

## عفونت‌های دستگاه تنفسی در بیماران مبتلا به ایدز

دکتر آیدا کاردان

واحد تحقیقات شرکت داروسازی جابر ابن حیان

### ■ مقدمه

ریه معمول‌ترین عضوی است که تحت تأثیر عفونت‌های ناشی از میکروارگانیزم‌های مختلف در بیماران آلوده به ویروس HIV قرار می‌گیرد. همچنین اپیدمی ویروس HIV به طور موازی باعث شیوع اپیدمی جدیدی از توبرکلوزیس (بیماری سل) شده که شامل انواع مقاوم به دارو نیز می‌باشد. همچنین، این افراد مستعد ابتلا به پنومونی‌های ناشی از میکروارگانیزم‌های مختلف، مشکلات التهابی و نتوپلاستیک ریه می‌باشند. بنابراین پیشگیری، ارزیابی و درمان بیماری‌های ریوی بخش مهمی در کنترل و درمان بیماران مبتلا به ایدز می‌باشد.

### ■ عفونت‌های تنفسی

عفونت‌های ریوی در بیماران مبتلا به ایدز از معمول‌ترین عفونت‌ها بوده و مهم‌ترین علل مرگ و میر و بیماری‌زایی را شامل می‌شود به طوری که ۷۰ درصد از بیماران مبتلا به این ویروس از عفونت‌های ریوی رنج می‌برند. این عفونت‌ها شامل عفونت‌های ویروسی، قارچی، باکتریایی می‌باشد که بیشترین علت آن مربوط به میکروارگانیزم‌هایی از قبیل پنوموسیستیس کارینی، مایکوباکتریوم آویوم، مایوباکتریوم توبرکلوزیس و بسیاری دیگر از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت می‌شود. ارزیابی‌های بالینی در این بیماران نشان داده که طول مدت بروز علائم در مشخص کردن علت

ایجاد بیماری‌های ریوی مهم است. برای مثال شروع ناگهانی علائم می‌تواند به علت عفونت‌های باکتریایی باشد، در حالی که عفونت‌های تحت حاد و مزمن می‌تواند به علت پنوموسیستیس کارینی یا عفونت‌های قارچی و یا پنومونی‌های توپرکلوزیسی باشد. لکوسیتوزیس نیز در مبتلایان به عفونت‌های باکتریایی مشاهده می‌شود. نوتروپنی بیشتر در مبتلایان به عفونت‌های ریوی ناشی از اسپرژیلوس مشاهده می‌شود.

علاوه بر این، روش‌های شناسایی و تشخیصی اختصاصی‌تری نیز برای هر کدام وجود دارد از جمله chestx-ray، computed tomography. ولی مهمتر از همه این که شمارش تعداد CD<sub>4</sub> در سلول‌های لنفوسیت از پارامترهای مهم در ارزیابی ابتلا به عفونت در این بیماران می‌باشد به طوری که در بیماران با CD<sub>4</sub> بیشتر از ۵۰۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب احتمال ابتلا به عفونت‌های برونشی بیشتر بوده ولی در بیماران با CD<sub>4</sub> کمتر از ۲۰۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب شانس ابتلا به عفونت‌های ریوی از قبیل پنوموسیستیس کارینی، سایتومگالوویروس و مایکوباکتریوم‌های آتیبیکال زیاد است. زمانی که تعداد آن‌ها به کمتر از ۱۰۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب برسد، باکتری‌های پاتوژن از قبیل استافیلوکوک اورئوس، پسودوموناس آئروژینوزا، سارکوم کاپوسی و توکسوپلازما گوندی افزایش می‌یابد و در CD<sub>4</sub> کمتر از ۵۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب بیماری‌های تنفسی با علت قارچی شامل هیستوپلازما کپسولاتم، کوکسیدیویس ایمیتیس، ویروس‌هایی مانند سایتومگالوویروس مایکوباکتریوم‌ها و اسپرژیلوس می‌باشد. مهمترین

بیماری‌های عفونی که در بیماران ایدزی شایع می‌باشد از این قبیل است:

### ■ عفونت‌های فوقانی دستگاه تنفسی

از مهمترین عفونت‌های فوقانی دستگاه تنفسی می‌توان به مواردی همچون سینوزیت، فارنژیت، تونسیلیت و لارنژیت اشاره نمود.

#### □ سینوزیت

سینوزیت یک بیماری التهابی در قسمت سینوس‌های اطراف بینی می‌باشد که ممکن است منشأ عفونی داشته و از طریق باکتری، قارچ ویروس یا عوامل آلرژیک ایجاد می‌شود. این بیماری می‌تواند به صورت حاد و مزمن باشد ولی سینوزیت حاد بیشتر شایع است. معمولاً سینوزیت حاد بعد از یک عفونت اولیه که معمولاً ویروسی هستند اتفاق می‌افتد. اگر عفونت منشأ باکتریایی داشته باشد شایع‌ترین گونه‌های ایجادکننده آن استرپتوکوک پنومونی، هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلا کاتارالیس می‌باشد. همچنین می‌تواند در اثر تهاجم قارچی باشد که در بیماران مبتلا به ایدز بیشتر دیده می‌شود. سینوزیت مزمن با التهاب مزمن سینوس‌ها همراه است. علل ایجاد آن ممکن است عفونت باکتریایی یا قارچی باشد. علائم آن شامل احتقان بینی، درد صورت، سردرد تب، کسالت، ترشحات مخاطی زرد یا سبز رنگ بوی بد دهان و احساس سنگینی ناحیه صورت که با خم نمودن سر تشدید می‌شود، می‌باشد. معمولاً این بیماری به صورت بالینی تشخیص داده می‌شود ولی در موارد خاص از روش‌های آزمایشگاهی نیز استفاده می‌گردد. به عنوان مثال، در سینوزیت حاد

غدد لنفاوی بزرگ و متورم بوده ناحیه گلو به رنگ قرمز روشن متورم و ملتهب همراه با درد شدید است. معمولاً سرفه در گلودردهای استرپتوکوکی وجود ندارد و یا همراه با سرفه‌های خشک است. از عوامل دیگر ایجاد این بیماری عفونت قارچی کاندیدا آلبیکنس که همراه برفک در داخل دهان و گلو می‌باشد.

#### □ التهاب لوزه (تونسیلیت)

این التهاب بیماری عفونی است که غالباً موجب گلودرد و تب می‌شود. نوع حاد این بیماری می‌تواند باکتریایی یا ویروسی باشد. التهاب لوزه می‌تواند توسط استرپتوکوک‌های گروه A ایجاد گردد. التهاب ویروسی توسط طیف وسیعی از ویروس‌ها به وجود می‌آیند از جمله ویروس ابشتین بار و یا آدنوویروس‌ها، گاهی اوقات این بیماری در اثر عفونت ثانویه توسط اسپیروکت‌ها و تریپونماها ایجاد گردیده که در این صورت آنژین وینسنت نامیده می‌شود. درمان آن شامل کاهنده‌های درد و قرص‌های زیرزبانی برای تسکین درد و التهاب بوده و آنتی‌بیوتیک از گروه پنی‌سیلین‌ها و اریترومايسين در صورت حساسیت به پنی‌سیلین استفاده می‌شود.

#### □ التهاب حنجره (لارنژیت)

این بیماری موجب گرفتگی صدا یا حتی از دست رفتن کامل صدا می‌شود که به دلیل التهاب در تارهای صوتی فرد بروز می‌نماید. از عوامل ایجاد آن می‌توان عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و قارچی باشد. علائم این بیماری بسته به شدت و علت آن متفاوت بوده که شایع‌ترین آن اختلال در صحبت کردن، گلوئی دردناک و خشک، سرفه

نازوکومیال با کمک اسکن CT مشخص می‌شود. برای سینوزیت‌هایی که بیشتر از ۱۲ هفته طول می‌کشد، انجام یک اسکن CT، آندوسکوپی بینی و نمونه بافتی برای انجام آزمایش‌های هیستولوژی و کشت می‌تواند در تشخیص کمک‌کننده باشد. برای درمان استفاده از داروهایی مانند استامینوفن برای تسکین علائم مانند سردرد می‌تواند کمک‌کننده بوده و در مورد سینوزیت‌های ویروسی استفاده از آنتی‌بیوتیک توصیه نمی‌شود مگر در مواردی که علائم بیماری طول بکشد که می‌تواند اموکسی‌سیلین یا در موارد مقاوم کوآموکسی‌کلاو تجویز شود.

#### □ فارنژیت

فارنژیت بیماری التهابی در گلو یا حلق است که موجب بزرگ‌شدن لوزه‌ها و تورم ناحیه گلو گردیده و در بعضی موارد همراه با سرفه یا تب می‌باشد. در بیشتر موارد علت بیماری عفونت‌های ویروسی باکتریایی و قارچی می‌باشند. آدنوویروس‌ها از شایع‌ترین علل ویروسی هستند. از دیگر عوامل ویروسی می‌توان اورتومیکسوویریده که ایجاد آنفلوانزا نیز می‌کند، ویروس ابشتین بار که موجب منونوکلئوز عفونی می‌گردد و برای تشخیص می‌توان از آزمایش Heterophile کمک گرفت و ویروس هرپس سیمپلکس که می‌تواند زخم‌های دهان و حلق ایجاد نماید، نام برد. باکتری‌های مختلفی نیز می‌توانند ناحیه گلو را درگیر نمایند که عبارتند از: استرپتوکوک‌ها که شایع‌ترین آن استرپتوکوک گروه A است، باکتریوم دیفتریه، نایسریا گونوره‌ا، کلامیدوفیلاینومونی و مایکوپلازما پنومونی. در فارنژیت استرپتوکوکی

و احساس تورم در ناحیه حنجره باشد. درمان آن نیز بسته به عامل به وجود آورنده آن متفاوت است. در موارد قارچی استفاده از فلوکونازول بهبوددهنده می‌باشد.

### ■ پنومونی باکتریایی

#### (Bacterial pneumonia)

عفونت‌های باکتریایی از معمول‌ترین علت عفونت‌های پنومونی در بیماران ایدزی می‌باشد. در سال‌های اخیر شیوع این پنومونی‌ها بیشتر با باکتری‌هایی از قبیل استرپتوکوک پنومونیا هموفیلوس آنفلوانزا، پseudomonas آئروژینوزا استرپتوکوک ویریدانس و استافیلوکوک اورئوس در بیماران ایدزی رایج بوده است.

میزان شیوع این پنومونی‌های پیوژنیک در بیماران ایدزی ۵ برابر بیشتر از افراد سالم می‌باشد. علائم آن شامل تب شدید و ناگهانی و سرفه‌های پروداکتیو می‌باشد. درمان این بیماری‌ها باید براساس شایع‌ترین باکتری عامل ایجاد آن که بیشتر استرپتوکوک پنومونیا است، می‌باشد.

بررسی‌های تشخیصی ممکن است شامل بررسی‌های آزمایشگاهی نظیر کشت خلط، کشت خون و شمارش سلول‌های خونی و نیز عکس ساده قفسه سینه و اسکن ریه باشد.

### ■ سل (توبرکلوزیس)

براساس گزارش WHO، ۱۱ درصد از مرگ و میر مبتلایان به بیماری ایدز مربوط به عفونت‌های توبرکلوزیس می‌باشد. میزان شیوع این بیماری در مبتلایان به ایدز ۲۰۰ تا ۵۰۰ برابر بیشتر از

افراد عادی است. بروز این بیماری در مبتلایان به ایدز در مراحل پایانی که ضعف سیستم ایمنی بسیار شدید بوده و شمارش  $CD_4$  به کمتر از ۵۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب برسد، می‌باشد. عامل شایع این بیماری مایکوباکتریوم‌هایی مثل مایکوباکتریوم توبرکلوزیس، مایکوباکتریوم آتپیکال، مایکوباکتریوم آویوم است. دیگر مایکوباکتریوم‌های دیگر، مانند بووی، افریکنم میکرتی و کانتی نیز باعث بیماری می‌شوند ولی نادر هستند. نشانه‌های بیماری عبارتند از: سرفه (معمولاً خشک)، تب، کم‌اشتهایی، نشانه‌های شدیدتر بیماری ممکن است شامل حملات سرفه و دیده شدن خون در خلط باشد. در بیماری‌های نوع شدید سل، حدود ۷۵ درصد سل ریوی است که علائم آن شامل درد قفسه سینه و سرفه خونی و مزمن بیش از سه هفته و علائم سیستماتیک شامل تب و لرز، تعریق شبانه، کاهش اشتها کاهش وزن و رنگ پریدگی و خستگی مداوم می‌باشد. در حدود ۲۵ درصد از سل حاد، عفونت از شش شروع شده و به دیگر قسمت‌ها سرایت می‌کند و باعث بروز انواع TB می‌شود. عفونت‌های غیرریوی در پرده جنب، سیستم عصبی مرکزی و مننژ، غدد لنفاوی، حلق، سیستم تناسلی، مفاصل و استخوان‌ها دیده می‌شود. این بیماری را می‌توان با علائم ظاهری بیماری که روی اعضای بدن می‌گذارد، تشخیص داد. روش‌های آزمایشگاهی -راديوگرافی و یا آزمون توبرکولین پوست نیز وجود دارند. دوره درمان و تعداد داروی مورد مصرف بسته به شدت بیماری و قسمت‌های درگیر بدن متفاوت است.

آگاهی وجود نداشته باشد، مشکل است. وجود علامت هاله یا هلال هوا در high-resolution CT scan می‌تواند جنبه تشخیصی داشته باشد. آزمایش غربالگری خون برای گالاکتومانان ممکن است بسیار با ارزش بوده و تا حدود ۹۰ درصد حساسیت داشته و ۹۸ درصد اختصاصی باشد. درمان این بیماری در بیماران دارای اختلال ایمنی یک فوریت است و باید براساس معیارهای بالینی یا رادیولوژیک استوار بوده و در انتظار تایید میکروبیولوژیک نبود. درمان اولیه تهاجمی با آمفوتریسین B ممکن است با درمان طولانی مدت با فلوکونازول تعقیب شود.

#### ■ پنومونی کریپتوکوکال

عامل ایجاد این بیماری کریپتوکوکوس نتوفورمانس از قارچ‌های پاتوژن معمول در بیماران ایدزی به خصوص در بیماران با  $CD_4$  کمتر از ۱۰۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب می‌باشد. این میکروارگانیسم علاوه بر ریه بر روی سیستم عصبی مرکزی نیز تاثیر می‌گذارد. این بیماری از طریق تنفس ذرات کریپتوکوکال حاصل از میکروارگانیسم‌های پاتوژن از قبیل کریپتوکوکوس نتوفورمانس در خاک‌های آلوده به فضولات پرندگان منتقل می‌شود. این بیماری در ۱۵ درصد افراد مبتلا به ایدز در آمریکای شمالی مشاهده شده است. علائم این بیماری بسته به قدرت سیستم ایمنی فرد از عفونت‌های بدون علامت تا نارسایی‌های حاد ریوی می‌تواند متغیر باشد. از شایع‌ترین علائم آن می‌توان تب، خستگی و کاهش وزن همراه با سرفه‌های پروداکتیو

#### ■ پنومونی پنوموسیستیس کارینی

##### (Pneumocystis Carinii Pneumonia)

عامل این بیماری یک تک یاخته به نام پنوموسیستیس کارینی می‌باشد که جزء قارچ‌ها طبقه‌بندی می‌شود. این تک یاخته موجودی فرصت‌طلب است که در شرایط طبیعی، بدن مانع تهاجم آن می‌گردد ولی در شرایط ضعف یا نارسایی ایمنی مانند بیماری ایدز به بدن تهاجم کرده و عفونت ایجاد می‌کنند. از علائم شایع این بیماری بروز تدریجی سرفه خشک بدون خلط، تب، کوتاهی نفس و تندی ضربان قلب، ارغوانی شدن لب‌ها و انگشتان دست می‌باشد. بررسی‌های تشخیصی ممکن است شامل بررسی گازهای خونی شریانی عکس ساده قفسه سینه و بررسی آزمایشگاهی نمونه خلط جهت شناسایی عامل عفونت باشد. درمان این بیماری در موارد خفیف ممکن است در منزل انجام گیرد ولی موارد متوسط تا شدید در بیمارستان بستری می‌گردند و ممکن است حمایت تنفسی نیز ضرورت یابد.

#### ■ آسپرژیلوزیس مهاجم

شیوع پراهمیت این بیماری ممکن است در بیماران مبتلا به نقص و اختلال ایمنی به دنبال استنشاق اسپورهای انواع گونه‌های آسپرژیلوزیس به خصوص گونه فومیگاتوس رخ دهد. در یک بررسی در بیماران ایدزی در اسپانیا ۱/۱۲ درصد آسپرژیلوزیس ریوی مهاجم داشته‌اند. این بیماری اغلب کشنده است. در یک مطالعه میزان مرگ و میر آن ۵۸ درصد ذکر شده است. تشخیص این بیماری به ویژه اگر نسبت به احتمال وجود آن

از داروهایی که مانع از کپی کردن ویروس در بدن میزبان می‌شود استفاده کرد از جمله گان‌سیکلوویر فوسکارنت و سیدوفوویر.

تنگی نفس، درد قفسه سینه نام برد. از روش‌های تشخیصی مهم برای این بیماری می‌توان عکس ساده قفسه سینه و computed tomography را نام برد که نسبتاً غیراختصاصی بوده ولی بیوپسی و مطالعات پاتولوژیکی برای مشاهده کپسول‌های قارچ می‌تواند روش اختصاصی‌تری باشد. برای درمان این بیماری مصرف آمفوتریسین - B به مدت ۲ هفته به صورت وریدی شروع شده و با مصرف خوراکی فلوکونازول ۴۰۰ میلی‌گرم روزانه و به مدت ۱۰ هفته ادامه می‌یابد. درمان نگه‌دارنده آن شامل مصرف خوراکی فلوکونازول ۲۰۰ میلی‌گرم برای مدت حداقل ۶ ماه است.

### ■ پنومونی سائتومگالوویروس

این بیماری از دلایل شایع مرگ و میر در مبتلایان به ایدز می‌باشد. همچنین این بیماری بیشتر در بیماران دارای عفونت اولیه پنهانی و یا بیمارانی که تعداد سلول‌های CD<sub>4</sub> مثبت آن‌ها کمتر از ۵۰ سلول در هر میلی‌متر مکعب باشد، شایع می‌باشد. عامل این بیماری گروهی از ویروس‌های هرپس می‌باشد. از علائم شایع این بیماری می‌توان سرفه، خستگی، تب، بی‌اشتهایی گرفتگی عضلانی، دردهای مفصلی، کوتاهی تنفس و تعریق شبانه را نام برد. از روش‌های تشخیصی مهم برای این بیماری می‌توان اندازه‌گیری گازهای خونی، شمارش سلول‌های خونی، آزمون خون و اندازه‌گیری مواد اختصاصی مربوط به عفونت سائتومگالوویروس، برونکوسکوپی همراه با بیوپسی کشت ادرار، عکس ساده قفسه سینه و CT از قفسه سینه می‌باشد. برای درمان این بیماری باید

#### منابع

1. Respiratory infection in the AIDS and immunocompromised patient. Eur Radiol 2004; 14: E21-E33.
2. Anne Meneghetti, MD, upper respiratory tract infection, Aug 2009. www.eMedicine.Medscape.com.
3. <http://www.irteb.com>
4. Wikipedia contributors, "Tuberculosis", Wikipedia, The free encyclopedia, <http://en.wikipedia.org>.
5. J Comput assist tomogr 2001 Mar-Apr; 25(2): 305-310.
6. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2000 Sep; 19(9): 688-693.
7. Cryptococcal pneumonia in HIV, www.thefreelibrary.com.
8. Cytomegalovirus infection, symptoms, treatment and prevention, www.healthscout.com.
9. Eccles R. Understanding the symptoms of the common cold and influenza. Lancet Infect Dis 2005; 5(11): 718-725.