

جنبه‌های پزشکی، بهداشتی و اجتماعی HIV/AIDS

عوارض گوارشی و کبد و مجاری صفراوی در بیماران مبتلا به ایدز

فهرست مطالب گفتار سوم / دکتر قباد سلیمی

۶۱	مقدمه
۶۱	اپیدمیولوژی :
۶۲	تابلوی شماره ۱ - عوارض گوارشی ایدز
۶۳	فرایندهای عفونی
۶۲	(۱) ضایعات دهانی :
۶۲	کاندیدیاز دهانی (برفک)
۶۳	ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)
۶۴	(۲) ضایعات مری :
۶۴	(۳) ضایعات معدی :
۶۵	تابلوی شماره ۲ - عوارض عفونت ناشی از HIV در مری
۶۶	(۴) ضایعات روده باریک و کولون :
۶۶	پاتوژنز اسهال :
۶۶	ارزیابی تشخیصی :
۶۷	تابلو شماره ۳ - علل آنتروکولیت در زمینه HIV/AIDS
۶۸	تابلو شماره ۴ - عوامل مولد اسهال حاد و مزمن
۷۰	بررسی تشخیصی :
۷۱	تابلوی شماره ۵ - نحوه بررسی بیماران مبتلا به اسهال در زمینه HIV/AIDS
۷۱	(۵) بیماری‌های کبدی
۷۳	نکات عملی در برخورد با بیمار مبتلا به AIDS
۷۴	منابع :

عوارض گوارشی و کبد و مجاری صفراوی در بیماران مبتلا به ایدز

دکتر قباد سلیمی

گروه آموزشی داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

مقدمه

لوله گوارش یکی از محل های اختصاصی بروز عفونت HIV است که نقش بسیار مهمی در بروز عوارض و مرگ و میر در مراحل انتهایی بیماری دارد. بعلاوه عوارض داروهای ضد ویروسی هم در لوله گوارشی چشمگیر است. اغلب عفونت های لوله گوارش زمانی که میزان CD⁴ به کمتر از ۲۰۰/mm³ برسد اتفاق می افتد. اغلب عوارض و مرگ و میر بیماران در مراحل نهایی AIDS با درگیری دستگاه گوارش همراه است. بروز بیماری های لوله گوارش بسیار متنوع و متفاوت است. بطوریکه بعضی از این عوامل مثل کاندیدیاز مری به سرعت به درمان های ضد قارچی پاسخ داده و یا این که سیتومگالوویروس بخوبی با داروهای ضد ویروسی کنترل می شود. ولی دو عامل پروتوزوئری شایع شامل Microsporidia و Cryptosporidia براحتی قابل ریشه کنی نیستند. این دو عامل اخیر با تاثیر بر روی مخاط روده باریک و ایجاد شکاف مخاطی در ساختمان روده طی یک مکانیسم نامشخص سبب بروز سوء هاضمه و سوء جذب شدید و اسهال مزمن می شوند.

کاهش وزن که یکی از عوامل موثر در بروز مرگ و میر بیماران مبتلا به AIDS است بطور شایعی به علت عفونت پروتوزوئری روده ها ایجاد می شود. پیدایش کاهش وزن شدید در زمینه سوء جذب به علت این عوامل با افزایش تغذیه تا حدودی قابل کنترل است. در حالیکه به علت MAC و CMV پاسخ چندان مناسبی به Refeeding نمی دهند.

اپیدمیولوژی :

در سال ۱۹۸۱ یک بیماری عفونی و ناتوان کننده عمومی بدن به نام AIDS در چند نفر هموسکسوال و معتاد تزریقی در نیویورک و لوس آنجلس کشف شد. بدنبال آن ویروس HIV-۱ به عنوان مسؤل این بیماری کشف گردید. تا سال ۱۹۹۰ توسعه و پیشرفت بیماری در ممالک در حال رشد به خصوص آفریقا معیارهای یک پاندمی را بخود اختصاص داد. تا سال ۱۹۹۰ چهارمین عامل مرگ و میر زودرس در آمریکا شناخته شد، هر چند که از میزان بروز آن بدلیل آموزش مردان کاسته شده بود. تا اواسط سال ۱۹۹۰ با پیدایش و مصرف داروهای ضد ویروسی و درمان عفونت های فرصت طلب بازهم از شدت مرگ و میر کاسته شد. علیرغم این مسئله امیدوارکننده در ممالک پیشرفته، در سایر قسمت های دنیا به دلیل مشکلات اقتصادی و عدم دستیابی به دو هدف فوق، میزان

بروز AIDS افزایش یافت . به طوری که در سرتاسر جهان با افزایش بروز بیماری بطور روزانه مواجه هستیم . از آنجایی که مخاط دستگاه گوارش نقش مهمی در بیماریزایی ویروس عامل ایدز دارد ، لذا بروز علائم و عوارض مختلف دستگاه گوارش از چهره‌های بسیار مهم تظاهر AIDS به شمار می‌رود .

تابلوی شماره ۱ - عوارض گوارشی ایدز

اسهال حاد همراه با سندروم اولیه HIV-۱ اسهال مزمن همراه با سایر مراحل عفونت	اسهال
بیماری ناشی از ویروس سیتومگال، لنفوم غیر هوجکین، پانکراتیت، تیفلیتیس	درد شکم
کوله سیستیت فاقد سنگ، استنوز پاپیلری، کولانژیت اسکروزان	اختلالات سیستم صفراوی
داروئی (پنتامیدین، دی داکسی اینوزین) عفونت‌ها، نئوپلاسم‌ها (لنفوم غیر هوجکین، سارکوم کاپوزی)	پانکراتیت
قسمت فوقانی (ویروس هرپس سیمپلکس، ازوفازیت، لنفوم گاستروئودنوال، سارکوم کاپوزی قسمت تحتانی (کولیت ناشی از ویروس سیتومگال، لنفوم غیر هوجکین)	خونریزی دستگاه گوارش
مری، معده، روده باریک، کولون، رکتوم، پرینه	عفونت‌های فرصت طلب

به استثنای بعضی از تظاهرات گوارشی که در مرحله سندروم رتروویروسی حاد ممکن است تظاهر نمایند ، اغلب بیماری‌های سیستم گوارشی در مراحل پیشرفته بیماری ظاهر می‌شوند . علائم گوارشی مرحله سندروم رتروویروسی حاد به صورت اسهال ، تهوع ، استفراغ ، درد شکم ، هیپاتواسپلنومگالی ، افزایش ترانس آمینازها بوده که با سایر بیماری‌های عفونی دستگاه گوارش و هیپاتیت و بعضاً شکم حاد در افتراق قرار می‌گیرد.

فرایندهای عفونی

فرایندهای عفونی، عامل اغلب عوارض فوق بوده و لذا نقش مهمی در موریبیدیتی و مورتالیتی دارند . در نتیجه مراقبت موثر از بیماران AIDS نیازمند آگاهی نسبت به عوارض عفونی گوارشی با HIV-۱ و دانستن نحوه بررسی و درمان آنها دارد .

(۱) ضایعات دهانی :

کاندیدیاز دهانی (برفک)

در ۸۰-۹۰٪ بیماران مبتلا به AIDS در مرحله ای ظاهر می‌شود . بر خلاف عفونت‌های کاندیدیایی

سیستمیک که به نظر می‌رسد ناشی از نقص در عملکرد تعداد فاگوسیت‌ها باشد، عفونت‌های مخاطی کاندیدایی اغلب ناشی از نقص ایمنی سلولی است. بروز کاندیدیازیس دهانی با پیشرفت نقص ایمنی سلولی افزایش می‌یابد، به طوریکه در صورت کاهش شمارش لنفوسیت‌های CD۴ به کمتر از $200-300/mm^3$ امکان بروز این عارضه فرصت طلب بسیار زیاد می‌شود. لذا می‌توان از آن به عنوان یک عامل پیشگویی کننده مربوط به پیشرفت گسترش سایر عفونت‌های مربوط به ایدز استفاده نمود.

شکل ظاهری آن مشابه برفک دهانی در بیماران بدون نقص ایمنی است و به شکل پلاک‌های سفید دهانی در تمام نواحی دهان و حلق است. براحتی با ترکیبات KOH قابل رنگ آمیزی و دیدن است. اغلب موارد برفک در این بیماران بدون علامت است و لذا محتاج درمان هم نیست. علائم شایع در صورت علامت دار شدن، شامل درد در دهان، دیسفاژی و تغییر مزه در دهان است. دیدن ضایعه بالینی، برای تشخیص کافی است. درمان این عارضه شامل ترکیبات موضعی از قبیل: نیستاتین، کلوتریمازول، و یا آمفوتریسین B است.

در اشکال مقاوم و پیشرفته حتی ممکن است از آمفوتریسین تزریقی استفاده نمود. به دلیل اینکه عود عارضه شایع است ادامه درمان پیشگیرنده با ترکیبات Azole توصیه می‌شود.

یکی از چهره‌های کاندیدای دهانی پیدایش پلاک‌های اریتماتوی و دردناک با سوزش است که برخلاف شکل معمولی فاقد اگزودای پنیری مانند است. به دلیل عدم آشنایی پزشکان با این شکل اخیر بایستی در تشخیص آن دقت و احتیاط لازم را نمود. ندرتا پلاک اگزودایی کاندیدا غیر قابل برداشت بوده که می‌بایست آنرا از لکوپلاکی مویی افتراق داد.

ضایعه دهانی دیگر بنام لکوپلاکی موئی دهان است که به صورت پلاک‌های سفید رنگ با زوائد موئی روی آن است. محل آن روی زبان است. این عارضه اغلب بدون علامت است. ولی بعضا سبب درد و یا تغییر صدا می‌شود. به نظر می‌رسد این عارضه در اثر تکثیر ویروس EBV در اپی تلیوم سلول‌های کراتینیزه زبان به وجود آید. این ضایعه را با معاینه ظاهری و دیدن پلاک‌های غیر قابل برداشت و عدم پاسخ به درمان ضد قارچ، و بیوپسی از ضایعه و دیدن ذرات ویروس اپشتین - بار می‌توان تشخیص داد.

ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)

اغلب به صورت وزیکولی بر روی یک زمینه اریتماتوی دردناک خودنمایی می‌کند. بعضا با ترکیدن وزیکول‌ها به شکل یک ضایعه زخمی نشان داده می‌شود. این عارضه علیرغم شایع بودن در جمعیت عمومی، در افراد مبتلا به HIV به صورت عفونت‌های شدید و پیشرونده تظاهر می‌کند. درمان معمول در این ضایعات شامل استفاده از آسیکلوویر، فام سیکلوویر و والاسیکلوویر به صورت خوراکی است. در موارد شدید از اشکال تزریقی آسیکلوویر و در صورت مقاومت این دارو از Foscarnet تزریقی استفاده می‌شود.

مهمترین ضایعه دهانی که مشکل تشخیصی ایجاد می‌کند ضایعات آفت مانند با علت نامشخص است. این ضایعات به تالیدومید و یا کورتیکواستروئید موضعی یا تزریقی بهتر پاسخ می‌دهند. از دیگر ضایعات دهانی سارکوم کاپوزی است که به صورت ضایعاتی ارغوانی رنگ و برجسته که عمده ترین محل بروز آن در روی کام است هر چند که در هر جای دیگری از دهان ممکن است دیده شود. اغلب بدون علامت است. برای تشخیص آن بایستی بیوپسی بعمل آورد. در صورت نیاز به درمان از رادیاسیون، لیزر، ویا تزریق وینبلاستین می‌توان استفاده کرد.

۲) ضایعات مری :

بیماری‌های مری بطور شایعی در افراد مبتلا به ایدز دیده می‌شود. بطوریکه بیش از یک سوم بیماران ایدزی را گرفتار می‌کند. شایعترین شکل درگیری مری هم به صورت ازوفازیت است.

بروز دیسفاژی و یا ادینوفاژی معمولاً به وجود ازوفازیت اشاره می‌کند و شایعترین علت ازوفازیت هم در این بیماران کاندیدا است که غالباً با برفک دهانی توأم است. وجود کاندیدیا یازیس دهانی قویاً مطرح کننده درگیری مری است و درمان تجربی را ایجاب می‌کند. درمان تجربی و بهبودی علائم به حدی در تشخیص عارضه ارزش دارد که معمولاً جایی برای انجام نمونه گیری با بروس و یا آندوسکوپی باقی نمی‌ماند و فقط در صورت عدم پاسخدهی به درمان است که نیاز به بررسی بیشتری با آندوسکوپی و نمونه برداری می‌باشد.

دومین عامل ازوفازیت عفونی آلودگی با ویروس‌های هرپس سیمپلکس و CMV است. ازوفازیت‌های زخمی معمولاً بدلیل CMV و یا زخم‌های آفتی است. اتیولوژی این ضایعات را فقط می‌توان با بیوپسی از مرکز زخم و دیدن ذرات CMV در رنگ آمیزی اختصاصی ایمونوپراکسیداز مشخص نمود.

در حدود ۱۰٪ موارد زخم‌های مری ایدیوپاتیک بوده و معمولاً نمی‌توان دلیل خاصی برای آن پیدا نمود. این ضایعات ممکن است به کورتیکواستروئید و با تالیدومید پاسخ بدهند.

دیگر موارد عفونی از قبیل عفونت با مایکوباکتریوم آویوم و یا مایکوباکتریوم توبرکلوزیس و آنژیوماتوز باسیلری بندرت عامل ازوفازیت هستند. گاهی اوقات فرایندهای غیر عفونی از قبیل زخم‌های ناشی از دارو و بدخیمی‌ها ممکن است عامل درگیری مری باشد. که در این بین شایعترین تومور شامل سارکوم کاپوزی، لنفوم اولیه و آدنوکارسینوم مری است. تابلو زیر مهمترین عوارض عفونی HIV را در مری نشان می‌دهد (تابلوی شماره ۲).

۳) ضایعات معدی :

بیماران مبتلا به ایدز اغلب دچار آکلوریدری معدی هستند و به ندرت گاستریت و زخم‌های گاستروئودنال در این بیماران دیده می‌شود. در یک مطالعه توسط V cusky بر روی ۴۹۷ بیمار مبتلا به ایدز که

از علایم گوارشی شاکی بودند فقط ۵٪ آنان دچار زخم‌های گاستروئودنال بودند و عفونت ناشی از هلیکوباکتر پیلوری هم در یک سوم آنها یافته شد. که البته شاید دلیل این پایین بودن عفونت با میکروب هلیکوباکتر پیلوری استفاده وسیع از آنتی بیوتیک‌ها در این بیماران باشد.

تابلوی شماره ۲ - عوارض عفونت ناشی از HIV در مری

درمان	تشخیص	تظاهرات بالینی	شمارش CD4	فراوانی (%)	عامل اتیولوژیک
Fluconazole	معمولا به طور تجربی درمان میشود، آندوسکوپی پلاک‌ها را نشان میدهد،	درد موقع بلع، برفک، درد منتشر، معمولا بدون تب	< ۲۰۰	۵۰-۷۰	کاندیدا
Ganciclovir	بیوپسی از اولسر به منظور یافتن انکلوزیون CMV	درد موقع بلع، درد کانونی، معمولا بدون تب	< ۵۰	۱۰-۲۰	ویروس سیتومگال
Acyclovir	بیوپسی از اولسر به منظور یافتن انکلوزیون HSV	درد موقع بلع، ضایعات هرپسی دهان، معمولا بدون تب	< ۲۰۰	۲-۵	ویروس هرپس سیمپلکس
Prednisolone یا Thalidomide	منفی بودن بیوپسی اولسر	درد موقع بلع، درد کانونی، معمولا بدون تب	< ۳۰۰	۱۰-۲۰	ایدیوپاتیک

سایر آلودگی های عفونی از قبیل CMV هم قادر است که یک نمای التهاب مخاطی و یا گاستریت آروزیو و حتی بعضا تومورال را نشان بدهد. سایر عفونت‌های فرصت طلب به درجات کمتری سبب درگیری معده می‌شوند.

از ضایعات بدخیمی که معده را درگیر می‌کند سارکوم کاپوزی است که معمولا با ابتلا به هرپس انسانی تیپ ۸ مرتبط است. این ضایعات اغلب بدون علامت است، ولی بعضا با تهوع و درد شکم و به ندرت با خونریزی گوارشی تظاهر می‌کند.

از دیگر ضایعات بدخیم معدی، لنفومهای دستگاه گوارش است که معمولا تمایل دارند به صورت چند کانونی تظاهر کنند.

عدم تحمل گوارشی نسبت به داروها و تشدید علایم معدی در این بیماران شایع است بخصوص عدم تحمل نسبت به Ritonavir, Zidovudine, Macrolides, Saquinavir, Pentamidine, Indinavir, Didanosine Trimethoprim - Sulfamethoxazole است.

مهمترین علایم گوارشی به صورت تهوع ، استفراغ، بی اشتها و دردابی گاستر است که معمولا با قطع دارو علایم هم مرتفع می‌شود .

تشخیص قطعی پاتولوژی ضایعات دستگاه گوارشی فوقانی فقط با آندوسکوپی و تهیه بیوپسی و در صورت لزوم کشت از نمونه‌های بافتی میسر است .

۴) ضایعات روده باریک و کولون :

درگیری حاد یا مزمن روده باریک جزو شایعترین عوارض گوارشی ایدز است که اغلب در زمینه استفاده از داروها و یا عفونت‌های فرصت طلب ایجاد می‌شود . هرچند که ممکن است علت آن چیزی شبیه به جمعیت عمومی مثل گاستروآنتریت‌های ویروسی و یا سندروم روده تحریک پذیر باشد .

مهمترین چهره بالینی درگیری روده باریک و کولون به صورت اسهال حاد یا مزمن ، نفخ شکم و درد شکم و کرامپ‌های شکمی بخصوص در نواحی تحتانی شکم و تنموس است .

پاتوژن اسهال :

در ابتدا اینطور تصور می‌شد که HIV بدون وجود ارگانسیم‌های پاتوژن سبب بروز اسهال در بیماران آلوده به این ویروس می‌گردد. تأیید این فرضیه (Pathogen - negative Diarrhea) محتاج یک بررسی وسیع در بیمار مبتلا به اسهال است . مطالعات زیادی این فرضیه را تأیید کردند که آلودگی با HIV به تنهایی در ابتدا می‌تواند سبب ایجاد یک اسهال کم حجم بشود و فقط تعداد اندکی از بیماران آلودگی با ارگانسیم دیگری را نشان دادند . در این بیماران ضایعات آناتومیک بسیار جزئی شامل آتروفی ویلوس و هیپرپلازی و یا هیپوپلازی کریپت‌ها پیدا می‌شود که این ضایعات به تنهایی نمی‌تواند جوابگوی بروز اسهال در این بیماران باشد تغییرات ایمونولوژیک لنفوسیت‌های زیر مخاطی روده ، ممکن است همراه تغییرات ساختمانی فوق سبب افزایش نفوذ پذیری جدار روده بشود . سایر عوامل که ممکن است سبب آتروفی بشود شامل هیپوکلریدری و به دنبال آن افزایش رشد باکتری‌ها (Bacterial Overgrowth) است . هر چند که این پدیده در تمامی بیماران مبتلا به ایدز دیده نمی‌شود .

ارزیابی تشخیصی :

بررسی تشخیصی در بیمار آلوده با HIV و اسهال نیازمند دانستن چهار عامل است :

- ۱) سوابق دارویی
 - ۲) تعداد لنفوسیت‌های CD۴
 - ۳) تمایز بین اسهال حاد و اسهال مزمن
 - ۴) شناختن دقیق وجوه افتراق بین کولیت و آنتریت .
- برای درک افتراق بین کولیت و آنتریت ، باید به مهم‌ترین علایم افتراقی آن‌ها توجه نمود . علایم مهم

کولیت شامل دردهای کرامپی شکم، تب، وجود لکوسیت در مدفوع، حجم کم مدفوع در هر بار دفع است. وعلایم مهم آنتریت شامل حجم مدفوع زیاد و آبکی، بدون کرامپ شکمی وعدم وجود تب و لکوسیت در مدفوع است.

تشخیص افتراقی آنتروکولیت در بیمار دارای نقص ایمنی وسیع بوده ولی بطور کلی شامل پاتوژن های باکتریال، پروتوزوئری و ویروسی می باشد. تابلو ۳ - مهمترین علل آنتروکولیت در بیماران مبتلا به HIV را نشان می دهد.

تابلو شماره ۳ - علل آنتروکولیت در زمینه HIV/AIDS

شیوع (%)	عامل بیماریزا
۱۹/۶	کریپتوسپوریدیا
۱۹/۴	میکروسپورا
۲۰/۱	آنتریت ناشی از CMV
۹/۳	مایکوباکتریوم آویوم انتراسلولر
۴/۹	ژیاردیا لامبلیا
۲/۶	آنتاموبا هیستولیتیکا
۳/۳	گونه های کامپیلوباکتر
۲/۱	گونه های سالمونلا
۱/۹	گونه های شیگلا
۱/۸	کلوستریدیوم دیفیسیل
۱/۵	ایزوسپورا بلی
۳/۸	ویروس های روده ای
۶۷	پاتوژن های مختلف

مهمترین علل میکروبی اسهال حاد در بیماران HIV شامل گونه های سالمونلا، کلوستریدیوم دیفیسیل، و ویروس های روده ای است. شایعترین ارگانیزم های فرصت طلب عامل اسهال مزمن شامل کریپتوسپوریدیا، میکروسپوریدیا، CMV و مایکوباکتریوم آویوم است (تابلو شماره ۴).

تابلو شماره ۴ - عوامل مولد اسهال حاد و مزمن

عامل اتیولوژیک	فراوانی (%)	شمارش CD۴	تظاهرات بالینی	تشخیص	درمان
اسهال‌های حاد					
سالمونلا	۵-۱۵	هر تعدادی	اسهال آبکی، تب	کشت مدفوع و خون	فلوروکینولون
کلوستریدیوم دیفیسیل	۱۰-۱۵	هر تعدادی	دلیچه، اسهال آبکی، تب	بررسی توکسین در مدفوع	مترونیدازول
ویروس‌های روده	۱۰-۳۰	هر تعدادی	اسهال آبکی، معمولاً بدون تب	ندارد	علامتی
ایدیوپاتیک	۲۵-۴۰	هر تعدادی	متغیر	کشت منفی، بررسی از نظر انگل و توکسین کلوستریدیوم دیفیسیل	علامتی
اسهال‌های مزمن					
کریپتوسپوریدیوم	۱۰-۳۰	< ۱۰۰	اسهال آبکی، تب متغیر، ضعیف کننده، کاهش مایعات	بررسی مدفوع از نظر انگل با رنگ آمیزی AFB	پارومومایسین = آزیترومایسین
میکروسپوریدیا	۱۵-۳۰	< ۱۰۰	اسهال آبکی، بدون تب	رنگ آمیزی تری کروم مدفوع	آلبندازول
ایزوسپورا	۱-۳	< ۱۰۰	اسهال آبکی	مدفوع از نظر انگل	کوتریموکسازول
مایکوباکتریوم آویوم	۱۰-۲۰	< ۵۰	اسهال آبکی، تب، اتلاف نیرو	کشت خون	کلاریترومایسین + اتاموتول
ویروس سیتومگال	۱۵-۴۰	< ۵۰	اسهال آبکی یا خونی، وجود WBC در مدفوع	بیوپسی کولون	گان سیکلوویر
ایدیوپاتیک	۲۰-۳۰	هر تعدادی	اسهال آبکی	منفی از نظر کشت، انگل، توکسین و بیوپسی	علامتی

مایکوباکتریوم آویوم (MAC) یک باسیل اسید فاست داخل سلولی است. در سرتاسر جهان پراکندگی دارد. از طریق بلع بوسیله مواد غذایی آلوده و یا تنفس ذرات آلوده، عفونت ریوی یا لوله گوارش ایجاد می‌شود. در افراد سالم تابلوی بالینی به صورت Subclinical است. ندرتا عفونت ریوی شدید و یا مرگ به دلیل بیماری پیشرونده ریوی بدون زمینه قبلی ایجاد می‌گردد. به عکس در افراد مبتلا به HIV با سطح CD۴ کمتر از ۱۰۰-۵۰ سلول سبب یک عفونت منتشر می‌گردد. این عفونت اغلب به دلیل ابتلاء به آلودگی اخیر است و بدلیل فعالیت مجدد عفونت مخفی نیست.

لوله گوارش، راه اصلی انتقال آلودگی در بیشتر افراد است. بعد از ورود به لوله گوارش ارگانسیم توسط

ماکروفاژهایی فاگوسیتته می‌شود که قادر به کشتن آنها نیستند. لذا در لامینا پروپریا تعداد زیادی، ماکروفاژ بزرگ و متورم پر از MAC دیده می‌شود. باقی ماندن ارگانیسیم در سلول و تکثیر داخل سلولی آن منجر به از بین رفتن ماکروفاژها و آزاد شدن آن و ورود به جریان لنفاتیک و در نتیجه پخش در داخل بدن می‌شود. درگیری لوله گوارش که به عنوان قسمتی از عفونت منتشر شده MAC است با اسهال، تب، درد شکم و سوءجذب و کاهش وزن همراه است.

وجود تعداد زیادی از باکتری در لایه مخاطی و عدم توانایی مونوسیت‌ها و ماکروفاژهای آلوده در تولید سیتوکین احتمالاً سبب ایجاد علائم روده ای می‌شود.

بعضی اوقات هیپاتواسپلنومگالی به همراه بیماری لوله گوارش مشاهده می‌گردد. ضخیم شدگی مخاط به حدی که بعضاً به یک تومور ممکن است برسد، گاهی اوقات دیده می‌شود. شایعترین محل درگیری قسمت ابتدائی روده باریک است.

تشخیص عارضه با رنگ آمیزی Acid - Fast نمونه مخاطی و یا مدفوع مطرح می‌شود. ولی تشخیص قطعی با کشت ارگانیسیم حاصل می‌گردد.

انگل‌هایی که روده کوچک و بزرگ را درگیر می‌کنند شامل پروتوزوئ‌های تشکیل دهنده اسپور، کریپتوسپوریدیوم و انواع میکروسپوریدیها، ایزوسپورا و نیز انتاموباهیستولیتیکا و ژیا ردیا لامبلیا است.

کریپتوسپوریدیا یک ارگانیسیم تک سلولی اسپورزا بوده که در یک محل آناتومیک خاص از بافت لوله گوارش در زیر سلول‌های اپی تلیوم روده، ولی در خارج سیتوپلاسم سلولی خود را نگهداری نموده، به صورتی که از دسترسی عوامل ایمنی‌زا دور باشد.

در افراد با سطح ایمنی سالم سبب یک اسهال خود محدود شونده می‌شود. میزان بروز آن از ۱۳-۳٪ در کشورهای در حال توسعه و ۷-۶٪ در کشورهای پیشرفته متفاوت است. یکی از مهمترین علل اسهال منتقل شده از طریق آب محسوب می‌شود. در مقابل افراد با ایمنیته نرمال، در افراد مبتلا به HIV سبب اسهال مزمن می‌شود.

در این بیماران بعد از یک دوره نهفتگی ۱۴-۲ روزه ارگانیسیم باعث ایجاد یک اسهال غیر خونی طولانی با کرامپ‌های شکمی و کاهش وزن و بی اشتها می‌شود. اسهال در این بیماران اغلب به طور متناوب و مزمن و شدید بوده که ممکن است چندین ماه طول بکشد و منجر به از دست دادن مقدار زیادی آب و الکترولیت شده و باعث دزدیدراتاسیون شدید بشود. بعضاً میزان دفع آب در این بیماران تا ۸ لیتر در روز می‌رسد. این بیماران اغلب دچار اشکال شدید AIDS بوده و تعداد CD⁴ آنها از ۲۰۰/mm^۳ کمتر است. بندرت استفراغ و تب خفیف هم در

اینها دیده می‌شود. بعضی اوقات با ورود ارگانیسم به سیستم صفراوی سبب سندروم کولانژیوپاتی وحتى بعضا هیپاتیت برق آسا می‌شود.

Microsporidia هم از پروتوزوئتهای داخل سلولی است که در بیماران HIV از عوامل مهم کاهش وزن، بی‌اشتهایی و اسهال مزمن آبکی در ۲۲-۵۰٪ بیماران است. به علت اندازه بسیار کوچک ارگانیسم قبلا تصور می‌شد که فقط با میکروسکوپ الکترونی قابل دیدن است، ولی اکنون با رنگ آمیزی‌های اختصاصی و با میکروسکوپ نوری هم قابل یافتن است.

عامل پروتوزوئر دیگر **Isospora** است که تنها مخزن شناخته شده آن انسان است. در ۱۵٪ موارد HIV عامل اسهال مزمن است. تابلوی بالینی عفونت با **Isospora Belli** به صورت اسهال مزمن آبکی بدون خون، با کرامپ‌های شکمی و تهوع و بیحالی است.

در ۱۰٪ موارد سبب کاهش وزن شده و همراه با تب خفیف است. این ارگانیسم علاوه بر روده ممکن است به بافت‌های خارج روده ای از قبیل لنف نوده‌های مزاتریک و تراکتوبرونشیل هم دست اندازی کند. راه تشخیص آن با آزمایش مدفوع و رنگ آمیزی اختصاصی **Kinyoun Acid - Fast** است.

CMV (سیتومگالوویروس) مهمترین عامل ویروس درگیر کننده لوله گوارش است که قادر است در مراحل انتهایی بیماری، به طور منتشر هر قسمتی از لوله گوارش از دهان، مری، معده، روده باریک، کولون و ناحیه پری رکتال را مبتلا سازد. شایعترین شکل درگیری به صورت یک کولیت منتشر با زخم‌های سطحی است. علائم شایع این فرم از درگیری به صورت تب، اسهال، درد شکم و مدفوع خونی است. ندرتا ممکن است به صورت یک زخم منفرد (**Solitary ulcer**) مگاکولون توکسیک، و پارگی روده تظاهر کند.

تشخیص **CMV** بوسیله دیدن ذرات ویروسی در نمونه بیوپسی از روده است. هر چند که نبایستی از نظر دور داشت که حتی در صورت دیده شدن ذرات **CMV** در این نمونه‌ها، باز هم به عنوان عامل قطعی ایجاد کولیت مورد شک و سوال است.

بررسی تشخیصی:

معمولا بررسی تشخیصی در این بیماران با مرور سابقه مصرف دارویی و قطع داروی احتمالی آغاز میشود. بسیاری از بیماران دیگر هم به درمان علامتی، پاسخ میدهند، لذا بررسی‌های تشخیصی فقط به بیمارانی که دارای علائم شدید بالینی هستند و یا علائم احتمالی کولیت را دارند و یا دچار اسهال مزمن هستند، محدود می‌شود.

آزمایشات استاندارد شامل آزمایش مدفوع از نظر تخم انگلی، کشت مدفوع، رنگ آمیزی مدفوع از نظر باسیل اسیدفاست و آزمایش سم کلستریدیوم دیفیسیل است. در بیمارانی که علائم بالینی کماکان تداوم دارد و با

بررسی های اولیه به تشخیص نمی رسند ، آندوسکوپی پیشنهاد می شود .

حساسیت بیوپسی با آندوسکوپی در تشخیص بیماری CMV بالا بوده و کولونوسکوپی قادر است که بیماری محدود به کولون صعودی که در دسترس سیگموئیدوسکوپی Flexible نیست را شناسایی نماید . آندوسکوپی قسمت فوقانی دستگاه گوارش هم در بیماران مبتلا به اسهال مزمن ، که بررسی های قسمت تحتانی دستگاه گوارش در آن ها منفی بوده است ارزش خاصی دارد . از نمونه های بافتی بدست آمده توسط آندوسکوپی قسمت فوقانی علاوه بر رنگ آمیزی های اختصاصی برای قارچ و اسید - فاست برای کریپتوسپوریدیا ، بایستی توسط میکروسکوپ الکترونی هم برای میکروسپوریدیا بررسی شوند .

در ۲۵-۲۰٪ بیماران مبتلا به اسهال مزمن ، علیرغم بررسی وسیع ، نتایج کاملا منفی است . این بیماران مبتلا به AIDS Enteropathy هستند که پاتولوژی این عارضه کاملا درک نشده است . بررسی های بافت شناسی در این بیماران نشان دهنده مسطح شدن ویلوزیته های روده و پرولیفراسیون سلول های کریپت ها بدون علائم التهاب است . تابلوی زیر نحوه بررسی بیمار مبتلا به اسهال مزمن را نشان می دهد .

تابلوی شماره ۵ - نحوه بررسی بیماران مبتلا به اسهال در زمینه HIV/AIDS

مرحل بررسى	اقدامات تشخیصی
مرحله ۱	کشت مدفوع از نظر سالمونلا، شیگلایکسنری، و کامپیلوباکتر ژژونی حداقل در سه نوبت و بررسی مدفوع از نظر توکسین کلوستریدیوم دیفیسیل بررسی میکروسکوپی مدفوع (مستقیم، تغلیظی یا هردو) به منظور یافتن تخم انگل و پارازیت ها با بهره گیری از سالیمن، رنگ آمیزی تری کروم و اسیدفاست
مرحله ۲	گاستروئیدونوسکوپی و کولونوسکوپی به منظور مشاهده نسوج و تهیه نمونه بیوپسی کشت بیوپسی کولون از نظر گونه های مایکوباکتریوم بیوپسی رکتوم و کشت آن از نظر ویروس هرپس سیمپلکس (در صورت وجود پروکتیت) رنگ آمیزی نمونه بیوپسی با همتوکسیلین و اتوزین به منظور یافتن تک یاخته ها و انکلوزیون های ویروسی رنگ آمیزی با متیلن سیلور یا گیمسا به منظور یافتن قارچ ها و رنگ آمیزی با Fite برای مایکوباکتریوم ها کشت بیوپسی دئودنوم از نظر گونه های مایکوباکتریوم
مرحله ۳	بررسی نمونه بیوپسی با میکروسکوپ الکترونی به منظور یافتن میکروسپوریدیا (نسج دئودنوم) و آدنوویروس (نسج کولون)

۵) بیماری های کبدی

اختلالات کبدی در بیماران مبتلا به AIDS شایع بوده و معمولا با افزایش ترانس آمینازهای کبدی و آلکالن فسفاتاز سرم همراه است . علل این اختلالات ممکن است در زمینه آلودگی با ویروس های هپاتیت حاد و مزمن ، عفونت های فرصت طلب یا علل غیرعفونی مثل داروها و الکل ویا بدخیمی باشد . شیوع شاخص های

سرولوژیک هپاتیت B شامل HBs-Ag در ۵۰-۱٪ و یا HbC-Ab در ۳۵-۸۰٪ بیماران مبتلا به AIDS نشانگر شیوع آلودگی با این ویروس‌ها در بین معتادین تزریقی، هم جنس بازها و هموفیلی‌ها است.

HbC-Ab در ۹۰٪ معتادین تزریقی دیده شده و نشانه هپاتیت مزمن در این‌ها است. در حالی که شیوع این آنتی بادی در سایر بیماران AIDS که به طریق دیگری مبتلا شده اند به این شدت نیست. هر چند که هپاتیت مزمن B یا C قادر به تغییر سیر و دوره عفونت HIV نیست، معهذاً عفونت HIV قادر است که سبب تشدید دوره هپاتیت مزمن C بشود.

عفونت هپاتیت C از طریق شناسایی HCV-Ab میسر است، ولی در بیماران آلوده با HIV بدلیل نقص ایمنی ممکن است علیرغم آلودگی با HCV، آنتی بادی HC منفی کاذب باشد. در این بیماران با روش PCR می‌توان HCV-RNA را نشان داد.

بررسی بیماران مبتلا به ضایعات کبدی شامل اندازه گیری تست‌های فونکسیون کبدی به همراه روش‌های تصویر برداری و در صورت لزوم بیوپسی از کبد است.

عوامل ویروسی دیگری نیز از قبیل CMV و EBV و هرپس سیمپلکس می‌توانند باعث آسیب هپاتوسلولر بشوند.

از دیگر عوامل عفونی می‌توان از عوامل قارچی که سبب واکنش گرانولومی کبد می‌شود مایکوباکتریوم آویوم نام برد. تظاهرات درگیری کبد در مایکوباکتریوم آویوم علاوه بر نشانه‌های التهابی کبد شامل تب و درد شکم و ضعف و کاهش وزن است.

یکی از ضایعات کبدی به نام Peliosis Hepatis به علت بارتونلایه‌نسیلاست که در بیماران با نقص ایمنی پیشرفته اتفاق می‌افتد و به صورت یک عارضه تب دار ظاهر می‌کند. این بیماران علاوه بر تب دچار کاهش وزن شدید و هپاتواسپلنومگالی شدید و افزایش آلکالن فسفاتاز می‌شوند. تشخیص آن با رنگ آمیزی اختصاصی نمونه بیوپسی کبد حاصل می‌شود.

ضایعات توده ای کبد که بوسیله اقدامات تصویربرداری قابل کشف است ممکن است به علت ضایعات تومورال کبدی باشد. شایعترین عارضه تومورال کبدی هم سارکوم کاپوزی است. درگیری کبد در این بیماران معمولاً با ضایعه پوستی همراه بوده و بیماران دچار هپاتومگالی و درد شکم هستند.

تمام قسمت‌هایی کبد ممکن است در جریان بیماری ایدز و آلودگی کبد علائم درگیری نشان بدهد و معمولاً درگیری کبد در یک زمان ممکن است بدلیل بیش از یک عامل باشد. بطور کلی به استثنای میزان شیوع

HC و HB اختلاف بسیار اندکی در شکل درگیری کبد در بیمارانی که به علل مختلفی، منجمله هم جنس بازی، اعتیاد دارویی یا از طریق فرآورده های خونی دچار AIDS شده اند، مشاهده می شود.

از مهمترین ضایعات کبدی که بایستی به آن توجه ویژه ای نمود هپاتوتوکسیسیته دارویی است. عفونت با HIV به تنهایی و یا همراه با HCV قادر است که سمیت بعضی از داروها را روی کبد مثل داروهای ضد سلی تقویت کند. در این دسته از بیماران علائم درگیری کبد به صورت افزایش ترانس آمینازها خودنمایی می کند. اگر چه تعدادی از داروها مثل ماکرولیدها و کوتریموکسازول سبب یک آسیب توام هپاتوتوکسیک و کلستاتیک می شوند معمولا آسیب کبدی در زمینه این داروها بدون علامت بالینی بوده و اغلب از طریق سنجش ترانس آمینازهای کبدی قابل کشف است.

از داروهایی که بعضا با هپاتوتوکسیسیته کشنده ممکن است همراه باشد آنالوگ های نوکلئوزیدی مثل زیدوودین است. مهار کننده های پروتئازی HIV-1 هم بخصوص ریتوناویر بعضا با هپاتوتوکسیسیته شدید و کشنده همراه است. بیماران آلوده با HIV پس از شروع درمان بایستی بطور مرتب تحت بررسی و سنجش آنزیم های کبدی قرار گیرند تا در صورت لزوم نسبت به قطع دارو اقدام شود.

اختلالاتی که در مجاری صفراوی دیده میشود شامل کلانژیت اسکروزان، نکروز پاپیلری و کوله سیستیت بدون سنگ است. عوامل عفونی شایع در این ضایعات شامل CMV و کریبتوسپوریدیا و میکروسپوریدیا است. این بیماران اغلب با دردهای متناوب قسمت فوقانی شکم و تندرns و اسهال و علائم کلستاز تظاهر می کنند. با تکنیک های تصویری شامل U.S و CT scan و ERCP می توان ضایعات فوق را تشخیص داد.

نکات عملی در برخورد با بیمار مبتلا به AIDS

بطور کل ذکر چند نکته عملی در بررسی بیمار مبتلا به AIDS که باعلائم گوارشی مراجعه می نماید الزامی است:

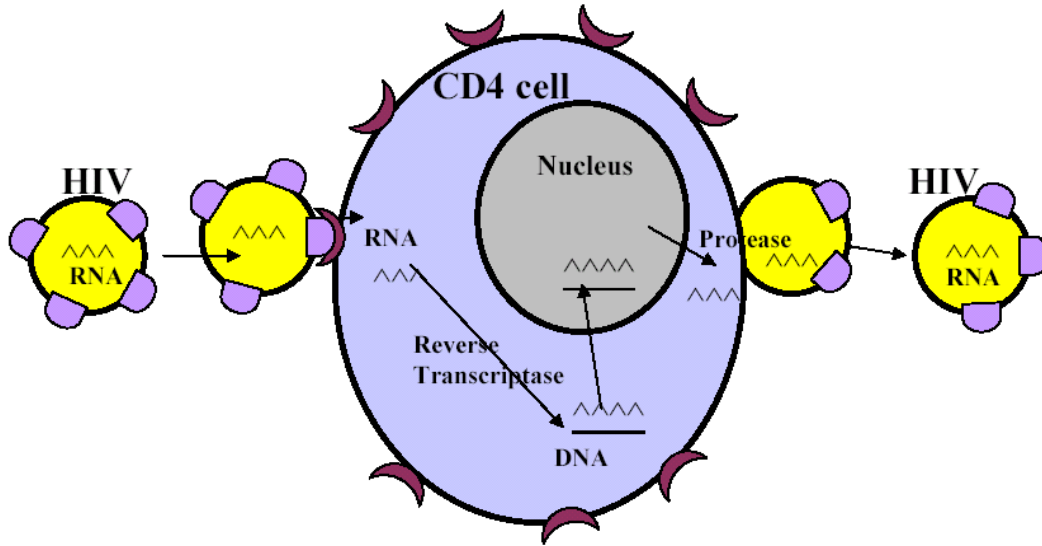
- علائم و نشانه های بالینی گوارشی ندرتا مشخصه یک بیماری واحد و بخصوص است.
- تشخیص احتمالی یک بیماری را می توان از روی شدت اختلال ایمنیته حدس زد. بطوریکه وقتی که شمارش CD⁴ از ۴۰۰ بالاتر است احتمال نئوپلازی و یا عفونت با عوامل باکتریال شایع محتمل تر است. و یا اینکه وقتی که CD⁴ از ۱۰۰ عدد کمتر است بایستی عواملی از قبیل CMV، قارچ، مایکوباکتریوم آویوم کمپلکس (MAC) و پروتوزوئرها را در نظر داشت.
- در مراحل انتهایی AIDS معمولا پاتوژن های سیستم گوارشی، جزئی از عفونت سیستمیک محسوب می شوند (مثل CMV و MAC)
- بهتر است بررسی های تشخیصی را از کارهای غیر تهاجمی و معمول تر شروع و تدریجا به کارهای

تهاجمی پرداخت . ابتکار انتخاب روش تشخیصی براساس شدت و حاد بودن علائم بیمار با پزشک است .
 (۵) با توجه به اینکه عفونت‌های متعدد امکان پذیر است ، بایستی از شواهد آسیب بافتی در تائید تشخیصی، استفاده نمود .
 (۶) هدف اصلی پزشک بایستی جستجوی ضایعات قابل درمان باشد . این نکته را بایستی در نظر داشت که عدم دستیابی به یک نتیجه خاص علیرغم بررسی وسیع، غیر ممکن نخواهد بود .
 (۷) به دلیل احتمال عود عفونت‌های فرصت طلب، برقراری درمان نگهدارنده توصیه می‌شود .

منابع :

- 1) Mandell , Douglas , Bennet : Principle & practice of infectious diseases , 5 th edition , 2000
- 2) Goldman Bennet : Cecil textbook of medicine 21 st edition , saunders publisher, 2000
- 3) Yamada , Alpers : textbook of Gastroenterology 3 rd ed. 1999
- 4) Sleisenger & Fordtran : Gastrointestinal & Liver disease 6 th ed. 1998
- 5) Braunwald , Isselbacher : Harrison principle of internal medicine . 15 th ed. 2002
- 6) Sharpstone D , Gazzard B : Gastrointestinal manifestation of HIV infection. Lancet 346 : 379, 1996.
- 7) Weinstein M, Grimes RM , Lynch DP: oral manifestation of HIV infection , Ann intern med . 125: 485, 1996
- 8) Johanson JF, Sounenberg A: Efficient management of diarrhea in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). Ann intern med 112: 942 , 1990
- 9) Flanigan , T .Walen , C . Turner. J. et al . Cryptosporidium infection & CD4 count . Ann intern med . 116 : 840, 1992
- 10) Rabeneck , L .Gyorkey , F. The role of microsporidia in the pathogenesis of HIV . related chronic diarrhea. Ann intern med. 119 , 895. 1993
- 11) Hepatobiliary manifestation AIDS . Amm . J. Gastroentrol . 86 : 1. 1991

نحوه آلوده شدن سلول بوسیله HIV



سیستم ایمنی و تهاجم HIV

