

# جنبه‌های پزشکی، بهداشتی و اجتماعی HIV/AIDS

## ایدز در اطفال

فهرست مطالب گفتار دوم / دکتر شمس وزیریان

۳۷	اتیولوژی و پاتوژن
۳۷	اپیدمیولوژی
۳۸	جدول ۱ روش‌های انتقال ایدز در اطفال
۳۸	جدول ۲ عوامل موثر در افزایش سرایت HIV در حین زایمان
۳۹	تظاهرات بالینی
۴۰	جدول ۳ شایعترین یافته‌های اختصاصی ایدز در ۸۹۰۸ کودک مبتلا در سال ۲۰۰۰ در آمریکا
۴۰	شایعترین بیماری‌های ناشی از ایدز در اطفال
۴۷	شک به تشخیص
۴۷	جدول ۴ طبقه بندی بالینی CDC در باره کودکان مبتلا به ایدز
۴۹	تشخیص آزمایشگاهی
۵۱	درمان
۵۲	اندیکاسیون درمان
۵۲	داروهای ضد رتروویروسی
۵۲	۱) مهار کننده‌های نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس
۵۴	۳) مهار کننده‌های پروتئاز (protease inhibitor) یا PI
۵۵	روش درمان چند دارویی
۵۵	اندیکاسیون درمان IVIG همراه با درمان ضد رتروویروس
۵۶	پیشگیری
۵۶	پیشگیری مقدماتی
۵۶	پیشگیری اولیه
۵۶	جدول ۹ روش کامل پیشگیری اولیه از ایدز در اطفال
۵۶	پیشگیری ثانویه
۵۶	درمان ضد رتروویروسی ایدز
۵۷	جدول ۱۰ پروفیلاکسی پنومونی پنوموسیستیس کارینی در کودکان مبتلا به ایدز
۵۷	واکسیناسیون
۵۷	پیشگیری ثالثیه
۵۸	منابع

## ایدز در اطفال

دکتر شمس وزیریان

گروه آموزشی اطفال دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

### تیولوژی و پاتوژنز

علت شایع ایدز در کودکان و بزرگسالان، ویروس HIV-1 است. HIV-1 یکی از چندین رتروویروسی است که RNA دار بوده و دارای آنزیم ترانس کریپتاز معکوس است. این آنزیم به RNA ویروس این امکان را می‌دهد که به عنوان چارچوبی برای نسخه برداری و الحاق DNA به ژنوم میزبان عمل نماید. HIV-1 به دو طریق سبب ایجاد بیماری می‌شود

روش اول این است که HIV-1 بطور انتخابی در اثر تعامل میان پروتئین ویروسی gp120 و یک گیرنده سطحی کموکلین بر روی لنفوسیت T کمک کننده بنام CD4+ به سلول T کمک کننده (helper T cell) چسبیده و آن را آلوده می‌کند. سپس ویروس با تکثیر در داخل این سلول، آن را منهدم می‌نماید. از آنجا که سلول‌های T کمک کننده برای ازدیاد حساسیت تاخیری، تولید آنتی بادی توسط لنفوسیت B وهمچنین برای فعال سازی ماکروفاژها اهمیت دارند تخریب آنها باعث ایجاد نقص ایمنی شدید دو گانه ناشی از اختلال کارکرد لنفوسیت‌های B و T می‌شود. در این حالت میکروارگانیزم‌هایی که بدن در حالت طبیعی با آنها در تماس است و موجب بیماری نمی‌شود از فرصت استفاده نموده و بیماری‌های شدیدی ایجاد می‌کنند.

روش دوم نیز این است که HIV-1 خود بطور مستقیم به بافت‌ها حمله نموده و باعث تخریب آنها می‌شود. به عنوان مثال، انسفالوپاتی ویروسی در اثر حمله مستقیم ویروس به دستگاه اعصاب مرکزی رخ می‌دهد.

### اپیدمیولوژی

در سطح جهان تقریباً سالانه یک میلیون زن آلوده به HIV باردار می‌شوند و بدون درمان‌های پیشگیرانه ۲۵٪ از آنها HIV را به کودک خود منتقل می‌نمایند. شایعترین روش انتقال ایدز در اطفال - که ۹۰٪ موارد را شامل می‌شود - از طریق انتقال ویروس از مادر آلوده به جنین (یا نوزاد) در طول حاملگی، حول و حوش زایمان و یا شیر دادن اتفاق می‌افتد. انتقال خون آلوده در کودکانی که بطور مکرر نیاز به خون دارند مانند هموفیلی‌ها، تجاوز جنسی در دوران کودکی و فعالیت جنسی در اوایل نوجوانی از دیگر روش‌های انتقال ایدز در اطفال (زیر ۱۳

سال) به شمار می‌آیند. در ایران، اولین مورد ایدز در سال ۱۳۶۶ در یک کودک ۶ ساله مبتلا به هموفیلی که از فاکتورهای انعقادی آلوده به ویروس ایدز وارداتی از اروپا استفاده نموده بود تشخیص داده شد.

### جدول ۱ روش‌های انتقال ایدز در اطفال

انتقال HIV در کودکان	از طریق انتقال خون آلوده، تجاوز جنسی و فعالیت تنسی اوائل نوجوانی	۱۰٪
انتقال HIV در	کودک (انتقال عمودی) احتمال این انتقال	۹۰٪
	در هر زایمان ۲۵٪ است	۷۰٪
	انتقال در حوالی زایمان	۲۵٪
	انتقال از طریق شیر مادر	۵٪

### جدول ۲ عوامل موثر در افزایش سرایت HIV در حین زایمان

۱) بالا بودن میزان ویروس ایدز (HIV RNA Virus) در خون مادر
۲) بالا بودن میزان آنتی ژنهای مرکزی ویروس HIV (HIV Core antigen) در خون مادر
۳) پایین بودن میزان لنفوسیت‌های CD4+ در مادر
۴) بالا بودن سن مادر
۵) مبتلا شدن مادر به عفونت اولیه HIV در طول حاملگی
۶) ابتلاء مادر به کوریوآمیونیوت
۷) ابتلاء مادر به سایر بیماری‌های مقاربتی (STDs)
۸) استفاده از مونیوتورینگ تهاجمی برای ارزیابی وضعیت جنین (مانند استفاده از الکترودهای متصل شونده به پوست سر جنین)
۹) پارگی غشاهای جنینی (ROM) به طور عمدی یا حین زایمان که بیش از ۴ ساعت به طول بیانجامد
۱۰) زایمان بوسیله فورسپس یا واکيوم
۱۱) استفاده از مکندة دلی (Delee suction) برای القای زایمان
۱۲) زایمان واژینال
۱۳) اول بدنيا آمدن در میان دو قلوها
۱۴) زایمان زودرس و نارس بدنيا آمدن نوزاد

انتقال ویروس ایدز از مادر به جنین که به انتقال عمودی (Vertical Transmission) موسوم است (و احتمال آن ۲۵٪ است) بیشتر موارد ویروس ایدز حول و حوش زایمان به نوزاد منتقل می‌شود. جفت، یک سد خیلی موثر در مقابل عفونت ناشی از HIV به جنین است، با این حال در درصد کمی از کل موارد انتقال عمودی ویروس (حدود ۲۵٪) HIV در اوایل حاملگی از سد جفتی عبور نموده و جنین را آلوده می‌نماید و حتی در مواردی سبب سقط می‌شود. به هر حال، بیشتر محققین اعتقاد دارند که بیشتر موارد انتقال عمودی ویروس (حدود ۷۰٪)

بعد از هفته ۳۵ حاملگی و با شکستن سد جفتی جنینی حین زایمان رخ می‌دهد. در ۵٪ از موارد انتقال عمودی ویروس HIV از طریق تغذیه با شیر مادر، از مادر به کودک منتقل می‌شود. کودکان از بزرگترین قربانیان ایدز به شمار می‌روند. این بیماری از آغاز پاندمی تا اواخر سال ۱۹۹۹، حدود ۱۶/۳ میلیون مرگ به بار آورده است که ۲۰٪ موارد مرگ در کودکان رخ داده است. در جدول ۱ خلاصه‌ای از روش‌های انتقال ایدز در اطفال و در جدول ۲ عوامل دخیل در افزایش سرایت عفونت HIV در حین زایمان، فهرست شده اند.

## تظاهرات بالینی

به طور کلی دوره کمون ایدز در اطفال نسبت به بزرگسالان، بسیار کوتاهتر است. شیرخواران مبتلا به HIV معمولاً در طول چند ماه اول زندگی بی علامت هستند، با این وجود می‌توان کودکان (که تحت درمان ایدز قرار ندارند) را در ارتباط با زمان بروز تظاهرات بالینی ایدز به سه دسته تقسیم نمود:

(۱) **سریع پیشرونده‌ها:** این دسته که ۲۵٪ موارد را تشکیل می‌دهند علائم مرتبط با ایدز را در ۶ ماهه اول زندگی از خود نشان می‌دهند.

(۲) **کند پیشرونده‌ها:** این دسته که ۷۰٪ موارد را تشکیل می‌دهند علائم مرتبط با ایدز را بین ۶ ماهگی تا ۳ سالگی از خود نشان می‌دهند.

(۳) **بالغ پیشرونده‌ها:** این دسته که کمتر از ۵٪ موارد را تشکیل می‌دهند علائم مرتبط با ایدز را بین ۳ سالگی تا ۱۰ سالگی از خود نشان می‌دهند.

همان طور که در این طبقه بندی، واضح است اکثر کودکان مبتلا به عفونت HIV در طول ۳ سال علائم مرتبط با ایدز را از خود نشان می‌دهند. این رویداد برخلاف بزرگسالان است که دوره کمون ایدز در آن‌ها بین ۷ تا ۱۰ سال به درازا می‌انجامد.

آمارگیری‌ها سن متوسط شروع علائم ایدز در کودکان را ۱ سالگی برآورد کرده اند. در شیرخوارانی که علائم مرتبط با ایدز را در سال اول زندگی از خود نشان داده‌اند سن متوسط شروع علائم ۵ ماهگی بوده است.

یافته‌های غیر اختصاصی متعددی ممکن است از شروع بیماری بالینی خبر دهد. FTT، لنفادنوپاتی جنرالیزه، هپاتواسپلنومگالی، پاروتیت (Parotitis)، کاندیدیازیس دهانی مداوم و اسهال مزمن یا راجعه از علائمی هستند که در شروع ایدز در کودکان، آشکار می‌شوند. چنین یافته‌هایی در سایر عفونت‌های مادرزادی، نقص ایمنی اولیه و نقص ایمنی ثانویه ناشی از سرطان‌ها و سوءتغذیه نیز مشاهده می‌شود.

بنابراین مشکوک شدن به تشخیص ایدز در این مراحل تا حدود زیادی بر پایه یافته‌های اپیدمیولوژیک، استوار است. با پیشرفت بیماری، در اثر تهاجم مستقیم ویروس و فعال شدن میکروارگانیسم‌های فرصت طلب

یافته‌های اختصاصی ایدز نیز خود را نمایان می‌کنند .

جدول ۳ شایعترین یافته‌های اختصاصی ایدز در ۸۹۰۸ کودک مبتلا در سال ۲۰۰۰ در آمریکا را نشان می‌دهد .

### جدول ۳ : شایعترین یافته‌های اختصاصی ایدز در ۸۹۰۸ کودک مبتلا در سال ۲۰۰۰ در آمریکا

یافته اختصاصی	تعداد	درصد موارد
پنومونی پنوموسیستیس کارینی	۲۹۵۹	۳۳٪
پنومونیت بینایی لئوئید	۲۱۰۰	۲۴٪
عفونت‌های راجعه باکتریال	۱۸۳۶	۲۱٪
سندروم تحلیل برنده HIV	۱۶۱۴	۱۸٪
آنسفالوپاتی HIV	۱۴۹۵	۱۷٪
ازوفازیت کاندیدیایی	۱۴۱۴	۱۶٪
بیماری سیتومگالو ویروس	۹۰۲	۱۰٪
عفونت مایکوباکتریوم آویوم	۷۳۲	۸٪
عفونت شدید هرپس سیمپلکس	۴۴۵	۵٪
کریبتوسپوریدیوزیس	۴۳۲	۵٪
کاندیدایزیس ریوی	۳۳۵	۴٪

### شایعترین بیماری‌های ناشی از ایدز در اطفال

تعدادی از بیماری‌های ناشی از ایدز در اطفال نسبت به بزرگسالان از شیوع بیشتری برخوردار هستند . برعکس تعدادی از بیماری‌های ناشی از ایدز همانند توکسوپلاسموز مغزی ، مننژیت کریبتوکوکی ، لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده ، کاپوشی سارکوما ، آنژیوماتوزیس باسیلاری ، رتینیت ناشی از سایتومگالوویروس ، نوروپاتی محیطی و میوپاتی که در بزرگسالان از شیوع فراوانی برخوردار هستند به ندرت در کودکان رخ می‌دهند . اکنون شایعترین بیماری‌های ناشی از ایدز در اطفال به اختصار توضیح داده می‌شوند

### پنومونی ناشی از پنوموسیستیس کارینی

پنوموسیستیس کارینی میکروارگانیزی از گروه تک‌یاخته‌ها یا گروه قارچ‌ها است که در سراسر طبیعت حضور دارد و انسان‌ها نیز از ابتدای زندگی با آن روبرو می‌شوند . پنومونی ناشی از پنوموسیستیس کارینی (PCP) شایعترین و جدی‌ترین عفونت فرصت طلب در کودکان مبتلا به عفونت HIV به شمار می‌رود و مرگ و میر زیادی را نیز به همراه دارد ، به گونه‌ای که در صورت عدم درمان در ۱۰۰٪ موارد سبب مرگ کودک می‌شود. این بیماری ۶۰٪ از بیماری‌های مرتبط با ایدز در سال اول زندگی را تشکیل می‌دهد و سن متوسط ابتلاء به آن بین ۳

تا ۶ ماهگی است. شروع این بیماری هم به صورت حاد و هم به شکل تحت حاد گزارش شده است. این نوع پنومونی، خود را با تنگی نفس در حال استراحت، تاکی پنه، سرفه بدون خلط، تب، رتراکسیون، هیپوکسمی و افزایش LDH سرم نشان می‌دهد. در رادیوگرافی قفسه سینه، ضایعات دو طرفه بینابینی منتشر - بخصوص با شدت بیشتر در اطراف ناف ریوی - قابل رویت است. با توجه به اینکه سایر پنومونی‌ها هم می‌توانند با چنین تظاهراتی حادث شوند، تشخیص صحیح این بیماری حائز اهمیت است. تشخیص قطعی بیماری با یافتن و نشان دادن ارگانیسم در آسپیراسیون داخل نای (endotracheal aspiration)، شستشوی برونشها (Bronchial washing) یا بیوپسی از بافت ریه میسر می‌شود و در شیرخوار مشکوک به پنومونی پنوموسیستیس کارینی استفاده از این ابزارهای تهاجمی تشخیصی توصیه می‌شود.

### پنومونیت بینابینی لنفوئید

این بیماری که به ندرت بزرگسالان را مبتلا می‌کند حدوداً در ۳۰ تا ۴۰٪ کودکان مبتلا به ایدز دیده می‌شود. در این بیماری، آئوئول‌ها و راه‌های هوایی کوچک به وسیله لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها انفیلتره می‌شوند. دلیل این بیماری نامعلوم است، با این وجود تصور می‌شود که پاسخ ایمنی موضعی بسیار شدید نسبت به EBV یا HIV یا هر دو در ایجاد آن دخیل باشد.

این بیماری به صورت بی سر و صدا با سرفه بدون خلط و تاکی پنه شروع می‌شود. این نوزادان دچار هیپرپلازی لنفوئید، هپاتواسپلنومگالی و بزرگی غدد بزاقی هستند. کودکان به تدریج علائمی از هیپوکسمی و عدم جبران ریوی را از خود نشان می‌دهند. چاق شدن انگشتان یکی از این علائم است. البته بیماران مبتلا به پنومونیت بینابینی لنفوئید به اندازه بیماران مبتلا به عفونت PCP هیپوکسمیک نیستند. رادیوگرافی قفسه سینه نشانگر ارتشاحات بینابینی و رتیکولوندولر دوطرفه است که ممکن است به آسانی باتوبرکولوز یا PCP اشتباه شود.

تشخیص این بیماری با بیوپسی ریه تایید می‌شود با این وجود در بیشتر موارد، پنومونیت بینابینی لنفوئید (LIP) بر پایه یافته‌های رادیوگرافیک تپیک ثابت و ناتوانی در بدست آوردن عوامل عفونی حدس زده می‌شود.

### عفونت‌های باکتریال راجعه

اطفال بین ۳ ماه تا ۲ سال در معرض خطر عفونت میکروارگانیسم‌هایی با کپسول پلی ساکاریدی می‌باشند. از این ارگانیسم‌ها می‌توان استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b، مننگوکوک‌ها و سالمونلاها را نام برد. خطر این عفونت‌های باکتریال در کودکان مبتلا به نقص ایمنی ناشی از ایدز بیشتر می‌شود. تحقیقات نشان داده است که خطر ابتلا به عفونت‌های ناشی از استرپتوکوک پنومونیه در کودکان مبتلا به ایدز ۱۰۰ تا ۳۰۰ برابر بیشتر از کودکانی است که به ایدز مبتلا نیستند.

عفونت‌های باکتریال راجعه خود را به صورت طیفی از تظاهرات بالینی شامل باکتریمی، مننژیت، آرتریت سپتیک، استئومیلیت، پنومونی، عفونت‌های ادراری عفونت گوش میانی و آبسه‌های سطحی و عمقی پوستی، نشان می‌دهند.

### سندروم تحلیل برنده ناشی از HIV

سوءتغذیه و کاهش توده بدنی ناشی از آن از مشکلات بسیار وخیم در مبتلایان به ایدز به شمار می‌رود و زمان مرگ به طور مستقیم با درجه کاهش توده بدنی - صرف نظر از علت آن - ارتباط دارد. هنگامی که توده خالص بدنی به ۵۵٪ میزان طبیعی آن تحلیل می‌یابد مرگ اجتناب ناپذیر است. در بسیاری از موارد در کودکان مبتلا به ایدز کاهش توده بدنی بدون یافتن هیچ علت خاصی اتفاق می‌افتد که به آن سندروم تحلیل برنده ناشی از HIV می‌گویند. در صورتی که در یک کودک مبتلا به ایدز شاهد کاهش وزن به میزان بیش از ۱۰ درصد حد پایه یا افت دو یا چند خط صدک در جدول توزین کودک با سن ۱ سال و بیشتر و یا افت وزن به قدری که منحنی ۵ درصد در دو نوبت اندازه گیری متوالی با فاصله ۳۰ روز یا بیشتر باشیم و در همان حال کودک یکی از تظاهرات بالینی تب (تب تایید شده به مدت ۳۰ روز یا بیشتر به صورت متناوب یا دائمی) و یا اسهال مزمن (۲ یا چند مرتبه دفع اسهال شل در روز به مدت ۳۰ روز یا بیشتر) را از خود نشان می‌دهد و آزمایشات و پیگیری‌ها علت مشخصی را برای این علائم نشان دهند اصطلاحاً می‌گوییم که کودک به سندروم تحلیل برنده ناشی از HIV مبتلا شده است.

### انسفالوپاتی ناشی از HIV

انسفالوپاتی ناشی از HIV در اثر تهاجم مستقیم ویروس به دستگاه عصبی مرکزی ایجاد می‌شود. انسفالوپاتی یکی از بیماری‌های شایع کودکان مبتلا به ایدز به شمار می‌رود. این بیماری در ابتدای پاندمی ایدز ۶۰-۵۰٪ کودکان را مبتلا می‌کرد ولی در حاضر شیوع آن قدری کاهش یافته و تنها ۲۰-۴۰٪ کودکان را درگیر می‌نماید. انسفالوپاتی مربوط به HIV در کودکان به صورت یک فرم پیشرونده از نقص رشد مغز، میکروسفالی اکتسابی، اختلال کارکرد پیشرونده حرکتی (که معمولاً به صورت ضعف در اندام تحتانی شروع می‌شود که این ضعف عضلانی به تدریج به سوی قفسه سینه و اندام فوقانی پیشرفت می‌کند) و فقدان یا از دست دادن مراحل تکاملی نمودار می‌گردد. تشنج، آتاکسی، فلج پسودوبولبار، میوکلونوس و سفتی اکستراپیرامیدال نیز از تظاهراتی است که در انسفالوپاتی مربوط به HIV رخ می‌نمایند.

در CT اسکن از این بیماران، آتروفی مغزی و کلسیفیکاسیون متقارن دو طرفه عقده‌های قاعده ای و جسم سفیدفرونتال ممکن است دیده شود. CSF این بیماران معمولاً طبیعی است اما ممکن است در درصدی از موارد شاهد افزایش پروتئین و پلئوسیتوز خفیف نیز باشیم. طبق تعریف CDC اگر کودک مبتلا به ایدز حداقل ۲ یافته از ۳ یافته زیر را به مدت بیش از ۲ ماه و بدون بیماری توجیه کننده این علائم داشته باشد می‌توان او را در دسته آنسفالوپاتی ناشی از HIV قرار داد:

(a) ناتوانی در بدست آوردن یا از دست دادن وجوه مشخصه مراحل تکاملی (milestones) یا توانایی عقلانی که توسط آزمون‌های عصبی روانی مشخص گردد.

(b) اختلال در رشد مغز یا میکروسفالی اکتسابی که توسط اندازه گیری‌های محیط اکسیپوتوفرونتال (OFC) مشخص شده باشد یا آتروفی مغز که در CT اسکن یا MRI مشخص شده باشد (برای سنین کمتر از

۲ سال تصویربرداری های متوالی لازم است) •

c) نقص اکتسابی و متقارن سیستم حرکتی که دو یا چند نشانه زیر راداشته باشد: پارزی، رفلکس های پاتولوژیک، آتاکسی یا اختلالات راه رفتن.

### ازوفازیت کاندیدایی

از دیگر بیماری هایی است که در کودکان مبتلا به ایدز دیده می شود. کودک مبتلا به HIV که دچار دیسفاژی، کم شدن دریافت دهانی (Poor oral intake)، استفراغ و تب شده است را باید از نظرازوفازیت کاندیدایی مورد بررسی قرار داد. یک آزمون بلع باریم تشخیص را محتمل نموده و آندوسکوپی همراه با بیوپسی آن را تایید می کند. در درصد بسیاری کمی از موارد در کودکان مبتلا به ایدز، کاندیدا سبب پنومونی نیز میشود. شستشوی برونکوالوئولار (BAL) و حتی بیوپسی ریه برای تشخیص این بیماری لازم است.

### عفونت منتشر سایتومگالوویروس

CMV ویروسی است که در همه جا یافت می شود و شایعترین ویروس انسانی شناخته شده ای است که از طریق مادر به جنین منتقل می شود. CMV بعد از عفونت اولیه به صورت نهفته باقی مانده و قادر است در بدن شخص، بخصوص در زمانی که از نظر سیستم ایمنی تضعیف شده است دوباره فعال شود. CMV معمولاً در اشخاصی که دچار ضعف سیستم ایمنی می باشند بیماری و خیمی را موجب می شود. در بیماران مبتلا به HIV، CMV موجب رتینیت، پنومونی، زخم های گوارشی و آنسفالیت می شود که در این میان رتینیت و پنومونی از شیوع بیشتری برخوردار هستند. تشخیص عفونت های ناشی از CMV به جداسازی ویروس و نشانگرهای سرولوژیکی آن وابسته است. تشخیص، بخصوص در بیماران دچار ضعف سیستم ایمنی مشکل می باشد زیرا امکان عدم بروز واکنش ایمنی نسبت به ویروس وجود دارد و وجود CMV در ادرار آنها به قدری شایع است که یافته غیرتشخیصی محسوب می شود. در نتیجه تشخیص هیپاتیت یا پنومونی ناشی از CMV منوط به جداسازی از مناطق اختصاصی از طریق بیوپسی، برونکوسکوپی، لاواژ برونکوالوئرلر و یا سایر روش های تهاجمی دارد.

### عفونت ناشی از مایکوباکتریوم آویوم - اینتراسلولار کمپلکس (MAC)

این ارگانیزم در سراسر دنیا انتشار داشته و در خاک، گیاه، گرد و غبار و آب وجود دارد. عفونت می تواند از طریق زخم یا استنشاق ایجاد گردد. در کودکانی که مبتلا به ضعف ایمنی نیستند آلودگی با این میکروب خود را به صورت لنفادنیت یک طرفه غدد لنفاوی گردنی، تحت فکی و پشت گوشی نشان می دهد. ولی در کودکان مبتلا به ایدز - که سیستم ایمنی ضعیفی دارند - عفونت ناشی از مایکوباکتریوم آویوم تبدیل به یک بیماری منتشر می شود که به صورت باکتری می، پنومونی، اسهال و تب تظاهر می کند. تشخیص این عفونت با جدا کردن MAC میسر می شود. برای جدا کردن این ارگانیزم باید کشت های خون متعددی گرفته شود. در صورت منفی بودن کشت خون و شک به این بیماری، اسپیراسیون مغز استخوان و بیوپسی غدد لنفاوی نیز باید به عمل آید و برای جستجوی MAC این ترشحات و بافت ها مورد رنگ آمیزی و کشت قرار گیرند. اخیراً از پروب های DNA

برای شناسایی MAC استفاده می‌کنند .

### عفونت شدید موضعی یا منتشر ناشی از هرپس سیمپلکس

کودکان مبتلا به ایدز، آمادگی زیادی جهت ابتلا به عفونت شدید HSV دارند . عفونت این افراد کمتر به صورت بیماری منتشر است و اکثرا به صورت عودهای شدیدی ظاهر می‌نماید که به صورت تپیک حالت موضعی ، نکروتیک و دردناک داشته و آهسته بهبود می‌یابند.

معمولا زخم‌های ناشی از HSV در کودکان مبتلا به ایدز به مدت بیش از یک ماه دوام پیدا می‌کنند . در کودکان مبتلا به ایدز ، انتشار موضعی عفونت دهانی HSV باعث ایجاد موکوزیت و ازوفایت می‌گردد . هیپاتیت و پنومونی نیز باشیوع کمتری ممکن است ایجاد شوند . به طور سنتی تشخیص عفونت ناشی از HSV با مشاهده تغییرات سیتولوژیک ترشحات حاصل از زخم بدست می‌آید

ممکن است در آزمایش سیتولوژی (رنگ آمیزی تزانک و پاپانیکولا) انکلوژیون‌های داخل سلولی مشخص یا سلول‌های ژانت مشاهده شود . وجود این علائم هم نشان دهنده عفونت HSV و هم نشان دهنده عفونت با واریسلازوستر (VZV) می‌باشد . تست‌های تعیین آنتی ژن نظیر آنتی بادی فلوروسنت و ELISA ، سریع و اختصاصی بوده اما فقط در ۸۰-۵۰٪ موارد حساسیت دارند.

تست انتخابی تشخیص هرپس سیمپلکس PCR است . در صورتی عدم دسترسی به PCR ، کشت بافتی که تستی سریع (۲-۵ روزه) ، اختصاصی و حساس است می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد .

### کریپتوسپوریدیوزیس و ایزوسپوریدیوزیس

کریپتوسپوریدیوم یک تک یاخته کوکسیدیایی است که می‌تواند در افراد با ایمنی کامل یا دچار اختلال ایمنی (بویژه ایدز) باعث بیماری حاد شود . کریپتوسپوریدیوم یک علت شایع اسهال در کودکان کم سن و سال در کشورهای در حال توسعه می‌باشد . کریپتوسپوریدیوز در افراد بدون نقص ایمنی ، به صورت یک انتریت حاد و خودبخود محدود شونده است ولی در کودکان مبتلا به ایدز به صورت اسهال آبکی به مدت بیش از یک ماه و کاهش وزن شدید ظاهر می‌کند . تشخیص این بیماری با نشان دادن فرم فعال تک یاخته در آزمایش مدفوع مسجل می‌شود . ایزوسپورابلی که تک یاخته ای انگلی است می‌تواند در کودکان مبتلا به نقص ایمنی ، همانند کریپتوسپوریدیوم ، سبب اسهال آبکی طولانی مدت شود .

### عفونت واریسلازوستر منتشر (آبله مرغان عارضه دار)

ویروس واریسلازوستر (VZV) در کودکان بدون نقص ایمنی منجر به یک بیماری بشوری خود بهبود یابنده بنام آبله مرغان می‌شود . با این وجود عفونت با این ویروس در کودکانی که مبتلا به ایدز می‌باشند بسیار شدیدتر است . کودکان مبتلا به عفونت HIV غالبا سیر طولانی تری از بیماری را تجربه می‌کنند و ممکن است

دچار حملات راجعه واریسلا شوند. عفونت‌های ثانویه پوستی با استرپتوکوک‌ها و یا استافیلوکوک‌ها شایعترین عارضه جانبی آبله مرغان است. پنومونی ناشی از VZV در ۱۵ تا ۲۰ درصد کودکان مبتلا به ایدز که به آبله مرغان دچار شده اند رخ می‌دهد. عوارض نورولوژیک نیز مانند آنسفالیت، آتاکسی مخچه ای، نیستاگموس، لرزش، سندروم گیلن باره، میلیت عرضی، فلج اعصاب مغزی، نوریت عصب بینایی و سندرم هیپوتال میک متعاقب آبله مرغان در کودکان مبتلا به نقص ایمنی دیده می‌شوند. در کودکان مبتلا به ایدز، عفونت اولیه واریسلا ممکن است در نتیجه انتشار احشایی، آنسفالیت و پنومونی کشنده باشد. می‌توان این عفونت را با شناسایی آنتی ژن بخصوص واریسلا در مایع وزیکول‌ها به اثبات رساند.

### سل منتشر یا خارج ریوی

بیماری سل بوسیله میکوباکتریوم توبرکولوزیس ایجاد می‌شود. عفونت در اطفال بعد از استنشاق قطرات تنفسی آلوده از فرد بیمار ایجاد می‌شود. زمانی که یک فرد ایمن نشده ارگانیزم را استنشاق می‌کند در ابتدا دچار یک کمپلکس اولیه که پارانشیم ریه (معمولا لب‌های میانی یا تحتانی) و غدد لنفاوی درناژ کننده را در برمی‌گیرد خواهد شد. سپس ارگانیزم به نقاط دیگر بدن مانند لب‌های فوقانی، استخوان و مننژاتش را می‌یابد. سیستم ایمنی در افرادی که دچار نقص ایمنی نیستند، اطراف میکوباکتریوم توبرکولوزیس را محاصره نموده و مانع تکثیر، انتشار و فعالیت آن می‌شود. ولی در کودکانی که مبتلا به ایدز هستند، آلودگی با میکوباکتریوم توبرکولوزیس منجر به ضایعات شدید ریوی (ایجاد حفره در لب فوقانی همراه با ارتشحات منتشر) سل خارج ریوی (مانند مننژیت سلی و سل استخوان) و سل منتشر یا ارزنی می‌شود. سل ارزنی با شروع ناگهانی تب، ضعف، بیحالی، بی‌اشتهایی، کاهش وزن، لنفادنوپاتی، تعریق شبانه و هپاتواسپلنومگالی مشخص می‌گردد. پنومونی منتشر دو طرفه همیشه وجود داشته و ممکن است مننژیت دیده شود. تشخیص قطعی و نهایی با تکیه برگشت ارگانیزم امکان پذیر است با این وجود اگر سفتی بعد از انجام PPD در کودکانی که واکسن BCG دریافت کرده اند بیش از ۱۰ میلی متر باشد می‌توان به عفونت سلی مشکوک شد. گاهی ممکن است در کودکان مبتلا به سل ارزنی تست توبرکولین به دلیل آنرژنی ناشی از نقص ایمنی (در اثر ابتلا به ایدز) منفی باشد.

### کریبتوکوکوز منتشر یا مننژیت کریبتوکوکوزی

کریبتوکوکوس نئوفورمنس قارچی است که در خاک همه مناطق وجود دارد و در افراد دچار نقص ایمنی ایجاد بیماری منتشر و مننژیت می‌کند. میزان مننژیت کریبتوکوکوزی در اطفال بسیار کمتر از بزرگسالان است.

### توکسوپلاسموز مغزی

توکسوپلاسمای گوندی یک تک یاخته داخل سلولی است که باعث بوجود آمدن بیماری توکسوپلاسموز می‌شود. شایعترین علت توده داخل مغزی در بیماران مبتلا به ایدز، توکسوپلاسموز دستگاه عصبی مرکزی می‌باشد. MRI نسبت به CT SCAN در تشخیص ضایعات توکسوپلاسموز مغزی حساسیت بیشتری دارد، هر چند تشخیص قطعی با بیوپسی مغزی است. این یافته در کودکان بسیار کمتر از بزرگسالان یافت می‌شود.

### کوکسیدیوئیدومیکوزیس منتشر یا خارج ریوی

کوکسیدیوئیدومیکوزیس به وسیله قارچی معروف به نام کوکسیدیوئیدایمیتیس بوجود می‌آید. این قارچ معمولاً باعث عفونت اولیه ریوی می‌شود ولی در بیماران دچار نقص ایمنی به پوست، استخوان و مننژ منتشر می‌شود. مرگ و میر مننژیت بدون درمان به ۱۰۰٪ می‌رسد. هیدروسفالی جزء عوارض شایع گرفتاری سلسله اعصاب مرکزی است. طی بررسی‌های بافت شناسی ریه و سایر بافت‌های مبتلا می‌توان کره‌های دو جداره ای همراه با اندوسپور بدون جوانه را آشکار کرد.

در مننژیت ناشی از کوکسیدیوئیدومیکوزیس، تقریباً همیشه CSF حاوی آنتی بادی‌های اختصاصی است. میزان عیار فیکساسیون کمپلمان و تداوم آن در سرم و CSF، در تعیین پیش‌آگهی و ارزیابی درمان کمک کننده است.

### هیستوپلاسموزیس منتشر یا خارج ریوی

هیستوپلاسموز منتشر یک بیماری حاد ناشی از هیستوپلازما کپسول توم است که بیشتر شیرخواران و کودکان خردسال و بیماران مبتلا به نقص ایمنی را درگیر می‌کند بیماری از ریه شروع شده و سپس سیستم ریکولوآندوتلیال و مغز استخوان را درگیر می‌کند. تشخیص هیستوپلاسموز منتشر با آزمایش سرولوژیک و کشت مغز استخوان بدست می‌آید.

### تظاهرات قلبی عروقی

درصدی از کودکان مبتلا به ایدز دچار اختلال کارکرد بطن چپ و کاردیومیوپاتی اتساعی می‌شوند که معمولاً به صورت بالینی ظهور نمی‌یابد و تنها در اکوکاردیوگرافی مشخص می‌گردد.

### تظاهرات کلیوی

HIV می‌تواند در درصد کمی از کودکان سبب سندروم نفروتیک و نارسایی کلیه شود.

### عوارض خونی

لکوپنی، آنمی و ترومبوسیتوپنی در سیر بالینی درصدی از کودکان مبتلا به ایدز دیده می‌شود. این عوارض می‌تواند ناشی از خود ویروس، عفونت‌های فرصت طلب ناشی از ایدز و عوارض داروهای ضد ایدز باشد.

### سرطان‌ها

به طور کلی، سرطان‌های مرتبط با ایدز در کودکان نسبت به بزرگسالان از شیوع کمتری برخوردار هستند. موارد کاپوشی سارکوما به ندرت در کودکان گزارش شده است. لنفوم‌های غیر هوچکینی از نوع B cell، در ۲٪ کودکان مبتلا به ایدز گزارش شده است.

**شک به تشخیص**

به طور کلی اگر در کودکی علایم یا یافته‌های آزمایشگاهی مانند تب ، اسهال ، عفونت‌های ریوی و علائم مربوط به دستگاه اعصاب مرکزی ، زخم‌های دهانی ، آنمی ، ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی به مدت بیش از یک ماه ، بدون یافتن علت مشخص یا یافتن علل نادر مانند پنوموسیستیس کالینی ، به طول بیانجامد می‌توان به بیماری ایدز شک نمود . شک به بیماری ایدز تا حد زیادی به یافته‌های اپیدمیولوژیک استوار است . هرچند تشخیص عفونت HIV با آزمایشات سرولوژیک بدست می‌آید ولی تشخیص دقیق بیماری ناشی از ایدز معمولاً احتیاج به بررسی‌های تهاجمی مانند بیوپسی از مکان مبتلا و کشت و رنگ آمیزی آن دارد . در جدول شماره ۴ ، طبقه بندی بالینی CDC در باره کودکان مبتلا به ایدز آورده شده است .

**جدول ۴ طبقه بندی بالینی CDC در باره کودکان مبتلا به ایدز**

معیارهای تشخیصی	طبقه بندی بالینی
اگر سن بیمار کمتر از ۱۸ ماه باشد و دونتیجه مثبت از بررسی‌های جداگانه در یک یا چند روش ذیل داشته باشد (a) کشت HIV (b) HIV PCR (c) آنتی ژن HIV P۲۴ در صورتی که سن بیمار ۱۸ ماه یا بیشتر باشد و آنتی بادی HIV با تکرار ELISA و آزمون‌های تایید کننده (مانند وسترن بلات یا IFA مثبت بوده باشد .	N : بدون علامت بدون علامت یا نشانه ای از عفونت HIV یا فقط از یک علامت از گروه A
لنفادنوپاتی (۵/۰ سانتیمتر یا بیشتر در دوناچه جداگانه ، در صورتی که دو طرفه باشد در یک ناحیه کافی است) کبد بزرگ طحال بزرگ درماتیت پاروتیت حالت راجعه یا مداوم عفونت مجرای تنفسی فوقانی ، سینوزیت یا اوتیت مدیا	A : علامت دار خفیف دو یا چند علامت فهرست شده ولی بدون هیچ یک از علایم گروه B یا C
کم خونی ( $Hb < 8$ ) ، نوتروپنی (کمتر از ۱۰۰۰) یا ترومبوسیتوپنی (کمتر از ۱۰۰/۰۰۰) به مدت بیشتر از ۳۰ روز موارد باکتریال مننژیت ، پنومونی یا سپسیس (یک اپیزود) کاندیدیا، برفک دهانی حلقی به مدت بیش از ۲ ماه در کودکان با سن بیشتر از ۶ ماه کاردیومیوپاتی عفونت CMV با شروع قبل از حاملگی اسهال راجعه یا مزمن	B : علامت دار متوسط علائم عفونت HIV به غیر از علائم گروه A و C

<p>هپاتیت استوماتیت راجعه (HSV بیش از ۲ اپیزود درسال) برونشیت، پنومونی یا ازوفازیت HSV با شروع قبل از ۱ ماهگی هرپس زوستر (زونا) - دو یا چند اپیزود دریک درماتوم لیومیوسارکوم LIP یا هیپرپلازی لنفوئید ریوی نفروپاتی نوکاردیوز تب مداوم (بیشتر از ۱ ماه) توکسوپلاسموز با شروع قبل از ۱ ماهگی واریسلای منتشر (آبله مرغان عارضه دار)</p>	<p>علائم فهرست شده به عنوان مثال آورده شده اند و تمامی موارد را شامل نمی شوند.</p>
<p>عفونت باکتریایی شدید ؛ ۲ اپیزود در ۲ سال: سپسیس ، پنومونی، مننژیت ، عفونت استخوان یا مفصل ، آبسه یک عضو یا حفره بدنی (به غیر از اوتیت مدیا، آبسه های پوست یا مخاط و عفونت های کاتترها) کاندیدیاز (مروی، تراشه ای، برونشی، ریوی) کوکسیدیوئیدومیکوز منتشر یا خارج ریوی کریپتوکوکوز خارج ریوی کریپتوسپوریدوزیس یا ایزوسپوریازیس به مدت بیش از ۱ ماه بیماری (CMV شروع پس از ۱ ماهگی) به غیر از گرفتاری کبد، طحال یا گره های لنفاوی انسفالوپاتی ناشی از HIV هرپس سیمپلکس (زخم به مدت بیش از ۱ ماه یا پنومونی یا ازوفازیت ناشی از HSV پس از ۱ ماهگی هیستوپلاسموز منتشر یا خارج ریوی سارکوم کاپوزی لنفوم اولیه مغز لنفوم سلول B ، لنفوم غیرهوچکین مایکوباکتریوم توبرکولوز منتشر یا خارج ریوی عفونت مایکوباکتریایی غیر پوستی ، خارج ریوی یا منتشر (به غیر از جذام) پنومونی پنوموسیستیس کارینی لوکوانسفالوپاتی چند کانونی پیشرونده سپسیس راجعه سالمونلایی (غیر تیفوئیدی) توکسوپلاسموز مغزی با شروع پس از ۱ ماهگی سندروم تحلیل برنده ناشی از HIV</p>	<p>C : علائم شدید هر کدام از علائم مربوط به تعاریف نظام مراقبت ایدز در سال ۱۹۸۷ به غیر از LIP</p>

**تشخیص آزمایشگاهی :**

در شیرخوار کوچکتر از ۱۸ ماه مثبت بودن تست‌های مرسوم غربالگری و تایید ایدز ( Western blot (ELISA) که وجود IgG بر ضد HIV را بررسی می‌کند، دلیل خوبی برای وجود عفونت ناشی از HIV در این شیرخواران نیست. زیرا ممکن است این کودکان IgG بر ضد HIV را از مادران آلوده به ویروس ایدز - از طریق جفت - دریافت کرده باشند.

IgG ضد HIV که از طریق جفت و از مادر آلوده به کودک خود منتقل می‌شود، تا ۱۸ ماهگی در خون کودک قابل ردیابی است و بعد از آن پاک می‌شود. شناسایی عفونت HIV در شیرخواران کوچکتر از ۱۸ ماه به دسترسی به شواهد مستقیمی از ویروس یا محصولات ویروسی نیاز دارد. آزمون‌های مستقیم بررسی HIV شامل کشت ویروس (HIV culture)، شناسایی DNA یا RNA اختصاصی HIV به روش (HIV PCR) PCR، شناسایی آنتی ژن P۲۴ ویروس (HIV P۲۴ assay) و تعیین غلظت RNA ویروس عامل ایدز (بار ویروس) در خون محیطی می‌باشد.

**کشت ویروس (HIV Culture)**

حساسیت و اختصاصی بودن این تست بیش از ۹۵ درصد است. هزینه ایت تست در حال حاضر ۲۰۰ دلار است. قیمت بالا و زمان طولانی دستیابی به جواب - که دو هفته به طول می‌انجامد از محدودیت‌های استفاده از این تست به شمار می‌رود. این تست در ماه اول زندگی (دوره نوزادی) حساسیت بالایی ندارد و نتیجه منفی آن در این زمان عفونت HIV را رد نمی‌کند.

شناسایی DNA یا RNA اختصاصی HIV به روش PCR: (HIV PCR) حساسیت ایت تست ۹۳/۲٪ و اختصاصی بودن آن ۹۴/۹٪ است. این تست در ماه اول زندگی (دوره نوزادی) حساسیت بالایی ندارد به طوری که فقط ۴۰٪ شیرخواران مبتلا به ایدز در هنگام تولد HIV DNA PCR مثبت دارند. این میزان بعد از ۲ الی ۶ هفته به ۹۵ درصد می‌رسد. در واقع با وجود اینکه مثبت بودن کشت ویروس یا HIV PCR در طول دوره نوزادی عفونت ناشی از HIV را مسجل می‌کند، منفی بودن این تست‌ها در ماه اول زندگی عفونت ناشی از HIV را رد نمی‌کند. بنابراین برای تشخیص عفونت HIV در نوزاد مشکوک (مثلا نوزادی که از مادر مبتلا به ایدز یا HIV+ بدنیا آمده است)، در صورت منفی بودن این تست‌ها (کشت ویروس) HIV PCR در ماه اول، آنها در هفته ششم تولد نیز باید تکرار نمود. اگر این تست‌ها در هفته ششم نیز منفی باشند باید تست‌ها را مجدداً در ۶ ماهگی انجام داد. اگر در ۶ ماهگی نتیجه این تست‌ها (کشت ویروس یا HIV PCR) منفی باشد تقریباً آلودگی به عفونت HIV در شیرخوار منتفی می‌شود. برای کسب اطمینان کامل از شیرخوار مورد نظر یک تست ELISA در ۱۸ ماهگی از وی به عمل می‌آورند و منفی بودن آن، عدم آلودگی به عفونت HIV در شیرخوار مشکوک را مسجل می‌کند.

هزینه انجام HIV DNA PCR، ۲۰۰ دلار است ولی بدلیل سرعت در بدست آوردن نتیجه برکشت

HIV برتری دارد. در حال حاضر برای تشخیص و یا پیگیری شیرخواران مشکوک به عفونت HIV بیشتر از HIV DNA PCR استفاده می‌کنند.

شناسایی آنتی ژن P۲۴ ویروس ایدز (HIV P۲۴ assay) این تست با وجود اختصاصی بودن زیاد، از حساسیت بالایی برخوردار نیست. تنه‌امزایای این تست قیمت ارزان آن است. این تست در حال حاضر ۳۵ دلار قیمت دارد.

تعیین غلظت RNA ویروس ایدز: (HIV RNA level) از این تست برای تعیین شدت بیماری، پیش بینی سیر بالینی و کنترل کفایت درمان، در کودکان مبتلا به ایدز، استفاده می‌کنند. معمولاً در کودکان کمتر از ۱۲ ماه مبتلا به ایدز غلظت ویروس در جریان خون (بارویروس یا Viral load) بسیار بالا است و بطور متوسط به ۰۰۰/۲۰۰ RNA copy/ml بالغ می‌شود. غلظت ویروسی تا ۲۴ ماهگی، بطور طبیعی به ۰۰۰/۴۰۰ RNA copy/ml کاهش می‌یابد.

به طور کلی، شیرخوار ۱۸ ماهه یا کوچکتر را در صورتی که در دو آزمایش جداگانه مستقیم HIV نتایج مثبت داشته باشد آلوده به HIV در نظر می‌گیرد. در کودک متولد شده از مادر مبتلا به HIV برای حصول اطمینان از وجود یا عدم وجود HIV در خون کودک، بهتر است در بدو تولد یک تست مستقیم HIV حتی الامکان (HIV DNA PCR) از وی به عمل می‌آید. صرف نظر از نتیجه بدست آمده بهتر است این آزمایش در هفته ششم زندگی شیرخوار نیز صورت گیرد.

اگر نتیجه تست‌های انجام شده در بدو تولد و هفته ششم مثبت بود تشخیص ابتلا به عفونت HIV در کودک مسجل می‌شود. در صورتی که جواب هر دو تست منفی باشد یا تنها یکی از تست‌ها مثبت باشد، باید آزمایش مستقیم HIV را در ماه ششم تولد مجدداً تکرار نمود. در این صورت اگر از میان سه تست انجام گرفته در بدو تولد، هفته ششم و ماه ششم نتیجه دو تست مثبت باشد فرد آلوده به HIV در نظر گرفته می‌شود. اگر نتیجه هر سه تست منفی شد از کودک در ۱۸ ماهگی یک تست ELISA به عمل می‌آید و در صورت منفی بودن آن می‌توان با قطعیت اعلام نمود که کودک مبتلا به HIV نیست. اگر تست ELISA مثبت باشد برای اطمینان خاطر و رد موارد مثبت کاذب آزمایش "وسترن بلات" انجام می‌گیرد. اگر نتیجه تست وسترن بلات منفی بود کودک مبتلا به HIV در نظر گرفته نمی‌شود ولی اگر نتیجه تست وسترن بلات نیز همانند ELISA مثبت شد نشان دهنده این است که کودک مبتلا به عفونت ناشی از HIV است. تنها حالتی که باقی می‌ماند این است که از میان سه تست انجام شده در بدو تولد، هفته ششم و ماه ششم تنها نتیجه یک تست مثبت باشد. در این صورت نیز ELISA تکلیف تشخیص را معین می‌کند.

در کودک بالای ۱۸ ماه نیازی به آزمون‌های مستقیم ویروس نیست و تست‌های مبتنی بر یافتن آنتی بادی ضد ویروس (ELISA و Western blot) برای تشخیص HIV، کفایت می‌کند. تست ELISA، تستی با حساسیت بالا است که برای غربالگری و همچنین بررسی موارد مشکوک به ایدز مورد استفاده قرار می‌گیرد.

نتیجه منفی این تست ، تشخیص HIV را منتفی می کند ولی نتیجه مثبت این تست به احتمال وجود موارد مثبت کاذب تشخیص ایدز راقطعی نمی کند . برای تشخیص قطعی ایدز در افرادی که ELISA آنها مثبت است باید از تستی استفاده نمود که میزان اختصاصی بودن آن زیاد باشد.

تست Western blot چنین ویژگی دارد . اگر کودک بالای ۱۸ ماهی دارای تست های مثبت ELISA و Western blot باشد وی فردی آلوده به HIV در نظر گرفته می شود .

### سایر تست های آزمایشگاهی

در بررسی کودکان مشکوک به ایدز از سایر تست های آزمایشگاهی نیز می توان استفاده نمود . یافته های شایع آزمایشگاهی در ایدز عبارتند از

- (۱) هیپرگاماگلوبولینمی ، بخصوص افزایش IgA , IgG
- (۲) کاهش تعداد لنفوسیت های CD4+ و کاهش درصد لنفوسیت های CD4+ به CD8+ ، CDC از این شاخص به عنوان ابزاری برای طبقه بندی ایمنولوژیک بیماری ایدز استفاده می کند (جدول ۵)
- (۳) آنمی ، نوتروپنی و ترومبوسیتوپنی
- (۴) افزایش آنزیم های کبدی (افزایش ترانس آمینازها)

### جدول ۵ طبقه بندی ایمنولوژیک براساس تعداد لنفوسیت های CD4+ و درصد لنفوسیت های تام در هر گروه سنی

سن کودک						وضعیت ایمنی
۶-۱۲ سال		۱-۵ سال		کمتر از ۱۲ ماه		
درصد	میکرولیتر	درصد	میکرولیتر	درصد	میکرولیتر	
۲۵<=	۵۰۰<=	۲۵<=	۱۰۰۰<=	۲۵<=	۱۵۰۰<=	۱- بدون سرکوب
۱۵-۲۴	۲۰۰-۴۹۹	۱۵-۲۴	۵۰۰-۹۹۹	۱۵-۴۵	۷۵۰-۱۴۹۹	۲- سرکوب متوسط
۱۵>	۲۰۰>	۱۵>	۵۰۰>	۱۵>	۷۵۰>	۳- سرکوب شدید

### درمان

#### سه اصل درمانی در برخورد با کودک مبتلا به ایدز باید مورد توجه قرار گیرد :

- (۱) تشخیص و درمان هرچه زودتر عفونت HIV پیش آگهی بهتری را به دنبال دارد .
- (۲) هدف درمان ، ریشه کنی و یا کنترل عفونت است به گونه ای که بارویروسی کم یا غیر قابل ردیابی شود و به کمتر از ۴۰۰ RNA copy/ml برسد .

۳) برای جلوگیری از مقاومت دارویی باید از درمان ترکیبی (Combination therapy) استفاده نمود .

### اندیکاسیون درمان

در کودکان زیر یک سال صرفنظر از وضعیت کلینیکی ، ایمونولوژیکی و ویرال باید درمان ضد رتروویروسی را شروع کرد. در کودکان بالاتر از یک سال برای شروع درمان باید وضعیت کلینیکی، ایمونولوژیکی و ویرال کودک را مورد ارزیابی قرار داد. در صورتی که در طبقه بندی CDC ، وضعیت کلینیکی در دسته‌های A ، B ، و یا C قرارگیرد، وضعیت ایمونولوژیک در گروه ۲ و ۳ واقع شود و بار ویروسی بیش از  $10^4/10^5$  RNA copy/ml باشد باید کودک درمان ضد رتروویروسی را هرچه سریعتر دریافت کند .

### داروهای ضد رتروویروسی

در حال حاضر سه دسته درمان ضد رتروویروسی وجود دارد ، مهار کننده‌های نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس، مهار کننده‌های غیر نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز ، معکوس مهار کننده‌های پروتئاز

### ۱) مهار کننده‌های نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس (Nucleoside nRTI) یا Reverse transcriptase inhibitor

- این داروها ، با شباهتی که به اجزای سازنده DNA دارند ( مثلا ممکن است آنالوگ تیمیدین یا پورین باشند) درون DNA الحاقی ویروس (در DNA سلول میزبان ویروس) نفوذ می‌کنند و مانع تکثیر RNA ویروس و تشکیل ویروس‌های جدید درون سلول‌های میزبان HIV و در نتیجه متلاشی شدن سلول آلوده به HIV می‌شود . تعدادی از این داروها که در اطفال نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از :

#### ۱-۱- زیدوودین (Zidovudine)

نام تجاری این دارو ، رتروویر (Retrovir) است و با حروف اختصاری ZDV یا AZT مشخص می‌شود. فرم مرسوم این دارو به صورت قرص‌های ۳۰۰ میلی گرمی و کپسول‌های ۱۰۰ میلی گرمی تهیه شده است ولی در اطفال می‌توان از فرم شربت آن (syrup ۱۰ mg/ml Zidovudine) استفاده نمود . هزینه مصرف این دارو در طول ماه تقریباً ۲۷۹ دلار است . دوز مصرفی آن در اطفال به قرار زیر است :

#### جدول ۶ دوز زیدوودین در اطفال

0-6 week : 2mg/kg/dos q 6h
4week – 13 y : 160mg/m2/dose q 8h

شایعترین عارضه جانبی زیدوودین در اطفال آنمی است . به همین دلیل از مصرف دارو باید هر ماهه تا ۳ ماه ، CBC کنترل شود . در صورت خفیف بودن آنمی ، با درمان‌های مکمل باید آنمی را برطرف نمود ولی در صورت شدت آنمی ، این دارو باید با دیدانوزین تعویض شود .

**۲-۱- دیدانوزین (Didanosine)**

نام تجارتی این دارو ، ویدکس (Videx) است و با حروف اختصاری ddi مشخص می شود. فرم مرسوم این دارو به صورت قرص های جویدنی ۲۵ ، ۵۰ ، ۱۰۰ و ۱۵۰ میلی گرمی تهیه شده است ولی در اطفال می توان از فرم شربت آن (۱۰ mg/cc) و پودرهای ۱۰۰ ، ۱۶۷ و ۲۵۰ میلی گرمی استفاده نمود . هزینه مصرف این دارو در طول ماه تقریباً ۱۸۶ دلار است . دوز مصرف این دارو در اطفال ۱۲h q ۵۰ mg/m<sup>2</sup>/dose است . شایعترین عارضه جانبی آن در اطفال پانکراتیت است .

**۳-۱- لامیودین (Lamivudine)**

نام تجارتی این دارو ، اپی ویر (Epivir) است و با حروف اختصاری TC<sup>3</sup> مشخص می شود . فرم مرسوم این دارو به صورت قرص های ۱۵۰ میلی گرمی است ولی در اطفال می توان از فرم شربت آن (۱۰ mg/cc) استفاده نمود . هزینه مصرف این دارو در طول ماه تقریباً ۲۲۴ دلار است .

این دارو معمولاً در شیرخواران بالای ۳ ماه مورد استفاده قرار می گیرند و دوز درمانی آن در اطفال ۱۲h q ۴ mg/kg/dose است . مصرف لامیودین در اطفال با موارد متعدد پانکراتیت همراه بوده است .

**۲) مهار کننده های غیر نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس nn RTI یا ( non-nucleoside Reverse Tyanscriptase inhibitor)**

این داروها به صورت مستقیم به آنزیم ترانس کریپتاز معکوس متصل می شوند واز تبدیل RNA به DNA جلوگیری می کنند . تعدادی از این داروها که در اطفال نیز مورد استفاده قرار می گیرند عبارتند از :

**۱-۱- نویراپین (Nevirapine)**

نام تجارتی این دارو ، ویرامون (viramune) است . فرم مرسوم این دارو به صورت قرص های ۲۰۰ میلی گرمی است ولی در اطفال می توان از فرم شربت آن (۱۰ mg/cc) استفاده نمود . دوز مصرف این دارو در اطفال ۱۲h q ۲۰۰-۱۲۰ mg/m<sup>2</sup>/dose است . عارضه جانبی شایع آن راش های پوستی است .

**۲-۲- افایرنز (Efavirenz)**

نام تجارتی این دارو ، ساسیتوا (Sustiva) است . فرم مرسوم این دارو به صورت قرص های ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرمی است. در حال حاضر ترکیباتی شربتتی از این دارو وجود ندارد، مزیت مهم این دارو ، مصرف تنها یک وعده آن در طول روز است که تحمل بیمار به ادامه درمان را بیشتر می کند .

با توجه به ترکیبات قرصی این دارو ، این دارو بیشتر در اطفال بالای ۳ سال مورد استفاده قرار می گیرد .

شایعترین عارضه جانبی آن ، سردرد و سرگیجه است که معمولا در طول ۲ هفته فروکش می‌کند . جدول ۷ ، دوز مصرفی این دارو در اطفال را نشان می‌دهد .

### جدول ۷ : دوز افایرنز در اطفال

وزن برحسب کیلوگرم	Mg qd
۱۰-۱۴	۲۰۰
۱۵-۱۹	۲۵۰
۲۰-۲۴	۳۰۰
۲۵-۳۲	۳۵۰
۳۲-۴۰	۴۰۰

### ۳) مهارکننده‌های پروتئاز (protease inhibitor) یا PI :

این داروها از سرهم شدن اجزای مختلف ویروس RNA (کسپول پروتئینی و آنزیم‌ها) و تشکیل ویروس کامل ، درون سلول آلوده به HIV معمولا سلول‌های CD4+ جلوگیری به عمل می‌آورند .

تعدادی از این داروها که در اطفال نیز مورد استفاده قرار می‌گیرند عبارتند از :

#### ۱-۲- نلفیناویر (Nelfinavir)

نام تجاری این دارو ، ویراسپت (viracept) است . فرم مرسوم این دارو به صورت قرص‌های ۲۵۰ میلی گرم است ولی در اطفال می‌توان از پودرهای ۵۰ میلی گرمی آن استفاده نمود این دارو در اطفال معمولا بخوبی تحمل می‌شود و فاقد عوارض جانبی است. دوز درمانی آن در اطفال ۲۰-۳۰ mg/kg/Tid است .

#### ۲-۲- ریتوناویر (Ritonavir)

نام تجاری این دارو ، نورویر (norvir) است و با حروف اختصاری RTV مشخص می‌شود . فرم مرسوم این دارو به صورت کپسول‌های ۱۰۰ میلی گرمی است ولی در اطفال می‌توان از فرم شربت‌ی آن (۸۰ mg/ml elixir) استفاده نمود . هزینه مصرف این دارو در طول ماه تقریبا ۶۶۸ دلار است . دوز مصرفی این دارو در اطفال ۳۵۰-۴۰۰ mg/m<sup>2</sup>/dose q12h است .

#### ۳-۲- ایندیناویر (indinavir)

نام تجاری این دارو، کریکسیوان (Crixivan) است و با حروف اختصاری IDV مشخص می‌شود . فرم مرسوم این دارو به صورت کپسول‌های ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرمی است و در کودکانی که قادر به خوردن کپسول

باشند مورد استفاده قرار می‌گیرد. هزینه مصرف این دارو در طول ماه تقریباً ۳۶۰ دلار در ماه است.

دوز مصرفی این دارو در اطفال  $500-350 \text{ mg/m}^2/\text{dose q}8\text{h}$  است. این دارو معمولاً در اطفال به خوبی تحمل می‌شود و عوارض جانبی چندانی ندارد.

### روش درمان چند دارویی:

توانایی HIV در کسب مقاومت سریع نسبت به ترکیبات ضد رتروویروسی و بوجود آمدن مقاومت متقاطع در برابر چندین ترکیب بطور همزمان، مشکلات عمده ای را برای درمان ایدز بوجود می‌آورد. با استفاده از روش درمان چند دارویی می‌توان تا حدودی بر این مقاومت غلبه نمود و بارویروسی را کاهش داد.

همچنین با استفاده از ترکیب درمانی، علائم بالینی تخفیف یافته و عفونت‌های فرصت طلب نیز کمتر می‌شوند. در جدول شماره ۸، روش درمان چند دارویی توضیح داده شده است.

### جدول ۸: روش درمان چند دارویی

۲ مهارکننده نوکلئوزیدی ترانس کریپتاز معکوس (ZDV+DDI OR ZDV+۳TC) باضافه یک مهارکننده پروتئاز (NELFINAVIR OR RITONAVIR) One PI + ۲ nRTI	شیرخواران و کودکانی که توانائی خوردن قرص و کپسول را ندارند	روش درمان چند دارویی
Indinavir + (ZDV+DDI) OR (ZDV+۳TC)	شیرخواران و کودکانی که توانائی خوردن قرص و کپسول را دارند	
Efavirenz + (ZDV+DDI) OR (ZDV+۳TC)		
Efavirenz + Nelfinavir + (ZDV OR DDI OR ۳TC)		

البته در کودکان رژیم‌های دوگانه دارویی ZDV+۳TC یا ZDV+ddI نیز توصیه شده است ولی این رژیم‌های دو گانه در مقایسه با رژیم‌های سه گانه از اثر بخشی مناسبی برخوردار نیستند.

### اندیکاسیون درمان IVIG همراه با درمان ضد رتروویروس:

در بعضی از کودکان علاوه بر درمان ضد رتروویروس نیازمند به استفاده از IVIG هستیم. این کودکان عبارتند از:

- کودکان دچار هایپوگاماگلوبولینمی ( $\text{IgG level} < 250 \text{ mg/dl}$ )
- کودکان با عفونت‌های باکتریال شدید مکرر (ابتلا به دو نوبت پنومونی، مننژیت یا باکتری می‌ظرف یک سال)
- کودکانی که نمی‌توانند آنتی بادی علیه آنتی ژن‌های شایع تولید کنند
- کودکانی که در مناطقی که سرخک شایع است زندگی می‌کنند و بعد از تجویز دو دوز MMR به فاصله یک ماه، آنتی بادی تولید نمی‌کنند.

دوز درمانی IVIG در کودکان  $400 \text{ mg/kg/dose}$  هر چهار هفته یکبار است .

### پیشگیری :

پیشگیری از ایدز در اطفال را می‌توان در سطوح مختلف پیشگیری یعنی پیشگیری مقدماتی ، اولیه ، ثانویه و ثالثیه دنبال نمود .

### پیشگیری مقدماتی :

آگاه سازی جامعه در ارتباط با بیماری ایدز و شیوع ایدز در جامعه می‌تواند به کاهش موارد ایدز در مادران و در نتیجه کاهش موارد ایدز در اطفال منجر شود .

### پیشگیری اولیه (سطح اول):

اگر مادران آلوده به HIV به سرعت مورد شناسایی قرار گیرند میتوان با تجویز زیدوودین (مطمئن دارویی که در کارآزمایی‌هایی بالینی مختلف روی مادران سربلند بیرون آمده است) به آنها در حین حاملگی سبب کاهش انتقال عمودی HIV شد . در تکمیل این کار ، باید کودکی که از مادر مبتلا به HIV متولد شده است تا ۶ هفته مورد درمان پیشگیرانه با زیدوودین قرار گیرد . اگر پیشگیری اولیه به صورت کامل انجام شود (تجویز زیدوودین در حین حاملگی به مادر و همچنین تجویز آن به شیرخوار تا ۶ هفتگی) میزان انتقال عمودی HIV از ۲۵٪ به ۸٪ کاهش می‌یابد . جدول ۹ ، روش کامل پیشگیری اولیه را شرح می‌دهد .

### جدول ۹ : روش کامل پیشگیری اولیه از ایدز در اطفال

از Antipartum: Zidovudine $100 \text{ mg po } 5 \text{ times per day}$ هفته ۱۴ حاملگی شروع شود	خانم حامله مبتلا به HIV کودک متولد شده از مادر HIV+	پیشگیری اولیه
Intrapartum: Load: $2 \text{ mg/kg over } 1 \text{ h}$ maintenance: $1 \text{ mg/kg/h until delivery}$ بهتراست مادر در هفته ۳۸ سزارین شود		
Zidovudine : $2 \text{ mg/kg po q6h for } 6 \text{ weeks}$ دارو را باید در طول ۸ ساعت اول تولد کودک شروع نمود		

### پیشگیری ثانویه (سطح دوم) :

در این حالت ، کودک مبتلا به عفونت HIV شده است و برای جلوگیری از پیشرفت بیماری، باید پیشگیری ثانویه را انجام داد . مراحل مختلف پیشگیری ثانویه در کودکان مبتلا به ایدز عبارتند از :

### درمان ضد رتروویروسی ایدز :

این مطلب در قسمت مربوط به درمان توضیح داده شد .

**پروفیلاکسی بر علیه عفونت‌های فرصت طلب :**

با توجه به اینکه پنومونی پنوموسیستیس کارینی از شایعترین عفونت‌های فرصت طلب در اطفال مبتلا به ایدز به شمار می‌رود ، مطالعات مختلفی در باره پروفیلاکسی پنومونی پنوموسیستیس کارینی در اطفال صورت گرفته است و نتیجه بخش بودن این پروفیلاکسی مورد اثبات قرار گرفته است . جدیدترین شیوه پروفیلاکسی علیه پنومونی پنوموسیستیس کارینی در کودکان مبتلا به ایدز در جدول ۱۰ آورده شده است .

**جدول ۱۰ : پروفیلاکسی پنومونی پنوموسیستیس کارینی در کودکان مبتلا به ایدز**

سن کودک	اندیکاسیون کمو پروفیلاکسی	دوز داروها			
کلیه شیرخواران زیر ۱۲ ماه ، شروع پروفیلاکسی از هفته ۶ تولد آلوده به HIV		Co-trimoxazole ۵mg/kg/day/bid			
کودکان بالای ۱۲ ماه آلوده به HIV	اندیکاسیون پروفیلاکسی	دوز دارو Co-trimoxazole ۵mg/kg/day/bid			
			سن کودک	CD <sup>4</sup> < ۷۵۰	۱۲-۲۳ ماه
				CD <sup>4</sup> < ۵۰۰	۲-۵ سال
		CD <sup>4</sup> < ۲۰۰	بالا تر از ۶ سال		

**۳) واکسیناسیون :**

اگرچه ایمن سازی روتین غلظت آنتی بادی‌ها رادرحد مطلوبی فراهم نمی‌کند ولی استفاده از اکثر واکسن‌ها همچنان لازم است . در این زمینه چند نکته را در باره نحوه استفاده از واکسن‌های زنده باید یادآور شد . برای تجویز واکسن فلج اطفال لازم است از IPV بجای OPV استفاده نمود و بهتر است اولین دوز دارو بجای بدو تولد در ۲ ماهگی به کودک تجویز شود تا احتمال تشکیل آنتی بادی علیه ویروس فلج اطفال بیشتر شود واکسن سرخک را نیز باید فقط در کودکانی تجویز نمود که از نظر تقسیم بندی بالینی CDC در گروه I یا II باشند . برای اینکه پاسخ ایمنی بیشتر شود اولین دوز واکسن سرخک باید در ۱۵ ماهگی به وی تجویز شود . معمولاً باید از تزریق واکسن ابله مرغان (Varicella - vacciva) به کودک مبتلا به ایدز اجتناب نمود مگر کودک از نظر تقسیم بندی بالینی در گروه I باشد . در کشورهای در حال توسعه، BCG همانند افراد سالم در کودکان مبتلا به ایدز نیز تزریق می‌شود .

واکسن آنفلوانزا نیز باید برای پیشگیری از عفونت‌های ویروسی ناشی از آنفلوانزا ، در ۶ ماهگی به کودکان مبتلا به ایدز تجویز شده و سپس سالانه تکرار شود . در کودک آلوده به HIV ، واکسن بر ضد پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوانزا نیز باید تلقیح شود . در جدول ۱۱ ، توالی زمانی تجویز واکسن‌ها در کودک زیر ۲ سال مبتلا به ایدز نشان داده شده است .

**پیشگیری ثالثیه (سطح سوم) :**

در این حالت، کودک مبتلا به ایدز دچار عوارض ناشی از HIV عفونت‌های فرصت طلب ، سرطان‌ها ، عوارض گوارشی و خونی شده است که باید برای کاهش عوارض ، آنها مورد معالجه قرار بگیرند . درمان عفونت‌های فرصت طلب در اطفال مشابه درمان عفونت‌های فرصت طلب در بزرگسالان است .

## جدول ۱۱ : توالی زمانی تجویز واکسن‌ها در کودک زیر ۲ سال مبتلا به ایدز

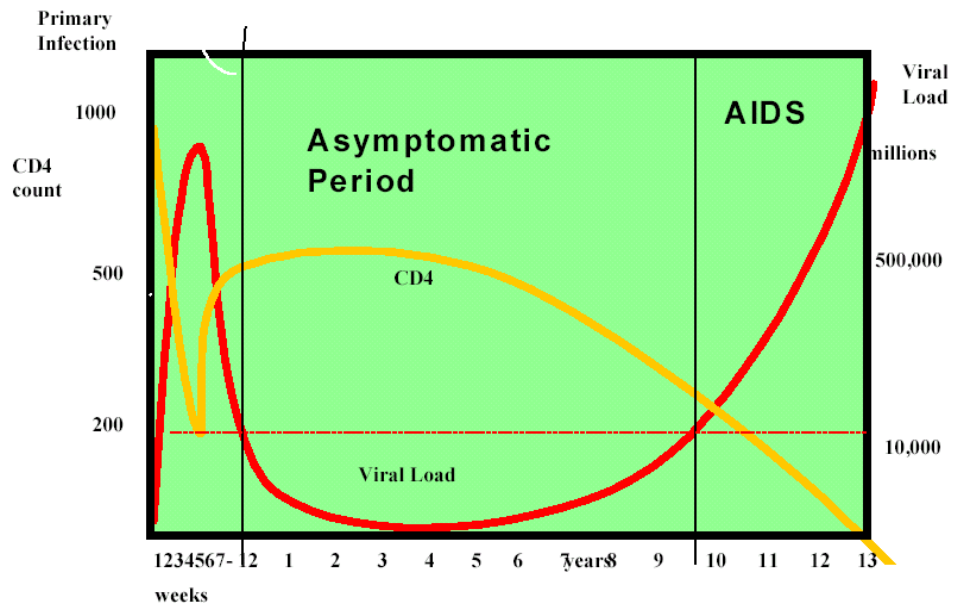
سن/واکسن	۱ ماهگی	۲ ماهگی	۳ ماهگی	۴ ماهگی	۶ ماهگی	۹ ماهگی	۱۲	۱۵	۱۸
هیپاتیت B	*	*	*	*	*	*	*	*	*
DPT	*	*	*	*	*	*	*	*	*
IPV	*	*	*	*	*	*	*	*	*
هموفیلوس	*	*	*	*	*	*	*	*	*
پنوموکوک	*	*	*	*	*	*	*	*	*
MMR	*	*	*	*	*	*	*	*	*
واریسلا	*	*	*	*	*	*	*	*	*
آنفلوآنزا	*	*	*	*	*	*	*	*	*

## منابع :

- 1) Krist AH. Management of Newborns to Maternal HIV Infrtton, American Family Physician 2002; 65(10):2049-56
- 2) Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Disease, fifth editicm, 2000, PP 1467-1479
- 3) Mcmillan jA, Deangelis CD. Oski's pediatrics: Principles and practice , 3rd editiom, 1999 :PP 867-883
- 4) Behrman RE, kliegman R. Nelson Textbook of peditirics , 16th edition, 2000, PP 1022- 1032

در این زمینه چند نکته را در باره نحوه استفاده از واکسن‌های زنده باید یادآور شد . برای تجویز واکسن فلج اطفال لازم است از IPV بجای OPV استفاده نمود و بهتر است اولین دوز دارو بجای بدو تولد در ۲ ماهگی به کودک تجویز شود تا احتمال تشکیل آنتی بادی علیه ویروس فلج اطفال بیشتر شود واکسن سرخک را نیز باید فقط در کودکانی تجویز نمود که از نظر تقسیم بندی بالینی CDC در گروه I یا II باشند

## سیر طبیعی HIV



## تولید پادتن بر علیه HIV

