باید به وجود HIV مقاوم به دارو شک نمود. از RNA ویروسی یا DNA پرو ویروسی می‌توان برای انجام این تست استفاده کرد. این فرآورده آمپلیفای شده، بعدا توالی یابی می‌گردد و نتایج بدست آمده براساس نرم افزارهای اختصاصی توسط متخصصین مربوطه مورد بررسی قرار می‌گیرند.

در زیر راهنمای مربوط به روشهای آزمایشگاهی تشخیص عفونت HIV و اطلاعات مربوط به نمونه گیری و نحوه ارسال آنها به آزمایشگاه به صورت جدول آورده شده است. خواهشمند است به زیرنویس‌های جدول نیز توجه گردد.

ردیف	آزمایش تشخیصی	نمونه مورد نیاز	آماده سازی و نگهداری	ارسال
۱	سرولوژی: الیزا وسترن بلات جهت شناسایی آنتی بادیهای ضد ویروسی و آنتی ژن ویروسی P24	سرم* (۱/۵ میلی لیتر)	منجمد یا شرایط یخچالی**	در شرایط منجمد بر روی یخ خشک یا بسته های یخ یا هردو
۲	RT-PCR جهت شناسایی RNA	پلازما(۲ میلی لیتر) استخراج شده در تیوبهای حاوی ضد انعقاد EDTA یا ACD	منجمد یا شرایط یخچالی**	در شرایط منجمد بر روی یخ خشک یا بسته های یخ یا هردو
۳	PCR جهت شناسایی DNA	خون کامل(۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر) در تیوبهای استریل حاوی ضد انعقاد هپارین	دمای محیط (۲۴ درجه سانتی گراد)	در دمای محیط و در فاصله زمانی ۲۴ ساعت بعد از جمع آوری بایستی به آزمایشگاه مرجع انتقال داده شود.***
۴	PCR جهت تعیین عیار ویروسی یا HIV RNA Viral Load	پلازما(۲ میلی لیتر) جمع آوری شده در تیوبهای حاوی ضد انعقاد EDTA یا ACD	منجمد	در شرایط منجمد بر روی یخ خشک یا بسته های یخ یا هر دو
۵	کشت ویروس	خون کامل(۱۰ تا ۲۰ میلی لیتر) در تیوبهای استریل حاوی ضد انعقاد هپارین	دمای محیط (۲۴ درجه سانتی گراد)	در دمای محیط و در فاصله زمانی ۲۴ ساعت بعد از جمع آوری بایستی به آزمایشگاه مرجع انتقال یابد.

*در مورد تشخیص سرولوژیک به روش الیزا یا وسترن بلات (معمولاً هردو انجام می پذیرد) ، نمونه سرم مناسب می باشد. سانتریفوژ کردن نمونه ها با رعایت کلیه مسائل ایمنی نظیر استفاده از دو جفت دستکش لاتکس ، عینک محافظ، ماسک و گان های محافظ صورت می گیرد.

برای نمونه گیری مقدار کافی از خون (۵ میلی لیتر) فرد بیمار گرفته می شود. نمونه های خون بلافاصله به دقت سانتریفوژ شده و سرم آن به کرایوتیوب انتقال می یابد. درب کرایوتیوبها با پارافیلیم پوشانده شده و مشخصات و تاریخ نمونه گیری بر روی تیوب با ماژیک ضد آب نوشته می شود. تیوب حاوی نمونه در داخل لوله فالکن ۵۰ میلی لیتری قرار داده و در ظرف حمل نمونه از نوع ظرف حمل واکسن و حاوی کیسه یخ در شرایط رعایت زنجیره سرد به همراه فرم خلاصه مربوط به بیمار و شرح حال بیماری به آزمایشگاهی که توسط آزمایشگاه مرجع سلامت معرفی می گردد ، ارسال می شود.

**در صورتی که زمان ارسال نمونه بیشتر از ۲۴ ساعت باشد ، سرم بلافاصله در دمای ۶۰- تا ۷۰- درجه سانتی گراد فریز می گردد. باید از ذوب و انجماد متوالی نمونه های فریز شده جدا اجتناب شود.

***خون کامل برای بررسی وجود HIV DNA جایگزین شده در ژنوم بیمار(Pro viral DNA) را نباید به هیچ وجه قبل از جداسازی گلبولهای سفید منجمد نمود. اما با توجه به گرم بودن هوا در برخی فصول سال ، (درجه حرارت نمونه نیز نباید از ۲۵-۲۴ درجه سانتی گراد بالاتر برود). این آزمایش در آزمایشگاههای تخصصی انجام می پذیرد و هماهنگی قبلی با مسئولین آزمایشگاهها ضروری است.

توجه: RNA عوامل عفونت زا بسیار شکننده است و بایستی در فاصله زمانی حداکثر ۴ ساعت بعد از جمع آوری نمونه جدا شود. در صورت عدم امکان جداسازی RNA از پلازما، بایستی پلازما را بلافاصله در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد یا پایین تر قرار داد و از ذوب و انجماد متوالی نمونه های فریز شده پرهیز کرد.

توجه: کشت ویروس HIV به علت خطر آلودگی با ویروس باید فقط در آزمایشگاههای با سطح ایمنی زیستی سطح ۳ و دارای مجوز ایمنی زیستی از مراجع ذیصلاح انجام گیرد.

فهرست منابع:

- 1- Barelett JG and Gallant JE. Medical Management of HIV, 2003. Published by John Hopkins University, Baltimore, Maryland.
- 2- WHO Guidelines for HIV Diagnosis and Monitoring of Antiretroviral therapy, 2005.
- 3- Dewar Retal. "Principles and Procedures of Human Immunodeficiency Virus Serodiagnosis", Chapter 94 in *Manual of Molecular and Clinical Laboratory Immunology*, 2006, edited by Barbara Detrick, Robert Hamilton and James Folds, 7th edition, ASM Press, Washington DC