

ارزیابی بیمار مبتلا به HIV/AIDS و درمان ضد تر ویروسی در بزرگسالان و نوجوانان

رهنمود بالینی برای جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت سلامت

مرکز مدیریت بیماریها

مهر 1389

3.....	تقدیر و تشکر.....
5.....	مقدمه و روش تدوین متن.....
6.....	اختصارات.....
7.....	1-اهداف آموزشی این رهنمود.....
8.....	2- مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین.....
9.....	3- سیر طبیعی عفونت HIV.....
10.....	4- جنبه های مختلف مراقبت و درمان مبتلایان.....
11.....	5-ارزیابی اولیه و دوره ای بیمار.....
12.....	6-مرحله بندی سازمان جهانی بهداشت.....
14.....	7- شروع درمان ضد رترو ویروسی.....
22.....	8- رژیم آغازین ضد رترو ویروسی (در بیماران بدون سابقه درمان).....
24.....	9- درمان ضد رترو ویروسی در برخی گروههای خاص.....
26.....	10- پیگیری و پایش بالینی بیماران مبتلا به HIV.....
28.....	11- شکست درمان ضد رترو ویروسی.....
31.....	12. درمان ضد رترو ویروسی در Highly treatment experienced patients
32.....	13- قطع یا وقفه درمان ضد رترو ویروسی.....
33.....	14- پایش واکنشهای نامطلوب به داروهای ARV.....
40.....	15- سندرم التهابی تجدید ساختار ایمنی (IRIS).....
44.....	16- تداخل دارویی با ARVs.....
51.....	17- ویژگی های ARVs موجود در جمهوری اسلامی ایران.....
56.....	18- ضمائم.....
56.....	ضمیمه یک: جدول سوالات شرح حال اولیه.....
61.....	ضمیمه دو: جدول سوالات مرور سیستم ها.....
63.....	ضمیمه سه: جدول معاینات فیزیکی اولیه.....
65.....	ضمیمه چهار: معاینات فیزیکی اولیه و بعدی.....
66.....	ضمیمه پنج: جدول آزمایشات اولیه و بعدی.....
69.....	ضمیمه شش: the Child-Pugh score.....
70.....	ضمیمه هفت: جدول توصیه های واکسیناسیون در کودکان و بزرگسالان مبتلا به اچ آی وی.....
72.....	منابع.....

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از مرکز تحقیقات ایدز ایران که در تدوین این متن نقش مهمی داشته تشکر می‌گردد. همچنین از یکایک اعضای کمیته تدوین پیش‌نویس اولیه، کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV و ایدز (مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی) تشکر می‌شود. اعضای این کمیته‌ها به ترتیب حروف الفباء به صورت زیر است:

کمیته تدوین پیش‌نویس اولیه:

1. دکتر نگین اسماعیلی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
2. دکتر شیرین افهمی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
3. دکتر مجوبه حاجی عبدالباقی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
4. دکتر آذر حدادی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران
5. دکتر مهرناز رسولی نژاد عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
6. دکتر مهشید طالبی طاهر عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
7. دکتر کتایون طایری فوکل پوینت مراقبت و درمان و رییس مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان
8. دکتر پیام طبرسی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
9. دکتر بهنام فرهودی عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
10. دکتر کیانوش کمالی کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز و وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
11. دکتر مینو محرز عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
12. دکتر مسعود مردانی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی

کمیته علمی مراقبت و درمان بیماران مبتلا به HIV و ایدز:

1. دکتر محمد علی اسحاقی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
2. دکتر مجوبه حاجی عبدالباقی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
3. دکتر مهرناز رسولی نژاد عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
4. دکتر عباس صداقت رییس اداره کنترل ایدز و بیماری‌های آمیزشی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
5. دکتر کتایون طایری فوکل پوینت مراقبت و درمان و رییس مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی اصفهان
6. دکتر پیام طبرسی عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
7. دکتر بهنام فرهودی عضو هیات علمی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد علوم پزشکی تهران
8. دکتر کیانوش کمالی کارشناس مسئول اداره کنترل ایدز و وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
9. دکتر محمد مهدی گویا رئیس مرکز مدیریت بیماری‌ها و وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
10. دکتر مینو محرز عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تهران
11. دکتر مسعود مردانی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی
12. دکتر بهروز نقیلی عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی تبریز
13. دکتر داود یادگاری عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات درمانی شهید بهشتی

کمیته مشورتی:

1. دکتر حسین غیایی رئیس اداره امور دارویی معاونت بهداشت
2. دکتر قهرمانی فوکال پینت مراقبت و درمان HIV دانشگاه علوم پزشکی تبریز
3. دکتر بهزاد مهدویان فوکال پوینت مراقبت و درمان HIV کرمانشاه
4. دکتر مهشید ناصحی رئیس اداره کنترل سل و جذام وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
5. دکتر ناصر هداوند کارشناس معاونت غذا و دارو

مقدمه

این نسخه دومین ویرایش رهنمود "ارزیابی بیمار مبتلا به HIV/AIDS و درمان ضد رترو ویروسی در بزرگسالان و نوجوانان" است که در سطح کشور توزیع می شود. از زمان تدوین متن قبلی تغییرات فراوانی در دانسته های بشر در باره درمان ضد رترو ویروسی ایجاد شده است. از جمله این تغییرات تمایل به شروع زودتر در درمان و تغییر در رژیم های درمانی است. این رهنمود تلاش نموده تا حدی که امکان ارائه آن وجود دارد، پیشرفت های دانش بشری را در درمان بیماران به کار گیرد. ارائه صحیح درمان ضد رترو ویروسی موثرترین راه افزایش طول عمر بیماران است. برخورداری از این خدمات نه تنها موجب بهره مندی بیمار میشود، بلکه به کنترل همه گیری هم کمک می کند. چرا که بهبود کیفیت زندگی و طول عمر بیماران به کاهش انگ و تبعیض ناشی از HIV می انجامد و از سوی دیگر از خطر انتقال اچ آی وی می کاهد. اما برای آنکه خدمات درمانی و مراقبتی و بخصوص درمان ضد رترو ویروسی بتواند موثر باشد، باید با سطح کیفی مطلوبی ارائه شود. وجود دستورالعمل های خدمات درمانی و مراقبتی یکی از ضروریات دستیابی به سطح کیفی مطلوب خدمات است. هدف از تدوین این دستورالعمل که بخشی از مجموعه رهنمودهایی است که برای ارائه خدمات بالینی مراقبتی، درمانی، پیشگیری و حمایتی در سطح مراکز ارائه این خدمات به بیماران مبتلا به HIV تدوین شده است، دستیابی به این مهم است. هر دستورالعمل حاصل ساعت ها تلاش تعداد زیادی از همکارانی است که در تهیه آنها مشارکت داشته اند. مرکز مدیریت بیماریها وظیفه خود می داند که به کلیه ایشان سپاس فراوان خویش را اعلام کند. امید است این دستورالعمل ها بتواند منجر به ارتقاء سطح خدمات شود و به کنترل همه گیری کمک کند.

روش تدوین متن:

پیش نویس اولیه این متن به سفارش مرکز مدیریت بیماری های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در مرکز تحقیقات ایدز ایران تدوین شد. بدین منظور کارگروهی در مرکز تحقیقات ایدز ایران تشکیل گردید. این کارگروه با استفاده از جستجوی الکترونیکی به زبان انگلیسی در [Google Scholar](#)، [Medscape](#)، [Medline](#) پرتکل های درمانی مهم دنیا و مقالات کلیدی مرتبط را یافت. سپس با نظر سنجی نسبت به ویرایش پیشین این راهنما (آبان 1388) و مرور و مقایسه مطالب استخراج شده جدید و با در نظر گرفتن امکانات موجود در ایران، نسخه پیش نویس را تدوین نمود. این پیش نویس توسط اعضا کمیته علمی مراقبت و درمان اچ آی وی و ایدز، گروهی از اساتید و همکاران در دانشگاه های علوم پزشکی، اعضا هیات علمی رشته های مرتبط و کارشناسان سایر ادارات مرتبط در وزارت بهداشت مرور شد و در نهایت توسط کمیته کشوری مراقبت و درمان اچ آی وی و ایدز و مرکز مدیریت بیماریها مورد تصویب قرار گرفت.

اختصارات

3TC	lamivudine
ABC	abacavir
AIDS	Acquired Immuno deficiency Syndrome
ALT	Alanine Aminotransferase
ART	Antiretroviral Treatment
ARV	Antiretroviral
AST	Asparate Aminotransferase
BID	twice daily
BUN	Blood Urea Nitrogen
CD4	cell cluster of differentiation antigen 4 cell
CK	Creatine Kinase
Cr	Creatinin
CMV	cytomegalovirus
CNS	Central Nervous System
CRP	C -reactive protein
d4T	stavudine
ddI	didanosine
DOT	Directly Observed Treatment
EFV	efavirenz
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
HAART	Highly Active Antiretroviral Treatment
HIVANP	HIV associated nephropathy
HBsAg	Hepatitis B Surface Antigen
HBV	Hepatitis B Virus
HCV	Hepatitis C Virus
HDL	high-density lipoprotein
HIV	human immunodeficiency virus
HPV	human papillomavirus
HSV	herpes simplex virus
IDU	injecting drug user
IDV	indinavir
IgG	immunoglobulin G
INR	international normalized ratio
IRIS	immune reconstitution inflammatory syndrome
LDH	lactate dehydrogenase
LFT	liver function test
LPV	lopinavir
MAI	<i>Mycobacterium avium-intracellulare</i>
NFV	nelfinavir
NNRTI	non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor
NRTI	nucleoside/nucleotide reverse transcriptase inhibitor
NVP	nevirapine
OD	once daily
OI	opportunistic infection
OST	opioid substitution therapy
PCP	<i>Pneumocystis jirovecii</i> pneumonia (formerly <i>P. carinii</i> pneumonia)
PCR	polymerase chain reaction
PGL	persistent generalized lymphadenopathy
PI	protease inhibitor
PLWHA	people living with HIV and AIDS
PML	progressive multifocal leukoencephalopathy
/r	low dose ritonavir (for boosted PI)
RTV	ritonavir
TB	tuberculosis
TDF	tenofovir
TID	three times daily
TSH	thyroid-stimulating hormone
VDRL	venereal disease research laboratory
VL	viral load
VLDL	very-low-density lipoprotein
ZDV	zidovudine (also know as azidothymidine (AZT))

1- اهداف آموزشی این رهنمود :

هدف از ارائه این رهنمود آنست که خوانندگان بتوانند:

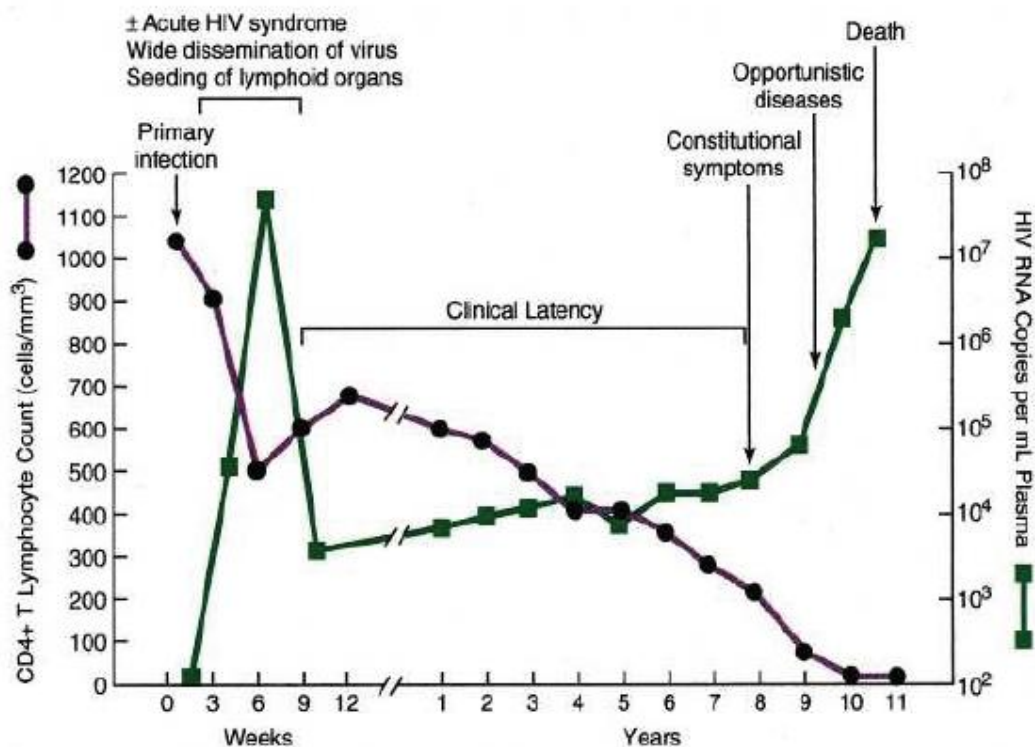
- 1- ارزیابی اولیه بیماران را به طور کامل انجام دهند
- 2- زمانی که شروع درمان ضد رتروویروسی بهترین نتایج را دارد، بشناسند و بتوانند آنرا شروع کنند
- 3- موثرترین رژیم درمانی ضد رتروویروسی قابل ارائه در کشور را بشناسند
- 4- بیماران را به پایبندی به درمان ترغیب کنند و این پایبندی را پایش نمایند
- 5- پایش بیماران را به طور کامل انجام دهند
- 6- شکست درمان ضد رتروویروسی را تشخیص دهند و رژیم درمانی آنرا بشناسند
- 7- با نحوه تشخیص و معالجه IRIS آشنا شوند
- 8- عوارض و تداخلات داروهای ضد رتروویروسی و نحوه برخورد با آنرا بدانند

2- مهمترین تغییرات این رهنمود نسبت به ویرایش پیشین:

1. تغییرات اندیکاسیون های شروع درمان ضد رتروویروسی:
 - a. کلیه بیماران با شمارش سلولهای CD4 مساوی یا کمتر از 350
 - b. کلیه بیمارانی که مبتلا به هپاتیت B هستند و هپاتیت B در آنها نیاز به درمان دارد
 - c. حذف TLC برای تعیین اندیکاسیون های درمان
 - d. پیش بینی برخی از گروه های جدید برای درمان، صرف نظر از تعداد CD4 شامل:
 - o نفروپاتی ناشی از HIV
 - o ابتلا همزمان به یک بدخیمی
 - o مبتلایان بالای 60 سال
 - e. حذف عفونت همزمان HCV از اندیکاسیون های شروع درمان ضد رتروویروسی
2. پیش بینی یک روند پیگیری بالینی برای کمک به بهبود پایداری به درمان
3. تغییرات در رژیم درمانی آغازین:
 - a. حذف استاودین از رژیم های درمانی آغازین
 - b. پیش بینی استفاده از تنوفویر در مبتلایان به عفونت همزمان HIV/HBV که اندیکاسیون درمان یکی از این دو عفونت را دارند
 - c. امکان استفاده از یک رژیم درمانی جدید حاوی سه NRTI (یعنی Tenofovir + Zidovudine + Lamivudine)، در صورتی که به هیچ وجه نتوان از یکی از رژیم های برتر حاوی Efavirenz یا Nevirapine را استفاده نمود
4. تعریف شکست درمان با اندازه گیری HIV Viral Load
5. بحث امکان نیاز در آینده ای نزدیک، به رژیم های دارویی برای بیمارانی که تجربه مواجهه با انواع فراوانی از داروهای ضد رتروویروسی دارند و به همه آنها مقاومند
6. ساده تر شدن جداول عوارض دارویی و تداخلات درمانی

3- سیر طبیعی عفونت HIV

اگرچه سیر عفونت HIV در میان بیماران ممکن است متغیر باشد، اما الگوی شایعی در بیماران دیده میشود (شکل 1). عفونت اولیه با HIV به ایجاد یک پاسخ ایمنی سلولی و همورال نسبت به ویروس می انجامد که با دوره طولانی نهفتگی (متوسط 10 سال) همراه است که بیماری آن معمولاً بی علامت است.



شکل 1: سیر طبیعی تیپیک در مبتلایان به HIV

3-1- سندرم حاد HIV

در 50 تا 70 درصد بیماران مبتلا به عفونت اولیه HIV، حدود سه تا شش هفته بعد از تماس با ویروس، یک سندرم شبیه به مونونوکلیوز ایجاد می شود (شکل 1). این دوره با ویرمی شدید همراه است و طی یک تا سه هفته پاسخ ایمنی به HIV ایجاد می شود. اگرچه ایمنی ویژه HIV که طی این دوره ایجاد می شود با کاهش ویرمی همراه است ولی نمی تواند به ریشه کنی کامل ویروس بیانجامد. هر چند گروه قابل توجهی از بیماران سندرم حاد ضد رتروویروسی را تجربه نمی کنند، ولی وقایع فوق در اغلب بیماران رخ می دهد.

2-3- دوره نهفته

پس از عفونت اولیه و تکثیر ویروس، و بدن‌بال آن تغییرات ایمنونولوژیک ویژه HIV، اغلب بیماران یک دوره نهفته را تجربه می‌کنند که سالها طول می‌کشد. اما کلمه «نهفته» گمراه‌کننده است، چرا که طی این دوره سیستم ایمنی در همه بیماران تخریب می‌شود. این تخریب بخصوص با کاهش سلول‌های CD4 تظاهر می‌یابد. اگرچه این تخریب حتی بدون سطح بالای ویرمی رخ می‌دهد، اما به نظر می‌آید تکثیر ویروس در ارگان‌های لنفوئید همراه با طیفی از وقایع ایمنی که به طور مسقیم و غیر مستقیم توسط ویروس ایجاد میشود در آن نقش دارد. پس در این دوره «نهفته»، بیماری در حال پیشرفت است.

3-3- بیماری آشکار بالینی

تخریب پیشرونده سیستم ایمنی که در اغلب بیماران رخ میدهد، سرانجام به بیماری آشکار بالینی و یا ایدز با علائم و نشانه‌های زمینه‌ای پایدار و شدید یا عفونت‌ها یا بدخیمی‌های فرصت‌طلب می‌انجامد. اگرچه ارتباط بین تخریب سیستم ایمنی و بیماری آشکار بالینی استثنایی دارد. لنفادنوپاتی ژنرالیزه پایدار - در اثر پاسخ ایمنی شدید به ویروس - و سارکوم کاپوزی - تحت تاثیر تعامل پیچیده فاکتورهای رشد - و بیماری‌های نورولوژیک - احتمالاً تحت تاثیر ویروس و محصولات آن - از این مواردند. از سال 1996 با معرفی HAART، پی‌آمد عفونت HIV متحول شده است.

4- جنبه‌های مختلف مراقبت و درمان مبتلایان

به HIV

1-4- کنترل مناسب بیمارانی که با HIV زندگی می‌کنند یک روند جامع مادام‌العمر، دارای جوانب فراوان و با تکیه

بر نیازهای بیماران است و باید شامل موارد زیر باشد:

- پایش وضعیت سلامت بیمار
- شروع به موقع درمان ضد رترو ویروسی (ART) و ادامه آن
- پیشگیری و درمان عفونتهای فرصت‌طلب (OIs) و سایر عفونتها و بیماری‌های همزمان
- حمایت روانی
- حمایت پایبندی به درمان (Adherence)
- در صورت لزوم ارجاع برای خدمات تخصصی
- مشاوره‌های لازم شامل:
- افرادی که باید از وضعیت HIV بیمار مطلع شوند.

ü افرادی که کارکنان مراقبتهای بهداشتی می توانند با آنها در باره مسائل مرتبط باسلامتی بیمار صحبت کنند.

ü روابط خانوادگی

ü عوامل مربوط به سبک زندگی که ممکن است با درمان تداخل داشته باشند.

ü روش های کاهش خطر انتقال (آمیزش جنسی مطمئن، شیوه تزریق و غیره) باید توضیح داده شود. از جمله خطر آمیزش جنسی بدون کاندوم با شریک جنسی HIV مثبت که ممکن است منجر به اضافه شدن عفونت با یک سوش دیگر HIV و احتمال مقاومت به داروهای ضد رترو ویروسی (ARVs) شود.

ü لازم است درباره اهمیت توقف مصرف مواد با مصرف کنندگان صحبت شود. در صورت عدم تمایل به قطع مصرف و یا قادر نبودن بیمار به قطع مواد، باید درباره مزیت های اقدامات کاهش آسیب صحبت شود. از جمله در باره مزیت های کاهش مصرف مواد، عدم تزریق، عدم استفاده از سوزن و سرنگ و یا سایر وسایل مشترک در تزریق و درمان دارویی اعتیاد (مانند درمان جایگزینی متادون) بحث شود.

ü براساس ارزیابی شرایط اجتماعی، باید بیمار به عادات روزانه بهداشتی، خواب و تغذیه مناسب و ورزش تشویق شود.

5- ارزیابی اولیه و دوره های بیمار

× شرح حال دقیق اولیه و انجام معاینه فیزیکی حتی در صورت در دسترس بودن پرونده پزشکی اهمیت دارد. این بهترین فرصت برای درک کامل وضعیت فرد مبتلا به HIV و شرایط جسمی و روحی او و همچنین ایجاد و تثبیت پایه های ارتباط مستمر با بیمار است. با ارزیابی دقیق می توان بسیاری از شرایطی که فرد مبتلا به نقص ایمنی را در معرض خطر بیماری قرار می دهند، در مراحل اولیه کشف کرد. ارزیابی اولیه بیمار باید شامل موارد زیر باشد:

• شرح حال و سوابق دقیق فردی، خانوادگی و پزشکی (برای مرور مفصل آن به ضمیمه های 1 و 2 مراجعه کنید)

• معاینه فیزیکی (برای مرور مفصل آن به ضمیمه 3 مراجعه کنید)

• بررسی های آزمایشگاهی (برای مرور مفصل آن به ضمیمه 5 مراجعه کنید)

× ارزیابی های دوره ای، شامل نکاتی است که در شرح حال، معاینات فیزیکی و درخواست آزمایشات باید در نظر باشد (برای مرور مفصل آن به ضمیمه 4 و 5 مراجعه کنید)

6- مرحله بندی سازمان جهانی بهداشت

تعریف مورد مبتلا به HIV و مرحله بندی بالینی در سال 1990 توسط سازمان جهانی بهداشت ارائه شد و در سال 2005 مورد تجدید نظر قرار گرفت. این مرحله بندی بر اساس یافته های بالینی موثر در تشخیص، ارزیابی و درمان مبتلایان به HIV است و نیازمند شمارش سلولهای CD4 نیست.

این سیستم مرحله بندی در بسیاری از کشورها برای تعیین واجدین شرایط درمان ضد رترو ویروسی به کار می رود. مراحل بالینی از 1 تا 4 به صورت پیشروی از عفونت اولیه HIV به عفونت پیشرفته HIV طبقه بندی می شوند. (جدول 1) این مراحل با توجه به وجود علائم خاص یا بیماریهای خاص تعریف می شوند. این سیستم مرحله بندی برای بزرگسالان و نوجوانان بالای 15 سال تعریف شده است.

جدول 1: مرحله بندی سازمان جهانی بهداشت در مورد عفونت HIV برای بزرگسالان و نوجوانان بالای 15 سال

Primary HIV Infection		
• Asymptomatic	• Acute retroviral syndrome	
Clinical Stage 1		
• Asymptomatic	• Persistent generalized lymphadenopathy	
Clinical Stage 2		
• Moderate unexplained weight loss (10% of presumed or measured body weight) • Recurrent respiratory infections (respiratory tract infections, upper respiratory infections, sinusitis, bronchitis, otitis media, pharyngitis) • Herpes zoster	• Minor mucocutaneous manifestations (angular cheilitis, recurrent oral ulcerations, seborrheic dermatitis prurigo, popular pruritic eruptions, fungal fingernail infections)	
Clinical Stage 3		
<i>Conditions for which a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations</i>		
• Severe weight loss (> 10% of presumed or measured body weight) • Unexplained chronic diarrhea for >1 month • Unexplained persistent fever for >1 month (intermittent or constant) • Oral candidiasis (thrush) • Oral hairy leukoplakia • Pulmonary tuberculosis within the last 2 years	• Severe presumed bacterial infections (eg, pneumonia, empyema pyomyositis, bone or joint infections meningitis, bacteremia) • Acute necrotizing ulcerative stomatitis, gingivitis or periodontitis	
<i>Conditions for which confirmatory diagnostic testing is necessary</i>		
• Unexplained anemia (hemoglobin <8g/dl) • Neutropenia (neutrophils < 500 cells / ml)	• Thrombocytopenia (platelets < 50,000 cells / ml)	
Clinical Stage 4		
<i>Conditions for which a presumptive diagnosis can be made on the basis of clinical signs or simple investigations</i>		
• HIV wasting syndrome, as defined by the CDC • Pneumocystis jiroveci (formerly carinii) pneumonia • Recurrent severe or radiologic bacterial pneumonia • Chronic herpes simplex infection (oral or genital, or anorectal site) for > 1 month	• Esophageal candidiasis • Extra pulmonary tuberculosis • Kaposi sarcoma • Central nervous system toxoplasmosis • HIV encephalopathy	
<i>Conditions for which a confirmatory diagnostic testing is necessary</i>		
• Cryptococcosis, extrapulmonary • Disseminated nontuberculous mycobacteria infection • Progressive multifocal leukoencephalopathy • Candida of the trachea, bronchi, or lungs	• Cryptosporidiosis • Isosporiasis • Visceral herpes simplex infection, cytomegalovirus infection (retinitis or organ other than liver, spleen, or lymph node)	• Any disseminated mycosis (eg, histoplasmosis, coccidioidomycosis, penicilliosis) • Recurrent nontyphoidal salmonella septicemia • Lymphoma (cerebral or B-cell non Hodgkin) • Invasive cervical carcinoma • Visceral leishmaniasis

7- شروع درمان ضد رتروویروسی

7-1- اهداف درمان ضد رتروویروسی

اهداف درمان ضد رتروویروسی عبارتند از:

1. دستیابی به حداکثر سرکوب بادوام ویروس، 2. حفظ عملکرد ایمنی یا به حال اول برگرداندن آن، 3. بهبود کیفیت زندگی و 4. کاهش موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از HIV.
- ART، عفونت HIV را ریشه کن نمی کند و مستلزم مصرف مادام العمر داروهای متعدد است. رژیم های ART گران قیمت هستند و ممکن است باعث انواع عوارض جانبی نامطلوب (گاه شدید) شوند و برای مؤثر بودن و جلوگیری از ظهور مقاومت، نیازمند پایداری دقیق بیمار به درمان است. متأسفانه در صورت عدم پایداری دقیق شکست درمان بسیار شایع است. شکست یک رژیم ART در صورت همراهی با مقاومت دارویی معمولاً به این معنی است که رژیم های بعدی هم کمتر احتمال موفقیت دارند. در حال حاضر از گروه داروهای ضد رتروویروسی، انواع مختلفی در ایران وجود دارد که نام و برخی از مشخصات مهم آنها در جدول شماره 16 قید شده است.

7-2- ارزیابی برای شروع ART

برای تصمیم گیری شروع درمان پاسخ به این سئوالها الزامی است:

1. آیا بیمار در این مقطع زمانی احتمالاً از درمان سود خواهد برد؟
2. آیا بیمار در حال حاضر تمایل به شروع ART دارد؟
3. آیا بیمار به درمان پایبند است؟

مشاوره درباره پایداری به درمان، با یا بدون روانشناس ممکن است بتواند به این ارزیابی کمک کند و در صورت در دسترس بودن باید امکان ویزیت فراهم شود. بیمار حق نپذیرفتن یا به تعویق انداختن ART را دارد. این تصمیم نباید بر جنبه های دیگر مراقبت تأثیری داشته باشد و برای بیمارانی که معیارهای درمان را دارند و از شروع آن خودداری می کنند باید در هر ویزیت، دوباره ART پیشنهاد شود. اگر مشکلات ناشی از بهداشت روانی، اعتیاد و یا وضعیت اجتماعی بیمار مانع پایداری به درمان باشند، ارجاع لازم برای حل آنها و ارزیابی مجدد موانع پایداری در فواصل منظم انجام شود.

3-7- زمان شروع

در حال حاضر شروع درمان در موارد ذیل توصیه می‌گردد (جدول 2):

جدول 2: معیارهای شروع درمان ARV برای بیمار بالای 15 سال

- مرحله بالینی 3 یا 4 بر اساس تقسیم بندی سازمان جهانی بهداشت (جدول شماره 1)
یا
- CD4 مساوی یا کمتر از 350 صرف نظر از مرحله بالینی
یا
- وجود یکی از شرایط زیر با هر تعداد CD4:
 - عفونت توام هیپاتیت B در صورت ضرورت درمان هیپاتیت B
 - نفروپاتی ناشی از HIV
 - ابتلا همزمان به یک بدخیمی
 - سن بالاتر از 60 سال
 - بار ویروسی بالاتر از 100000
 - افت CD4 به میزان بیش از 100 عدد در طی یکسال
 - مادران باردار (رجوع به راهنمای پیشگیری از انتقال مادر به کودک)

4-7- آزمایش مقاومت دارویی

مطالعات در زمینه مقاومت اولیه دارویی در ایران در حال انجام است. نتایج این مطالعات در دستورالعمل های بعدی منعکس خواهد شد. اما در حال حاضر امکان استفاده از بررسی های مقاومت دارویی در مراقبت های بالینی از بیماران وجود ندارد.

4-7-5- آماده سازی بیمار برای ART

قبل از شروع ART لازم است با بیمار درباره آمادگی قبول مصرف یک رژیم دارویی دشوار، بالقوه سمی و لزوم مراجعات بعدی برای پیگیری به طور مفصل گفتگو شود. همچنین بیمار باید درک کند که اولین رژیم درمانی بهترین فرصت را برای سرکوب ویروس و تجدید ساختار ایمنی فراهم می کند که اهداف اولیه ART هستند.

4-7-6- آموزش بیمار قبل از شروع ART

شروع ART به ندرت اورژانس است. قبل از شروع ART ارائه دهندگان مراقبت بهداشتی باید با بیماران برای مشخص نمودن این که درمان چقدر برای آنها اهمیت دارد، احتمالاً به کدامیک از اهداف درمانی دست می یابند و تعیین ویژگی های فردی برای انتخاب بهترین رژیم مناسب با سبک زندگی آنها صحبت کنند. ارائه دهندگان باید برنامه رژیم دارویی را با بیماران مرور کنند و مطمئن شوند که بیماران دستورهای لازم درباره مقدار دارو، فواصل زمانی، نحوه نگهداری دارو، اثرات نامطلوب، نوع واکنشهایی که باید فوراً گزارش شوند و آمادگی های لازم برای اثرات نامطلوب و نیازها و محدودیتهای غذایی را درک کرده اند. ارائه دهندگان باید به بیماران توضیح دهند که داروهای ضد رترو ویروسی باید دقیقاً مطابق دستور مصرف شوند.

انواع داروهای ARV محدود است و در صورت مصرف نادرست، ویروس به سرعت به داروها مقاوم میشود. این به معنی تعداد کمتر گزینه های دارویی و تاثیر کمتر درمان در آینده است. همچنین ممکن است به معنی آن باشد که بیماران می توانند ویروس مقاوم را به شریک جنسی خود و یا در صورت بارداری به نوزاد خود منتقل کنند. بیماران باید بدانند که داروهای ضد رترو ویروسی نمی توانند به طور کامل مانع انتقال عفونت به دیگران شوند. بنابر این باید بر استفاده از کاندوم در روابط جنسی حتی با افراد مبتلا به HIV و عدم اشتراک سوزن یا وسایل مصرف مواد حتی با دیگر افراد آلوده به HIV تاکید شود. اگر شریک جنسی بیمار علاوه بر ویروسی که از قبل داشته، با یک ویروس مقاوم آلوده شود، ممکن است گزینه های درمانی محدودتر شوند. باید به بیمار تاکید شود که حتی در صورت اجبار به قطع ARVs این امر باید با دستور پزشک انجام شود. حتی وقفه های دقیقاً کنترل شده می توانند موجب ایجاد موتاسیونهای مقاومت دارویی شوند. این امر گزینه های درمانی آینده را محدود خواهد ساخت و در صورت امکان باید حتی از وقفه های کوتاه اجتناب شود.

7-7- پایبندی به درمان

اثر گذاری مناسب ART نیازمند پایبندی کامل است. پایبندی کم، منجر به بروز مقاومت دارویی می شود. بیمارانی که در کمتر از 95% موارد داروها را با دوز مناسب و در زمان مناسب مصرف می کنند، پاسخ ویرولوژیک و ایمونولوژیک ضعیفی دارند، و هر چه سطح پایبندی به درمان از 95% بیشتر باشد پاسخ درمانی بهتر خواهد بود. از آنجا که پایبندی بالا یک «فرآیند مستمر» است و نه یک «رویداد منفرد»، حمایت از پایبندی باید در زمان شروع، ادامه و تغییر رژیم ART به عنوان پیگیری روتین اعمال شود.

ارائه دهندگان خدمات بهداشتی باید مطمئن شوند که بیماران نسبت به HIV و ارتباط بین پایبندی و مقاومت دارویی و الزامات رژیم درمانی و اثرات جانبی احتمالی، درک کافی دارند. هم آموزش های چهره به چهره و هم آموزش توسط روش های مکتوب می تواند کمک کننده باشد.

موانع پایبندی بالا و راهبردهای مقابله:

- اعتیاد و مصرف الکل (ممکن است باعث اختلال مصرف روزمره داروها شوند)
- وضعیت اقتصادی اجتماعی
- سوء تغذیه به دلیل فقر
- ترس از فاش شدن وضعیت HIV از طریق مصرف داروهای ARV
- بیماریهای روانی
- ترس از عوارض جانبی و تردید درباره لزوم درمان دارویی
- هماهنگ نبودن برنامه مصرف دارو با برنامه های روزانه بیمار (مانند تداخل عادات غذایی مختلف با داروهای مصرفی)
- تعداد زیاد داروهای مصرفی
- بروز عوارض دارویی غیر قابل تحمل
- اشکال در زنجیره تامین و توزیع دارو

آماده سازی بیمار برای پایبندی

آماده سازی بیمار برای شروع درمان حداقل به دو ویزیت نیاز دارد. اقدامات لازم برای حمایت پایبندی در دو جدول 3 و 4 خلاصه شده است:

جدول 3: نحوه آماده سازی بیمار برای پابندی به درمان

<p>ارزیابی کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • هدف بیمار از ویزیت امروز چیست؟ • درک بیمار از اطلاعات داده شده قبلی چگونه است؟ (آیا بیمار مفهوم بیماری، درمان و عوارض دارویی را متوجه شده) سئوالات زیر میتواند کمک کننده باشد: <ul style="list-style-type: none"> ○ نظرتان در باره درمان ضد رترو ویروسی چیست؟ ○ فکر می کنید این داروها برای شما چه می کند؟ ○ آیا آماده اید داروهایتان را هر روز و در سر ساعت مصرف کنید؟ ○ آیا می دانید در رژیمهای دارویی موجود هر روز باید تعداد نسبتاً زیادی قرص بخورید؟ ○ آیا میدانید این داروها عوارضی دارند که ممکن است دلیلی برای قطع دارو نباشند و در این حالت شما باید این عوارض را تحمل کنید؟ ○ آیا تمایل و آمادگی لازم برای این درمان را دارید؟ ○ چه داروهای دیگری از جمله داروهای بدون نسخه و گیاهی مصرف می کنید؟ ○ برنامه غذایی خاصی دارید؟ ○ آیا مواد یا الکل مصرف می کنید؟ ○ چه کسی از وضعیت HIV شما مطلع است و ممکن است به شما در زمینه مصرف دارو کمک کند؟
<p>توضیح دهید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • اطلاعات داده شده قبلی را با بیمار مرور کنید و بر روی آنها تاکید کنید. • رژیم درمانی اولیه را برای بیمار تشریح کنید: <ul style="list-style-type: none"> ○ توضیح دهید هدف از درمان چیست، دفعات، تعداد و چگونگی مصرف هر یک از داروها را توضیح دهید، در صورت امکان از کارتها یا کتابچه هایی که اطلاعات در مورد دارو میدهند استفاده کنید (شکل دارو، عوارض احتمالی) • اطمینان حاصل کنید که بیمار اهمیت پابندی را دریافته است • در باره رژیم غذایی توصیه های لازم را به بیمار بدهید • در مورد محدودیت مصرف الکل و مواد توضیح دهید. برای پرهیز کامل یا کم مصرف کردن با بیمار مشاوره کنید. • در صورت لزوم بیمار را به مراکز مربوطه ارجاع دهید • عوارض داروها را توضیح دهید: <ul style="list-style-type: none"> ○ بیمار و حامی درمان را برای برخورد با عوارض دارویی توجیه کنید. اغلب عوارض بصورت علامتی قابل کنترل هستند. ○ در مورد عوارض گذرا که با شروع درمان ظاهر میشوند، توضیح دهید. شرح دهید حدوداً چه مدتی این علائم ممکن است طول بکشند. ○ عوارض جدی که نیاز به مراجعه دارند را توضیح دهید. • توضیح دهید که علیرغم دریافت دارو، HIV قابلیت سرایت را دارد. بنابراین مراقبت در تماس جنسی و سایر رفتارهای پرخطر باید همچنان رعایت شود.

<p>توافق کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • از اینکه بیمار تمایل به شروع درمان دارد و در برنامه درمانی مشارکت مناسب خواهد داشت، اطمینان حاصل کنید. • اطمینان حاصل کنید که بیمار متوجه شده که زندگی وی بستگی به مصرف روزانه این داروها دارد. • همراه با بیمار یک حامی درمان یا یک برنامه حمایتی انتخاب کنید. (نظیر یک دوست، یک فرد در خانواده یا گروه همسان)
<p>همراهی کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • برنامه دقیق برای مصرف داروها تنظیم شود <ul style="list-style-type: none"> ○ چه زمانی از روز دارو مصرف شود، چگونه این کار به یک عادت تبدیل شود ○ چگونه هر دوز یادآوری شود (تهیه برنامه نوشته، تهیه چارت مصرف داروها، تهیه جعبه قرص ...) • بیمار و فرد حامی را برای مقابله با عوارض شایع آماده کنید. (اقدامی که بیمار باید انجام دهد، در چه مواقعی باید مراجعه کند) در صورت امکان از کارتها یا کتابچه های راهنمای درمان استفاده کنید. • در صورت امکان بیمار را به شرکت در باشگاههای مثبت (positive club) تشویق کنید. • در صورت امکان و نیاز از برنامه های مراقبت در منزل کمک بگیرید.
<p>تنظیم کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • زمان ملاقات بعدی را تنظیم کنید. • اطمینان حاصل کنید بیمار متوجه شده که در موارد نیاز کجا و در چه زمانی به پرسنل بهداشتی درمانی دسترسی دارد.

جدول 4: نحوه پایش و حمایت پایبندی حین درمان

ارزیابی کنید	<p>در هر ویزیت بیمار را از نظر بالینی، عوارض دارویی و پایبندی به درمان ارزیابی کنید:</p> <ul style="list-style-type: none">• با بیمار و فرد حامی صحبت کنید. مشخص کنید آیا مشکلی در دریافت داروها وجود داشته یا نه؟• سئوالات خود را بصورت محترمانه و بدون قضاوت مطرح کنید تا پاسخ حقیقی را دریافت کنید (مثال):<ul style="list-style-type: none">○ بسیاری از بیماران با مصرف داروها مشکل دارند. شما چه مشکلی دارید؟○ داروها را چه وقت و چگونه خوردید؟○ چه زمانی بیشترین مشکل را در خوردن دارو دارید؟○ گاهی مشکل است که هر روز بموقع دارو را مصرف کنید. در طی هفته گذشته شما چند بار موفق به خوردن دارو نشدید؟• پایبندی بیمار به مراجعه در زمان ویزیت میتواند نشانگر خوبی از پایبندی به درمان باشد.• در مورد عوامل شایع تاثیر گذار روی پایبندی سؤال کنید.• در مورد انگک و ارتباط آن با مصرف داروها سؤال کنید.• شمارش قرصهای باقیمانده میتواند نشان دهد آیا بیمار تعداد کافی را مصرف کرده است یا نه. میتوان از بیمار درخواست کرد برای ویزیت بعد داروها را همراه داشته باشد.• در روز گذشته، سه روز گذشته، ماه گذشته چند نوبت قرص فراموش شده. <p>در صورت پایبندی نامناسب، مشکل را تعیین کنید:</p> <ol style="list-style-type: none">1. تغییر برنامه زندگی به علت نبودن در منزل در اثر عواملی چون مسافرت، تعطیلات و ...2. مختل شدن نظم داخل منزل3. مشکل با رژیم غذایی4. وجود مشکل پزشکی دیگر5. مصرف زیاده از حد الکل،6. مصرف مواد7. افسردگی8. انگک و تبعیض ناشی از مشخص شدن بیماری9. عوارض دارویی10. تمام شدن دارو11. فراموش کردن دارو (کدام دوز را فراموش کرده: صبح، ظهر یا شب؟ چرا)12. درک اشتباه از برنامه مصرف دارو13. تغییر شغل
-----------------	--

<p>توضیح دهید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • اطلاعات داده شده قبلی را با بیمار مرور کنید و بر روی آنها تاکید کنید. • برای بیمارانی که مشکل در پایبندی دارند: <ul style="list-style-type: none"> ○ اطلاعات بیشتری که در افزایش پایبندی موثر است به بیمار بدهید. ○ در صورت درخواست بیمار برای تغییر رژیم درمانی با بیمار درباره مشکلات آن صحبت کنید و ضرورت ادامه رژیم اولیه را شرح دهید • به بیمار توضیح دهید هیچ یک از داروها را بدون نظر پزشک قطع نکند. • به بیمار توضیح دهید حذف تنها یکی از داروها به معنی ناموثر درمان است و علاوه بر آن خطر ایجاد مقاومت دارویی را در بر دارد.
<p>توافق کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • در مورد راه حل مشکل پایبندی و یا تغییر رژیم درمانی با بیمار توافق کنید. • راه حل پیشنهادی خود را با بیمار مرور کنید و مطمئن شوید که با آن موافق است.
<p>همراهی کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • بسته به مشکل بیمار برای پایبندی راه حل مناسب را انتخاب کنید • فرد حامی درمان یا برنامه حمایتی را انتخاب کنید. • اطمینان حاصل کنید که بیمار برنامه مصرف داروها را با برنامه های روزانه بیمار مثل وعده های غذایی هماهنگ کرده است. • از وسیله کمکی برای یادآوری دارو (کتابچه، چارت، ساعت، موبایل، ...) استفاده کند. • اطمینان حاصل کنید که بیمار از حمایت های لازم برخوردار است. • از دوستان، افراد خانواده، گروه های همسان یا در صورت امکان برنامه مراقبت در منزل کمک بگیرید. • به بیمار و فرد حامی درمان کمک کنید که راه حل های مناسب را پیدا کنند.
<p>تنظیم کنید</p>	<ul style="list-style-type: none"> • زمان ملاقات بعدی را تنظیم کنید. • اطمینان حاصل کنید بیمار متوجه شده که در موارد نیاز کجا و در چه زمانی به پرسنل بهداشتی درمانی دسترسی دارد.

7-8- اجتناب از مقاومت دارویی

داروهای ضد رتروویروسی به دلیل پتانسیل ظهور مقاومت هرگز نباید به صورت تک تک، رژیم دو دارویی و یا رژیم های با کارآیی کمتر (کمتر از مطلوب) و یا مقادیر کمتر از مقدار توصیه شده تجویز شوند. به خصوص مورد NNRTIS و نیز لامیوودین طی چند روز تا چند هفته ممکن است مقاومت ایجاد شود. این مدت برای ظهور مقاومت سطح بالا نسبت به سایر NRTIS و PIs طولانی تر است. بیماران باید درباره مصرف کامل همه داروها برحسب توصیه پزشک و اجتناب از عدم مصرف یک دوز یا عدم مصرف چند روزه دارو به منظور استراحت دادن به خود، آموزش ببینند. تنظیم دقیق دوز اهمیت دارد، زیرا مقاومت به یک دارو در یک گروه خاص ممکن است به سایر داروهای همان گروه انتقال یابد (مقاومت متقاطع). مقاومت متقاطع ممکن است گزینه های درمانی آینده را به طور قابل توجهی محدود نماید یا در آینده به رژیم های بسیار پیچیده نیاز شود. سوش های مقاوم ویروسی به محض ایجاد ممکن است به سایرین منتقل شوند.

8- رژیم آغازین ضد رتروویروسی (در بیماران بدون سابقه درمان Treatment Naive patient)

1-8- رژیم درمانی برتر و جایگزین

رژیم آغازین ART را می توان به رژیم برتر (preferred) و رژیم جایگزین (alternative) تقسیم کرد. رژیم های درمانی برتر ضد رتروویروسی، در جمهوری اسلامی ایران بر اساس این رهنمود عبارتست از ترکیبی شامل دو مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس نوکلئوزید/نوکلئوتید (NRTIS) و یک مهارکننده ترانس کریپتاز معکوس غیرنوکلئوزیدی (NNRTI) به صورتیکه در جدول 5 ارائه شده است. شروع درمان ضد رتروویروسی با رژیم های جایگزین، نیاز به یک دلیل قانع کننده دارد و در تمام موارد دیگر باید از رژیم برتر استفاده شود. برای مقدار توصیه شده داروها به جدول 16 مراجعه کنید.

جدول 5- رژیم های آغازین ضد رتروویروسی در بیماران بالای 15 سال

Preferred Regimens	* Efavirenz is not recommended for use in first trimester of pregnancy or in women with high
Zidovudine + Lamivudine + Efavirenz*	
OR	
Zidovudine + Lamivudine + Nevirapine**	
Alternative regimens	
Efavirenz* + lamivudine +(didanosine or abacavir***)	
Or	
Nevirapine**+ lamivudine +(didanosine or abacavir***)	
Preferred Regimens for HIV/HBV coinfection	
Tenofovir + Lamivudine + Nevirapine**	
Tenofovir + Lamivudine + Efavirenz*	

pregnancy potential or who are not using effective and consistent contraception.

***A high incidence of symptomatic hepatic events was observed in women with pre-nevirapine CD4 counts ≥ 250 cells/ μ L and men with CD4 counts ≥ 400 cells/ μ L; nevirapine should not be initiated in these patients unless the potential benefit clearly outweighs the risk. Cocurrent hepatic disorders increase risk of nevirapine hepatotoxicity*
****Abacavir may be associated with hypersensitivity syndrome which may be fatal, It is recommended to test for HLA B5701 before initiating Abacavir. Where this test is not available, initiate abacavir with appropriate clinical counseling and monitoring for any signs of hypersensitivity reaction. If any signs of hypersensitivity appears discontinue Abocavir and do not rechallenge.*

توجه: با هماهنگی های به عمل آمده داروی مورد نیاز برای درمان مبتلایان به HIV با CD4 بین 200 تا 350 و

همچنین تنوفوویر مورد نیاز برای درمان مبتلایان به عفونت همزمان HIV و HBV که اندیکاسیون درمان ضد رتروویروسی دارند، از سه ماهه دوم سال 1390 در اختیار همکاران خواهد بود.

8-2- سایر رژیم های درمانی برای موارد خاص

رژیمهای درمانی زیر توصیه نمیشوند مگر در شرایط خاصی که در مورد هر یک ذکر شده است:

1. Zidovudine + Lamivudine + Abacavir or Tenofovir

در شرایطی که رژیم های آغازین (جدول 5) منع مصرف دارند و یا بهیچ وجه تحمل نمیشود، رژیم فوق قابل استفاده است. مع الوصف اثر بخشی این رژیم کمتر از رژیم های آغازین است. تجویز سایر رژیم های درمانی که حاوی سه دارو از خانواده NRTI هستند، به جز موارد بالا به هیچ وجه توصیه نمی شود.

با توجه به اینکه مصرف آباکاویر ممکن است در افرادی که HLA B5701 دارند منجر به واکنشهای ازدیاد حساسیت گردد، توصیه کلی مبنی بر انجام آزمایش HLAB 5701 قبل از تجویز این داروست. در جایی که امکان

این آزمایش قبل از تجویز وجود ندارد، باید بیمار به دقت پیگیری و در صورت بروز علائم ازدیاد حساسیت، دارو سریعاً قطع شود و هرگز مجدد تجویز نگردد.

2. Zidovudine+ Lamivudine+Nelfinavir OR Indinavir

در مواردی که بیمار از قبل تحت درمان با نلفیناویر یا ایندیناویر بوده و آنرا بخوبی تحمل کرده و پاسخ درمانی مناسب داشته است.

3. استفاده از Stavudine در HARRT، محدود به مواردی است که بیمار از قبل تحت درمان با استاودین بوده، آنرا بخوبی تحمل کرده و پاسخ درمانی مناسب داشته است و مایل به تغییر آن نیز نباشد. مطالعات اخیر میزان بالاتر عوارض جانبی استاودین (d4t) را نشان داده اند. بنا براین d4t به هیچ وجه برای بیمار جدید تجویز نشود و حداً امکان جایگزین داروی دیگر نشود.

3-8- رژیم های ضد رترو ویروسی و اجزایی که در درمان بیماران منع مصرف دارد:

- رژیم های تک یا دو دارویی به دلیل نداشتن فعالیت ضد رترو ویروسی قوی و مداوم نباید مصرف شوند.
- ترکیب دو NNRTIs به علاوه یک NRTI نباید استفاده شود.
- دیدانوزین + استاودین: مصرف این ترکیب، میتواند منجر به بروز بالای سمیت ها به ویژه نوروپاتی محیطی، پانکراتیت و اسیدوز لاکتیک شود.
- استاودین + زیدوودین: به دلیل اثر آنتاگونیسم در محیط آزمایشگاه و بدن جانوران باید از رژیم های ترکیبی حاوی این دو دارو اجتناب شود.

9- درمان ضد رترو ویروسی در برخی گروه های خاص

1-9- عفونت همزمان HBV /HIV

همانطور که در جدول 5 نیز در مورد رژیم های درمانی آغازین در درمان ضد رترو ویروسی آمده، در بیمارانی که مبتلا به عفونت همزمان HIV/HBV هستند و اندیکاسیون درمان برای HBV یا HIV دارند، رژیم درمانی ضد رترو ویروسی باید حداقل دو داروی موثر بر HBV هم داشته باشد. در حال حاضر رژیم درمانی زیر توصیه می شود:

Tenofovir+lamivudine+ Efavirenz or Nevirapine

در صورت مصرف نوبراپین پایش بیمار از نظر عوارض کبدی باید با دقت بیشتری انجام شود.

2-9- عفونت همزمان HCV و HIV

عفونت HIV، پیشرفت HCV را به سمت سیروز تسریع میکند. با توجه به امکانات موجود کشور و عدم وجود دلایل قاطع برای تعیین زمان شروع ART در این بیماران، شرایط شروع درمان ضدترتروویروسی مشابه سایر بیماران خواهد بود. در مواردی که ART اندیکاسیون ندارد بهتر است درمان هیپاتیت C با توجه به امکانات بیمار، قبل از شروع ART انجام شود. در بیمارانی که CD4 آنها کمتر از 200 است، ابتدا باید ART شروع شده، سپس درمان HCV انجام گیرد.

در مواردیکه درمان توام HCV و HIV انجام میگیرد، لازم است از تجویز همزمان دیدانوزین یا استاووودین با ریباویرین پرهیز گردد و تجویز زیدوودین با توجه به افزایش خطر آنمی با احتیاط انجام شود. توجه به این نکته لازم است که عوارض کبدی داروهای ضدترتروویروسی در مبتلایان به HCV بیشتر است. نوسانات خفیف تا متوسط ترانس آمینازها قابل انتظار بوده، در صورت نبود علائم بالینی اقدام خاصی لازم نیست. افزایش بیش از 5 برابر ترانس آمینازها توجه فوری به علائم نارسایی کبدی و بررسی سایر علل محتمل (مانند هیپاتیت‌های ویروسی دیگر، مصرف الکل و...) را ضروری میسازد. قطع کوتاه مدت درمان در این شرایط میتواند مدنظر قرار گیرد.

2-3- عفونت همزمان HIV و مایکو باکتریوم توبرکولوز

برای بحث مشروح به رهنمود «عفونت همزمان سل و HIV. رهنمود بالینی برای جمهوری اسلامی ایران» مراجعه شود.

4-9- عفونت اولیه HIV

در حال حاضر در جمهوری اسلامی ایران بجز در چارچوب کار آزمایشی های بالینی تایید شده، درمان بیماران مبتلا به عفونت اولیه HIV با ART توصیه نمی شود.

5-9- مصرف کنندگان تزریقی مواد

مصرف تزریقی مواد شایعترین راه انتقال HIV در جمهوری اسلامی ایران است. با این که درمان عفونت HIV در آنها می تواند موفقیت آمیز باشد، اما این گروه چالش های درمانی خاص خود را دارند. برنامه مراقبت و درمان این بیماران شامل رژیم درمانی آغازین، همچون سایر بیماران است. با این وجود نکات خاصی در این بیماران باید مورد توجه ویژه قرار گیرد که در این زمینه به پابندی درمان و تداخلات دارویی با مواد مصرفی میتوان اشاره کرد. نکات

خاص مراقبت و درمان HIV در مصرف کنندگان تزریقی مواد در رهنمود « HIV و مصرف تزریقی مواد . رهنمود بالینی برای جمهوری اسلامی ایران» آورده شده است.

10- پیگیری و پایش بالینی بیماران مبتلا به HIV

به محض تشخیص ابتلای فرد به عفونت HIV مجموعه ای از مراقبت ها و پایش ها باید ارائه شود.

10-1- پیگیری و پایش بالینی بیمارانی که ART برای آنها شروع نشده است:

بیمارانی که معیارهای عمومی برای شروع درمان ضد رترو ویروسی را ندارند: این بیماران باید به طور منظم با ارزیابی بالینی و بررسیهای آزمایشگاهی مطابق (جدول ضمیمه پنج) پایش شوند، آموزشها و پیشگیریهای مناسب ارائه و مجددا در صورت بروز معیارهای بالینی یا آزمایشگاهی شروع درمان، ارزیابی ها و مشاوره های لازم بعمل آید. CD4 در این بیماران هر 6 ماه یکبار چک شود، مگر آن که نتایج غیر منتظره وجود داشته باشد (مانند بروز عفونت فرصت طلب).

بیمارانی که نیاز به ART دارند اما درمان برای آنها به دلایل گوناگون شروع نشده است: این بیماران باید هر سه ماه یکبار مورد ارزیابی بالینی و آزمایشگاهی قرار گیرند. CD4 در این بیماران هر 3 ماه یکبار چک شود. همچنین باید داروهای ضد رترو ویروسی در فواصل زمانی منظم به هر کسی که در ابتدا از درمان خودداری کرده، پیشنهاد گردد و مشاوره های لازم جهت تصمیم گیری بیمار برای شروع درمان ارائه شود. تغییر در نتایج آزمایشات و وضعیت بیمار باید با بیمار مطرح گردد. در صورت فقدان آمادگی یا وجود مشکلات احتمالی در پابندی، یک مشاور در امور پابندی (در صورت دسترسی) و یا یک ارائه دهنده خدمات بهداشت روانی برای تقویت حمایت از بیماران و مکانیسم های سازش، می تواند کمک کننده باشد.

10-2- پیگیری و پایش بیمارانی که ART را شروع می کنند:

بیمارانی که یک رژیم جدید ART را شروع می کنند باید در ماه اول حداقل دوبار و بعد از آن بصورت ماهانه برای ارزیابی بالینی، آزمایشگاهی، پایداری، قابلیت تحمل و اثرات نامطلوب رژیم درمانی ویزیت شوند. اولین نشانه موفقیت ART کاهش بار ویروسی است. پاسخ ایمنولوژیکی یکی از نتایج کاهش بار ویروسی است و بنابراین دیرتر اتفاق می افتد. با توجه به امکانات کشور اندازه گیری بار ویروس فقط محدود به موارد شکست درمان شده است و پاسخ به درمان با CD4 و علائم بالینی ارزیابی میگردد. ارزیابی های آزمایشگاهی و تواتر انجام آن در در جدول 6 نشان داده شده است.

جدول 6- پایش آزمایشگاهی در بیماران تحت درمان ضد رتروویروسی

	Baseline	Week 2	Week 4	Every 3 month	Every 6 month	Comments
Complete Blood Count	√			√		Repeat earlier if clinical indicated
Liver Function Tests	√	√ (if NVP)	√	√ (If NVP, Pls, HCV coinfection)		Repeat earlier if clinical indicated
Cholesterol Triglycerides	√			√		Repeat earlier if clinical indicated
FBS	√				√	Repeat earlier if clinical indicated
BUN, Creatinine	√				√	Repeat earlier if clinical indicated
Urine analysis	√				√ (If HIVAN)	Repeat annually if receiving TDF earlier if clinically indicated
CD4 Count	√			√		---
Pregnancy test						If starting Efavirenz
Viral Load						If treatment failure suspected

11- شکست درمان ضد رترو ویروسی

شکست درمان ضد رترو ویروسی را می توان به صورت پاسخ کمتر از حد مطلوب (suboptimal) به درمان تعریف کرد. شکست درمان شامل شکست ویرولوژیک، شکست ایمونولوژیک و یا پسرقت بالینی است.

11-1- تعریف های شکست درمان

• تعریف شکست بالینی

عبارتست از بروز یا عود شرایط مرحله 4 طبقه بندی بالینی HIV سازمان جهانی بهداشت (جدول 1)، پس از حداقل شش ماه درمان با رژیم ضد رترو ویروسی در صورتی که IRIS رد شود. برخی از شرایط مرحله بالینی 3، مانند سل ریوی و عفونتهای شدید باکتریال میتوانند شواهدی از شکست درمان باشند.

• تعریف شکست ایمونولوژیک

متوسط افزایش تعداد سلول CD4 با رژیم های ضد رترو ویروسی اولیه در بیمارانی که تا به حال درمان نشده اند حدود 50- 150 cell/mm³ در سال اول است. تعداد سلول CD4 کمتر در وضعیت پایه، ممکن است با پاسخ کمتر به درمان همراه باشد.

در صورت رد عوارض دارویی یا عفونتهای همزمان که باعث افت موقت CD4 میشود، وجود هر یک از حالات زیر نشاندهنده شکست ایمونولوژیک است:

ü کاهش تعداد سلول های CD4 به حد تعداد پایه ضمن درمان؛

ü 50% کاهش از حداکثر تعداد CD4 در حین درمان؛

ü باقی ماندن تعداد CD4 بصورت مداوم زیر 100

• تعریف شکست ویرولوژیک

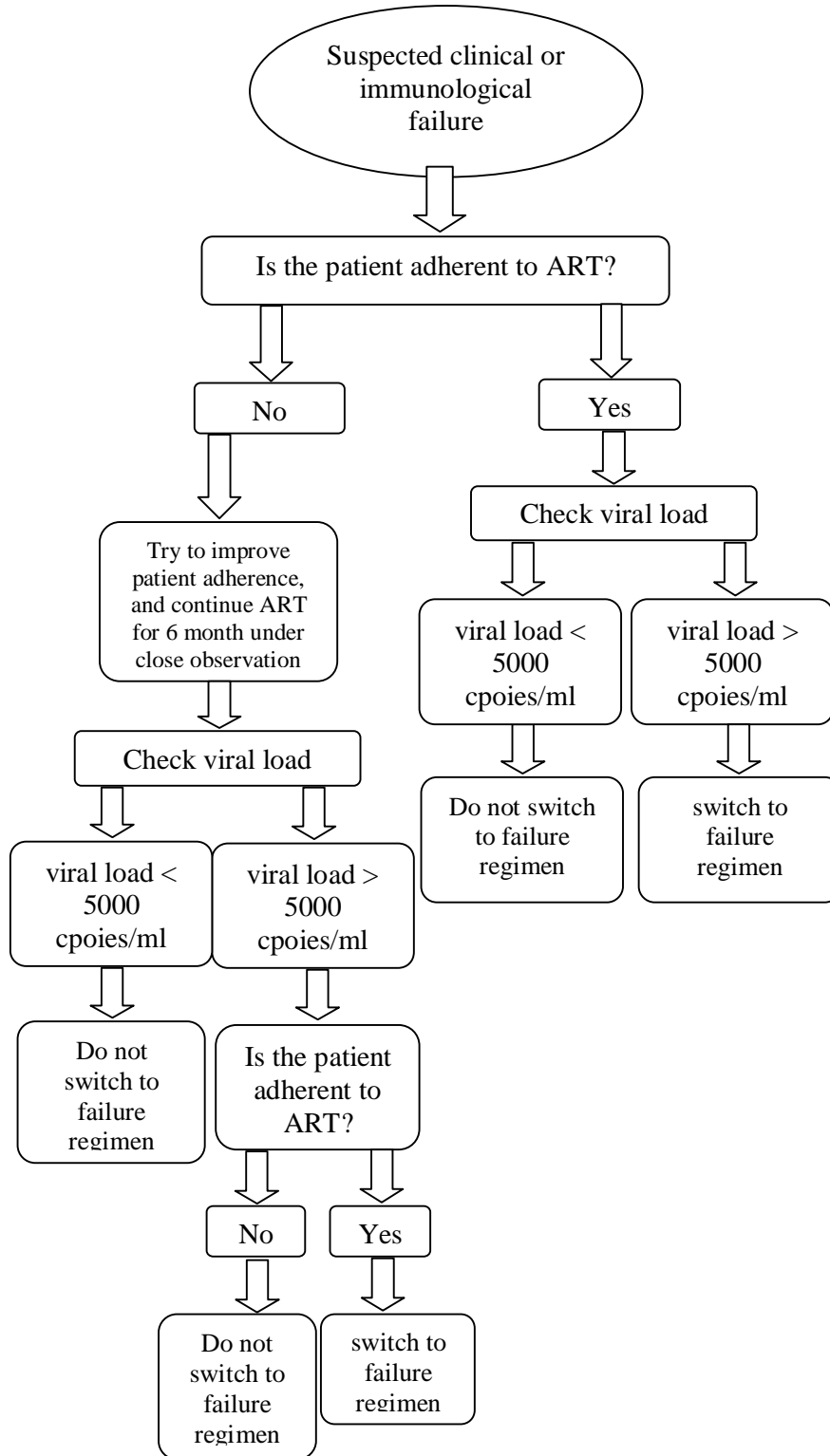
بار ویروسی در پلاسما بالاتر از 5000 copies/ml پس از حداقل 6 ماه از شروع ART .

11-2- ارزیابی و تغییر رژیم درمانی برای موارد شکست درمان

در بیمارانی که شواهدی از شکست بالینی و یا شکست ایمونولوژیک دارند، ابتدا باید بیمار از نظر پایبندی به درمان، تحمل دارو و مشکلات فارماکوکینتیک بررسی شود و اگر این موارد مانع پاسخ درمانی نبودند، شکست درمان مطرح می شود. در صورتی که این موانع باعث عدم پاسخ به درمان ضد رترو ویروسی شده اند، باید آنها را رفع نمود و رژیم اولیه را حداقل برای 6 ماه دیگر بدون تغییر ادامه داد و متعاقباً بیمار را از نظر پاسخ درمانی ارزیابی نمود. در حال حاضر در

ایران فقط بیمارانی که شکست ویرولوژیک و پایبندی به درمان در آنها ثابت شده باشد، کاندید تغییر رژیم درمانی به رژیم های شکست درمان هستند و شکست بالینی یا ایمونولوژیک اگر با شکست ویرولوژیک همراه نباشد دلیلی برای شروع رژیم های شکست درمان نیست. در کسانی که از پایبندی به درمان در آنها اطمینان نداریم نیز نباید رژیم درمانی به رژیم شکست درمان تغییر یابد. برای تغییر رژیم درمانی به رژیم شکست درمان با مرکز تحقیقات ایدز ایران در بیمارستان امام خمینی تهران هماهنگ کنید. این هماهنگی می تواند به صورت تلفنی باشد و در صورت نیاز مدارک لازم از طریق الکترونیک یا دورنگار رد و بدل شود. این رویکرد بطور خلاصه در الگوریتم شکل 2 آورده شده است:

شکل 2: آگوریتم تغییر رژیم درمانی در موارد شک به شکست درمانی



11-3- رژیم شکست درمان

رژیم های شکست درمان باید حداقل شامل دو داروی جدید باشند. در موارد مشکوک به مقاومت هرگز تنها یک دارو را تعویض نکنید.

با رژیم اولیه حاوی NNRTI ، رژیم شکست درمان باید شامل یک boosted PI باشد (جدول 7). (در گروه PI اکثریت داروها با مقادیر کم ریتوناویر 100mg BID که خود یک PI است، تقویت می شوند.) LPV/r ، به دلیل تاثیر اثبات شده قطعی و امکان تهیه برای کشور، boosted PI انتخابی محسوب می شود.

جدول 7- رژیم های توصیه شده در موارد شکست درمان برای بزرگسالان و نوجوانان

Initial regimen	Failure regimen
ZDV + 3TC + (EFV or NVP) or ddi + 3TC + (EFV or NVP) or ABC + 3TC + (EFV or NVP) or d4T + 3TC + (EFV or NVP) or ABC+ 3TC+ ZDV	TDF + 3TC + LPV/r or IDV/r
TDF + 3TC + (EFV or NVP) (for HIV/HBV coinfectd cases)	ZDV +TDF+ 3TC + LPV/r or IDV/ r
3TC+ ZDV+TDF	ABC + 3TC + LPV/r or IDV/ r

12- درمان ضد رتروویروسی در Highly treatment experienced patients

در حال حاضر شواهد در مورد وجود بیمارانی که به کلیه داروهای موجود در رهنمود کشوری مقاوم باشند، موجود نیست. با این حال احتمال این امر در آینده وجود دارد. مطالعات اخیر حاکی از سودمندی داروهایی همانند Raltegravir و Etravirine ، Darunavir/r در این گروه از بیماران می باشد. در ویرایش های بعدی در صورت نیاز نحوه استفاده از این داروها افزوده خواهد شد.

13- قطع یا وقفه درمان ضد رتروویروسی

13-1 سناریوهای محتمل در قطع درمان

در بیماری‌هایی که معیارهای شروع درمان در آنها محرز شده است و پاسخ مناسب به درمان داده اند، قطع طولانی مدت درمان به هیچ وجه جایگاهی ندارد. اما وقفه ناخواسته درمان ضد رترو ویروسی ممکن است به دلیل سمیت جدی دارو، مشکل در مصرف خوراکی داروها نظیر برخی بیماری‌ها (گاسترو آنتریت یا پانکراتیت)، جراحی و یا در دسترس نبودن آنها لازم باشد:

- زمانی که بیمار مبتلا به یک سمیت جدی یا تهدید کننده حیات شود: همه اجزای رژیم دارویی صرفنظر از نیمه عمر دارو، باید همزمان قطع شوند.
- زمانی که نیاز به قطع درمان تنها برای یک تا دو روز باشد: داروها همزمان قطع و همزمان پس از رفع مشکل شروع میشوند.
- وقفه کوتاه مدت بیش از یک تا دو روز: ویژگی‌های فارماکو کینتیک و شرایط غذایی داروهای خاص باید مدنظر باشند. توصیه‌هایی برای بعضی شرایط در زیر آمده است:

تا زمانی که همه اجزای رژیم درمانی دارای نیمه عمر یکسان هستند: همه داروها باید همزمان قطع شوند. اگر داروها قطع شده اند، باید همه آنها دوباره به صورت همزمان شروع شوند.

تا زمانی که رژیم ضد رترو ویروسی شامل داروهایی با نیمه عمرهای مختلف باشد: قطع همزمان همه داروها ممکن است عملاً منجر به مونوتراپی با دارویی شود که طولانی‌ترین نیمه عمر را دارد. بدلیل نیمه عمر طولانی EFV و NVP قطع همزمان آنها با NRTIs در یک رژیم، به این معنی است که EFV یا NVP به مدت طولانی‌تر از NRTIs در جریان خون در سطوح قابل اندازه گیری باقی خواهد ماند و خطر موتاسیونهای مقاوم وجود دارد. لذا به هنگام نیاز برای قطع درمان در یک رژیم حاوی NRTIs/NNRTI ممکن است این طور منطقی‌تر باشد که ابتدا NNRTI قطع شود و حدود هفت روز بعد NRTIs نیز قطع گردد.

- **قطع درمان بعد از ختم بارداری:** زنان باردار مبتلا به HIV که معیارهای دستورالعمل برای شروع درمان را ندارند و ARV برای پروفیلاکسی دریافت کرده اند، ممکن است بعد از زایمان تمایل به قطع درمان داشته باشند. توصیه‌های قطع درمان در « HIV و حاملگی. دستورالعمل بالینی مراقبت برای جمهوری اسلامی ایران » موجود است.

13-2- نکات لازم برای قطع برخی از داروها

قطع و شروع مجدد نویراپین: از آنجا که نویراپین القاکننده آنزیمهای کبدی متابولیزه کننده داروست، در شروع درمان دوز آن باید نصف دوز معمول باشد و پس از دو هفته به دوز کامل افزایش یابد و گرنه منجر به افزایش سطوح پلاسمایی دارو و افزایش بالقوه خطر سمیت خواهد شد. بنابراین در بیماری که وقفه درمانی با نویراپین به مدت بیش از دو هفته دارد و بعدا باید آن را شروع کند، نویراپین باید با دوز 200 mg روزانه به مدت 14 روز شروع شود و سپس با افزایش به 200 mg دو بار در روز ادامه یابد.

قطع لامیوودین یا تنوفویر در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HBV: در بیماران مبتلا به عفونت همزمان HBV که تحت درمان با یک یا چند داروی NRTIs و موثر بر HBV هستند ممکن است در صورت قطع دارو هپاتیت تشدید شود. اگر هر یک از داروهای فوق قطع شده باشد، باید بیمار به دقت از نظر تشدید هپاتیت پایش شود.

14- پایش واکنشهای نامطلوب به داروهای ARV

14-1- مقدمه

با آن که عوامل متعددی در پایداری به درمان دخیلند، اما واکنشهای جانبی نامطلوب به داروها از جمله مهمترین عوامل هستند. پایش و کنترل واکنشهای نامطلوب به ARVs در تعیین رژیم موفق ضدرتروویروسی سرنوشت ساز است. با آن که واکنشهای نامطلوب شایع و اغلب قابل پیش بینی هستند، اما کنترل آنها باید بر حسب فرد باشد. بیماران باید آگاهی داشته باشند که لازم است هرگونه واکنش نامطلوب در اسرع وقت به ارائه دهنده مراقبت پزشکی گزارش شود. پیش از شروع یک داروی جدید باید با بیماران درباره اثرات نامطلوب شایع و درمان های موجود برای به حداقل رساندن شدت این اثرات مشورت نمود. عوامل متعددی از جمله بیماریهای همزمان، تداخلات دارویی، امکان دسترسی به رژیم های جایگزین و سابقه عدم تحمل دارویی، بر نحوه کنترل واکنش های نامطلوب اثر خواهند داشت. در این بخش بعضی از شایع ترین اثرات نامطلوب مشاهده شده داروهای ARV مرور میشود و استراتژیهای کنترل اثرات نامطلوب بیان می شود.

14-2- ارزیابی واکنش به داروهای ضدرتروویروسی

مرحله اول: شدت، شروع و دفعات علائم را مشخص کنید. روند تغییرات علائم بیمار با گذشت زمان، کمک کننده است. سؤال درباره این که آیا بیمار درمانی برای تسکین علائم امتحان کرده است و این که آیا درمانها کمک کننده بوده اند یا نه نیز مهم است. بررسی این که در حال حاضر بیمار چگونه رژیم دارویی را مصرف می کند با سوالاتی نظیر «در حال حاضر چه داروهای مصرف می کنید؟»، «چند وقت یکبار آنها را مصرف می کنید؟» از هر دارو چند قرص مصرف می کنید؟»، «داروها را با غذا میل می کنید یا بدون غذا؟» در تشخیص مصرف صحیح دارو ها کمک کننده

است. مصرف نادرست داروها (مانند مصرف مقادیر بالاتر از میزان توصیه شده) ممکن است باعث اثرات نامطلوب شود که اغلب ارائه دهندگان خدمات آن را نادیده می گیرند.

مرحله دوم: ارزیابی شدت واکنش به منظور تعیین لزوم ادامه یا قطع رژیم فعلی. بررسی امکان دسترسی به رژیم ARV جایگزین در این ارزیابی اهمیت دارد. بیشتر اثرات نامطلوب خود محدود شونده و از نظر شدت خفیف تا متوسط اند و با مراقبت های حمایتی، بیماران اغلب میتوانند داروهای فعلی خود را ادامه دهند. این امر به ویژه برای علائم گوارشی صحت دارد (از جمله تهوع، استفراغ، نفخ و...). درمان حمایتی عوارض گوارشی عبارتند از یادآوری مصرف داروها با غذا (در موارد پیشنهاد شده)، پیشنهاد مصرف نوشابه ها و یا غذاهای حاوی زنجبیل برای تسکین علائم و تجویز داروهای ضد تهوع در صورت لزوم. علائم دیگر که می توان ضمن پایش دقیق، رویکردی با درمان حمایتی به آنها داشت عبارتند از: خستگی، کسالت، بثورات خفیف، درد شکمی و نفخ. واکنشهای شدیدتر اغلب نیاز به قطع داروی مسبب دارند (به جدول 9 رجوع شود). در چنین شرایطی، جایگزین کردن داروی ایجادکننده اثرات نامطلوب، اغلب تحمل دارویی و دستیابی به سرکوب بلندمدت و ویروس را بهبود می بخشد. بعضی از بیماران ممکن است از ادامه درمان خودداری کنند. در این شرایط بهتر است همه داروهای ARV قطع شوند و برای تعیین زمان شروع مجدد داروها، نوع داروها و آمادگی پایبندی ارزیابی شود.

با آنکه بعضی عوارض نامطلوب مستقیماً به وسیله خود داروها ایجاد می شوند، ولی بعضی علائم ممکن است فقط به علت مشکلات روانی ناشی از شروع ART رخ دهند. شروع ART ممکن است باعث تغییر قابل توجه روانی در درک بیمار از خود، در زندگی با عفونت HIV و در کارهای روزمره شود. به خصوص بیمارانی که قبلاً عفونت HIV را به عنوان جزیی از زندگی روزمره خود نپذیرفته اند، ممکن است متوجه تغییرات قابل توجهی مانند مصرف روزانه داروها، مراجعه برای دریافت داروها و ویزیت های مکرر درمانگاهی برای بررسی و انجام آزمایشات شوند. بعضی بیماران بسته به درک شدت بیماری خود و نیاز به درمان افسرده می شوند.

این تغییرات روانشناختی ممکن است موجب علائم قابل توجهی شوند که باید به صورت مشابه با واکنش های نامطلوب دارویی ارزیابی و درمان شوند. این اثرات روانشناختی را میتوان اثرات «فرآیند ناشی از شروع ART» دانست. اثرات فرآیند مانند اثرات نامطلوب خود محدود شونده ART، باید به مرور زمان با روتین شدن رژیم دارویی برای بیمار قابل تحمل تر شوند. یکی از شایعترین اثرات این فرآیند خستگی است. بسیاری از بیماران امید دارند که رژیم ART موجب افزایش انرژی و سلامت آنها شود و با دیدن افزایش خستگی بعد از شروع رژیم مایوس می شوند. این بیماران باید برای کنار گذاشتن عوارض نامطلوب شایع موثر بر خستگی (مانند آنمی، هپاتیت و اسیدوز لاکتیک) ارزیابی شوند. در مورد سایر علائم ناشی از عوارض دارویی هم باید همواره بیمار را از نظر سایر علل احتمالی علائم نیز ارزیابی نمود. علائم خستگی به ویژه در بیمارانی که یک رژیم جدید را شروع می کنند ممکن است نشان دهنده افسردگی یا علامتی از مشکلات عاطفی در فرآیند مصرف داروها باشد. مشاوره، حمایت همسانان و داروهای ضد افسردگی برای درمان این نوع خستگی کاربرد دارند. اغلب به محض آن که بیماران بعضی از اهداف درمان را مشاهده کنند (مانند افزایش تعداد

CD4، غیرقابل شناسایی شدن بار ویروسی HIV یا بهبود علائم عفونت HIV) فواید داروهای ARV را درک می کنند و خستگی یا سایر علائم نامطلوب همراه با فرآیند شروع رژیم ممکن است کاهش یابند. مرحله سوم: عوارض دارویی را از طریق پر کردن "فرم زرد گزارش عوارض دارویی"، گزارش کنید.

جدول 8: عوارض داروهای ضدتروویروسی و توصیه هایی برای جایگزینی در صورت نیاز

ARV drug	Common associated toxicity	Suggested substitute
Abacavir	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitivity reaction • Increased risk of ischemic heart disease 	ZDV or TDF
D4T	<ul style="list-style-type: none"> • Sensory peripheral neuropathy. • lactic acidosis • motor weakness • lipoatrophy • pancreatitis, hepatotoxicity when used with ddi 	Is reversible if the drug is discontinued promptly, if symptom resolve completely may be restarted at half the recommended dose.
ddi	<ul style="list-style-type: none"> • pancreatitis • hepatotoxicity • peripheral neuropathy • asymptomatic hyperuricemia, • hypertriglyceridemia • diarrhea, abdominal discomfort , nausea 	ZDV, or TDF
EFV	<ul style="list-style-type: none"> • Persistent and severe CNS toxicity (depression, confusion) • Hypersensitivity reaction, Stevens-Johnson syndrome, Rash • Hepatic toxicity • Hyperlipidaemia • Male gynaecomastia • Potential teratogenicity (first trimester of pregnancy or women not using adequate contraception) 	1.NVP 2.Triple NRTI if no other choice
LPV/r	<ul style="list-style-type: none"> • GI intolerance, nausea, vomiting, diarrhoea • Asthenia • Hyperlipidaemia (especially hypertriglyceridaemia) • Elevated serum transaminases • Hyperglycaemia • Fat maldistribution • Possible increased bleeding episodes in patients with haemophilia • PR interval prolongation, QT interval prolongation and torsade de pointes 	IDV/r
NVP	<ul style="list-style-type: none"> • Hypersensitivity reaction, Stevens-Johnson syndrome, Rash • Hepatic toxicity • Hyperlipidaemia 	1.EFV 2.Triple NRTI if no other choice

ARV drug	Common associated toxicity	Suggested substitute
TDF	<ul style="list-style-type: none"> • Asthenia, headache, • diarrhoea,nausea, vomiting, flatulence • Renal insufficiency, Fanconi syndrome • Osteomalacia, Decrease in bone mineral density • Severe acute exacerbation of hepatitis may occur in HBVcoinfected patients who discontinue TDF 	<p>1.If used in initial regimen: AZT (or ddi if no other choice)</p> <p>2.If used in failure Regimen:Within a public health approach, there is no option If patient has failed AZT/d4T in first-line therapy. If feasible, consider referral to a higher level of care where individualized therapy may be available</p>
ZDV	<ul style="list-style-type: none"> • Bone marrow suppression:macrocytic anaemia or neutropaenia • Gastrointestinal intolerance, • headache, insomnia, asthenia • Skin and nail pigmentation • Lactic acidosis with hepatic steatosis 	<p>1.If used in initial regimen: TDF (or ddi if no other choice)</p> <p>2.If used in failure regimen: ddi</p>

جدول 9 : کنترل عوارض داروهای ضدتروویروسی

Adverse events	Major first-line ARVs	Recommendations
Acute pancreatitis	d4t	1.Discontinue ART.Give supportive treatment with laboratory monitoring. 2.Resume ART with an NRTI with low pancreatic toxicity risk, such AZT OR TDF
Drug eruptions(mild to severe, including stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis	NVP, EFV(less commonly)	1.In mild cases, symptomatic care. EFV rash often stops spontaneously after 3–5 days without need to change ART. 2.If moderate rash, non-progressing and without mucosal involvement or systemic signs, consider a single NNRTI substitution (i.e. from NVP to EFV). 3.In moderate and severe cases, discontinue ART and give supportive treatment. After resolution: triple NRTI
Dyslipidaemia	All PI except unboosted ATV, NRTIs (particularly d4T) EFV	1.Lifestyle modification: diet, exercise ,and/or smoking cessation 2.Switching to agents with less propensity for causing hyperlipidemia 3. Pharmacologic Management
Anaemia, neutropaenia	AZT	If severe (Hb <7.0 g/dl and/or ANC <750 cells/mm ³), replace with an ARV with minimal or no bone marrow toxicity (e.g. ddi or TDF) and consider blood transfusion
Hepatitis	All ARVs (particularly NVP)	If ALT is at more than five times the basal level, discontinue ART and monitor. After resolution, restart ART, replacing the causative drug (e.g . EFV replaces NVP).
Hypersensitivity reaction	ABC	Discontinue ABC and switch to another NRTI Rule out other causes of symptoms (e.g., intercurrent illnesses such as viral syndromes and other causes of skin rash) Most signs and symptoms resolve 48 hours after discontinuation of ABC

Adverse events	Major first-line ARVs	Recommendations
Lactic acidosis	All NRTIs(particularly d4T)	Discontinue ART and give supportive treatment. After resolution resume ART with TDF.
Lipoatrophy and lipodystrophy	All NRTIs (particularly d4T)	Early replacement of the suspected ARV drug (e.g. d4T for TDF or AZT)
Neuropsychiatric changes	EFV	Usually self-limited, without the need to discontinue ART. If intolerable to the patient, replace NVP with EFV. Single substitution recommended without cessation of ART.
Renal toxicity (renal tubular dysfunction)	TDF	Consider substitution with AZT
Peripheral neuropathy	d4T	Replacement of d4T with AZT, TDF. Symptomatic treatment (amitriptyline, vitamin B6).

15- سندرم التهابی تجدید ساختار ایمنی (IRIS)

15-1- سندرم التهابی بازسازی سیستم ایمنی (IRIS) پدیده‌ای است که ممکن است متعاقب بازیابی سریع ایمنی اختصاصی به پاتوژن‌های فرصت طلب اتفاق افتد و نیاز به توجه خاص دارد. دو شکل عمده برای این سندرم دیده می‌شود:

1. بدتر شدن یک عفونت درمان شده یا در حال درمان (Paradoxical)

2. پدیدار شدن تظاهرات جدید یک عفونت Subclinical (unmasking)

IRIS معمولاً در طی ماههای اول شروع ART اتفاق می‌افتد و با طیف وسیعی از پاتوژن‌ها بخصوص مایکوباکتریها، ویروسهای هرپس و عفونت‌های قارچی عمقی همانند کریپتوکوک همراه می‌باشد. بسیاری از موارد IRIS، طی چند ماه از شروع ART و در شرایط افزایش سریع و بارز تعداد CD4 از سطح بسیار پایین قبل از درمان (اغلب <100 copies/ml) رخ می‌دهند. شدت IRIS از خفیف تا تهدیدکننده حیات متفاوت است.

15-2- نحوه بروز بالینی

IRIS عمدتاً یک تشخیص بالینی است. برای در نظر گرفتن IRIS در تشخیص افتراقی، پزشک باید یافته‌های بالینی (معمول و غیر معمول) یک OI خاص و نیز ارتباط زمانی با شروع ART و افزایش تعداد سلولهای CD4 را بشناسد.

15-2-1- IRIS ناشی از سل: علائم و نشانه‌ها ممکن است شامل موارد زیر باشد: تب بالا، لنفادنوپاتی جدید و یا بدتر شدن لنفادنوپاتی (مدیاستینال یا محیطی)، وخامت علائم ریوی و انفیلتراسیون آن، افزایش یا ایجاد پلورال افیوژن جدید. تظاهرات غیر ریوی عبارتند از: ضایعات در حال گسترش سیستم عصبی مرکزی، آبسه‌های پوستی یا احشایی، ضایعات استخوانی، هیپرکلسمی. در بیمار تحت درمان برای سل فعال، شروع IRIS ناشی از سل معمولاً 6-1 هفته بعد از شروع ART رخ می‌دهد.

15-2-2- IRIS ناشی از مایکوباکتریوم آویوم کمپکس: لنفادنیت و تب علائم شایع IRIS ناشی از MAC هستند اما علائم ریوی و یا سایر علائم هم ممکن است ایجاد شوند. این علائم و نشانه‌های IRIS MAC ممکن است از نظر بالینی از MAC فعال غیر قابل افتراق باشد. برخلاف MAC منتشر، IRIS MAC با افزایش سریع و چشمگیر تعداد CD4 (معمولاً کمتر 50cell/ml تا بیش از 100cell/ml) همراه است و معمولاً باکتری می‌وجود ندارد. IRIS MAC ممکن است خفیف و لوکالیزه و یا شدید و نیازمند درمان ضدالتهابی به علاوه درمان ضد MAC باشد.

3-2-15- IRIS ناشی از سیتومگالوویروس:

رتینیت CMV: ممکن است در بیمارانی با سابقه رتینیت CMV یا بیمارانی بدون شواهد قبلی رتینیت رخ دهد. در بیمارانی با سابقه قبلی رتینیت CMV یک ضایعه شبکیه ای جدید کدر اغلب در محل ضایعه قبلی، ایجاد میشود. رتینیت CMV IRIS در معاینه افتالمولوژیک کاملاً مشابه رتینیت فعال CMV است. بنابراین با اطلاعات بالینی تشخیص داده خواهد شد و بیماران باید به دقت کنترل شوند. مشابه سایر واکنشهای IRIS، علائم از نظر زمانی با شروع ART و افزایش اخیر در تعداد CD4 ارتباط خواهند داشت. در بیمارانی که به اندازه کافی برای CMV درمان شده اند و دچار IRIS می شوند، معاینات پیاپی افتالمولوژیک نشان خواهد داد که ضایعات، بدون درمان جدید بهبود می یابد یا خیر. اما در عفونت های کنترل نشده در صورت عدم شروع درمان CMV، اندازه ضایعات بزرگتر می شوند و یا ضایعات جدید ظاهر می گردد.

ویتریت CMV: منحصر در افرادی با عفونت رتینیت قبلی CMV مشاهده می شود که به ART پاسخ داده اند. یک سندرم هشداردهنده ولی خوش خیم است و بیماران تحت درمان ضد CMV معمولاً با شروع ناگهانی تاری دید و مگس پران (Floater) ناشی از التهاب مراجعه می نمایند. معاینه افتالمولوژیک نشان دهنده سلولهای التهابی متعدد در زجاجیه است. علائم معمولاً طی یکماه بدون درمان اختصاصی و بدون اثرات طولانی مدت بر بینایی بهبود می یابند.

یووئیت CMV: منحصر در افرادی با عفونت رتینیت قبلی CMV مشاهده می شود که به ART پاسخ داده اند. در بیماران با سابقه رتینیت CMV، یووئیت CMV IRIS ممکن است طی چند ماه از شروع ART رخ دهد اما معمولاً یک عارضه دیررس است و حدود 3 سال بعد از شروع ART ایجاد می شود. اوئیت بدون درد و عمدتاً شامل درگیری عنبیه، اجسام مژگانی و لایه های کوروئید است. با این همه یووئیت CMV ممکن است عوارض جدی داشته باشد و اغلب منجر به ادم ماکولا، تشکیل غشای روی شبکیه یا کاتاراکت میشود که ممکن است به از دست رفتن دائمی بینایی منجر شود. به دلیل خطر کاهش بینایی پزشکان باید ظن قوی برای تشخیص یووئیت CMV داشته باشند.

4-2-15- IRIS ناشی از مننژیت کریپتوکوکی: در بیمارانی با تشخیص قبلی مننژیت کریپتوکوکی و یا بدون آن، تظاهر IRIS کریپتوکوکی عبارتست: از تب، سردرد و علائم نشانه های مننژیتال. شروع بین یک هفته تا 11 ماه بعد از شروع ART گزارش شده است. لنفادنیت نیز گزارش شده است.

5-2-15- IRIS ناشی از پنومونی پنوموسیستیس کارینی: PCP IRIS ممکن است در بیمارانی با PCP فعلی و یا اخیر، با شروع ART در چند هفته اول بعد از شروع درمان PCP رخ دهد. PCP IRIS ممکن است با وخامت علائم ریوی و تب بالا در بیمارانی که در حال درمان PCP رو به بهبود بوده اند و یا در بیمارانی با درمان اخیر موفق برای PCP تظاهر کند. گرافی ریه ممکن است نشان دهنده بدتر شدن درگیری ریه باشد و اشباع اکسیژن یا سنجش گاز خون شریانی ممکن است نمایانگر بدتر شدن هیپوکسی و یا گرادیان اکسیژن آلوئولی - شریانی باشد. PCP IRIS ممکن است گاهی اوقات موجب نارسایی حاد تنفسی شود.

6-2-15- IRIS ناشی از عفونت قبلی با ویروس JC: بیماران آلوده به HIV و ویروس JC ممکن است بعد از کاهش تعداد CD4 به کمتر از 200/ml به لوکوآنسفالوپاتی پیشرونده چند کانونی (PML) دچار شوند. با آن که بیشتر بیماران آلوده به HIV با PML سه تا شش ماه بعد از HAART مستمر بهبود می یابند، ولی حدود 10 تا 20 درصد بیماران ممکن است دچار علائم نورولوژیک جدید یا بدتر شدن علائم نورولوژیک همراه با بزرگ شدن ضایعات CNS شوند که بعد از تزریق ماده حاجب، جذب ثانوی آن را نشان می دهند (یافته ای که معمولاً در بیماران ایدز مبتلا به PML وجود ندارد). در بعضی موارد IRIS همراه با ویروس JC ممکن است به طور مستقیم یا غیر مستقیم به رغم پاسخ ویرولوژیک عالی به HAART، حتی در صورت کاربرد درمان کمکی کورتیکواستروئید منجر به پیامدی مهلک شود. بیشتر موارد IRIS همراه با عفونت ویروس JC سه تا شش هفته بعد از شروع HAART رخ می دهند. بیوپسی در چنین مواردی نشان دهنده دمیلتزاسیون گسترده و التهاب اطراف آن است.

7-2-15- IRIS همراه با HBV و HCV: علائم و اختلالات آزمایشگاهی حاکی از وخامت هپاتیت ممکن است در بیماران آلوده به عفونت همزمان HCV یا HBV به دنبال HAART رخ دهند. در بیماران مبتلا معمولاً افزایش سرمی آنزیمهای کبدی همراه با تعریق شبانه، بی اشتها، تهوع، خستگی، هپاتومگالی دردناک و زردی مشاهده می شود. بعضی بیماران پلی آرتریت قرنیه التهابی، گاهی همراه با کرایوگلوبولینمی مختلط و یا پورفیری کوتانه آتاردا پیدا می کنند. IRIS همراه با ویروسهای هپاتیت B و C معمولاً طی دو تا هشت هفته از شروع HAART رخ می دهند. اما شروع ممکن است تا نه ماه به تاخیر بیافتد. از آنجا که افزایش آنزیم های کبدی در بیماران مبتلا به عفونت همزمان و تحت درمان با HAART ممکن است ناشی از علل مختلف از جمله اثرات هپاتوتوکسیک داروها، اسیدوز لاکتیک ناشی از دارو، قطع درمان با لامیوودین، سارکوم کاپوزی یا سایر علل عفونی مانند عفونت جدید با ویروس های دیگر هپاتوتروپیک باشد، اغلب اثبات تشخیص قطعی IRIS احتمالی ناشی از عفونت قبلی ویروس های هپاتیت B و C دشوار است.

3-15- ارزیابی تشخیصی IRIS:

تشخیص IRIS بر مبنای معیارهای زیر صورت میگیرد:

1. وقوع یا بدتر شدن علائم یک عفونت یا وضعیت التهابی بعد از شروع ART
2. عدم امکان توجیه این علائم با:
 - a. ابتلای به یک عفونت جدید
 - b. سیر قابل پیش بینی یک عفونت که قبلاً تشخیص داده شده
 - c. اثرات نامطلوب داروها
3. رد شکست درمان ضد رتروویروسی

در بیمارانی که تحت ART هستند (به ویژه در بیماران با $CD4 < 100$)، باید IRIS در تشخیص افتراقی علائم جدید یا تشدید علائم قبلی مد نظر باشد. کنار گذاشتن عفونت‌های جدید، درمان نشده یا ناقص درمان شده، بد خیمی، سمیت دارویی، واکنش افزایش حساسیت، شکست ART، و سایر بیماریها قبل از نتیجه گیری IRIS در بیمار باید مورد توجه باشد. آزمایشات تشخیصی متناسب در هر بیمار باید انجام شود. این بررسی ها عبارتند از: CBC-diff، الکترولیت ها، کراتی نین، آزمایشات عملکرد کبدی، تعداد سلول CD4، کشت خون برای باکتریهای معمولی و باکتری های اسیدفست و قارچها، گرافی قفسه سینه، سایر مطالعات رادیوگرافیک در صورت لزوم، رنگ آمیزی و کشت خلط، بیوپسی و یا کشت ضایعات پوستی یا سایر ضایعات، بررسی مایع مغزی نخاعی و معاینه افتالموژیک.

4-15- درمان

توصیه های پیشگیری و درمان بنا بر کار آزمایی های تصادفی شده و آینده نگر برای IRIS وجود ندارد. با این حال به نظر می رسد بیشتر موارد IRIS، طی چند هفته با در نظر گرفتن مواردی که در زیر می آید، بهبود می یابند:

- ادامه رژیم ART فعلی (مگر اینکه تظاهر بالینی تهدید کننده حیات باشد).
- درمان OI.
- در صورت لزوم تجویز داروهای ضد التهابی (غیر استروئیدی یا کورتیکواستروئید سیستمیک) برای سرکوب فرآیند التهابی.
- برای بیماران تحت درمان OI، که با درمان مناسب بهبود یافته اند، معمولاً شروع دوباره درمان ضد میکروبی یا تغییر درمان نگهدارنده لازم نیست. برای مثال در صورتی که بیماری سابقه مننژیت کریپتوکوکی درمان شده داشته و تحت درمان نگهدارنده باشد و IRIS ایجاد شود، درمان نیاز به تغییر ندارد. با این حال اگر IRIS نشان دهنده یک OI جدید باشد عفونت باید به نحو مناسب درمان شود.

16- تداخل دارویی با ARVs

تداخل دارویی یک مشکل جدی ART است. افراد مبتلا به HIV به دلیل بیماری های همزمان یا تظاهر HIV اغلب ناچارند مقدار زیادی داروهای مختلف مصرف کنند. با این که مصرف همزمان بعضی داروها واقعا ممنوعیت دارد، اما بیشتر داروهایی را که تداخل دارند می توان به صورت ترکیبی تجویز کرد. البته احتمال عوارض جانبی بیشتر خواهد شد و باید به دقت کنترل شوند. جدول 10 تداخلهای دارویی ARV با سایر داروها را نشان می دهند.

جدول 10- تداخلهای دارویی بین داروهای ضد رترو ویروسی و سایر داروها

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
Nucleoside reverse transcriptase inhibitors				
Abacavir	Increased clearance of methadone	Not studied	No effect	Unclear if increase in methadone clearance is caused by abacavir, monitor for symptoms withdrawal
Didanosine	No effect	No effect	Methadone decreases didanosine AUC by 57% for buffered tablet, partly corrected by enteric – coated capsule to within range in historical controls	Enteric- coated capsule recommended for patients on methadone
Lamivudine	No effect	No effect	Not studied	Zidovudine – Lamivudine co-formulation studied only; no effect on methadone
Stavudine	No effect	Not studied	Decrease in stavudine AUC; by 23% and by 44%	Change unlikely to be clinically Significant
Tenofovir	No effect	No effect	Not studied	--
Zidovudine	No effect	No effect	Increase in Zidovudine AUC by 40%	Watch for Zidovudine related toxicity (symptoms and laboratory) when on methadone

دنباله جدول 10- تداخلهای دارویی بین داروهای ضد رترو ویروسی و سایر داروها

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
Non- Nucleoside reverse transcriptase inhibitors				
Efavirenz	Significant effect : decreases in mean methadone AUC by 57%	Significant effect : mean decreases in buorenophine AUC by around 50 %; no clinical symptoms of withdrawal	Not studied	Opiate withdrawal common with methadone; increase in methadone dose necessary ; no change buorenophine dose
Nevirapine	Significant effect : decreases in mean methadone AUC by 46%	No effect	No effect on nevirapine with methadone or buorenophine	Opiate withdrawal symptoms common with methadone; increase in methadone does necessary
Protease inhibitors				
Lopinavir – ritonavir	decreases methadone AUC by 26-36%	No effect	No effect on methadone or buorenophine on antiretroviral drugs	Decrease in AUC of methadone caused by lopinavir; one study reported opioid withdrawal symptoms in 27% of patients, increase in methadone dose might be necessary in some patients
nelfinavir	decreases mean methadone AUC by 40%	Not studied	decreases in AUC of active M8 metabolite by 48% but not on nelfinavir itself when combined with methadone	Despite decrease in methadone AUC clinical withdrawal is usually absent and piriori dose adjustments are not needed; TDM might be useful in patients with good adherence and biological failure

دنباله جدول 10- تداخلهای دارویی بین داروهای ضد رترو ویروسی و سایر داروها

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
Other common treatment drugs for HIV-related co morbidities				
Rifampicin	Decreases methadone AUC by 30-65% ;70% of patients on methadone developed withdrawal symptoms 1 to 33 days after receiving rifampicin	Not Studied in human beings	Substantial reduction in concentrations of all protease inhibitors, raltegravir, enfuvirtide, and nevirapine	Should not be comined with protease inhibitors or nevirapine, clinical pharmacodynamic studies support efavirenz given at 600 mg or 800 mg per day; reltegravir does should be increased to 800 mg per day
Rifabutin	Not Significant interaction	Not studied in human beings	Protease inhibitors Significantly increase rifabutin concentration	In patients requiring a protease inhibitors; the nifabutin dose should be decreased to 150 mg thrice weekly
Ciprofloxacin	Not studied in human beings	Not studied in human beings	No significal change with entric coated didanosine formulation	No expected interaction
Ofloxacin	Not studied in human beings	Not studied in human beings	No significal interactions	No expected interaction
clarithomycin	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Atazanavir increases clarithromycin concentration by 50% and can cause QT prolonogation; darunavir, tipranavir, and lopinavir increase clarithromycin concentrations and increase side- effects; efavirenz and nevirapine	Adjust clarithromycin with lopinavir or darnavir onlyif renal insufficiency, use azithromycine instead of clarithromycin when given with efavirenz, etravirene , decrease clarithromycin does by 50% with atazanavir

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
			decreases clarithromycin AUC by 39%; efaviranz associated with increased rash; fluconazole increases clarithromycin concentrations and is associated with QTc prolongation; clarithromycin increases maraviroc and saquinavir concentrations	
Azithromycin	Not studied in human beings	Not studied in human beings	No Change in Azithromycin AUC	Preferred over clarithromycin
Fuconazole	Increases methadone AUC levels by 35%; no signs or symptoms of opioid excess	Not studied in human beings	Several interactions, but not of clinical significant	No clinical need for dose adjustment
Pegylated interferon alfa	No interactions	Not studied in human beings	No interactions	No interactions with methadone; no expected interactions with buprenorphine or ART
Ribavirin	Not studied in human beings	Not studied in human beings	-	No interactions with methadone

دنباله جدول 10- تداخلهای دارویی بین داروهای ضد رترو ویروسی و سایر داروها

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
Common psychiatric medications				
Amitriptyline	Increase methadone concentrations (via decreased clearance)	Not studied in human beings	Increased amitriptyline concentrations (dry mouth, hypotension, confusions)	Dry mouth, hypotension, confusions; monitor and adjust amitriptyline as indicated
Citaloparm	No Clinically significant interaction	No Clinically significant interaction	Not studied in human beings	--
Desipramine	Associated with increased desipramine concentrations	Not studied in human beings	Desipramine Levels decreased by 59%	Start with lower desipramine and monitor and adjust desipramine clinically
Duloxetine	May lead to increased duloxetine concentrations, Not studied in human beings	Not studied in human beings	Not studied in human beings	--
Sertraline	No Clinically significant interaction	No Clinically significant interaction	Darunavir decreases sertraline AUC by 50%	Might need to titrate sertraline close upwards
Mirtazapine	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Not studied in human beings	No expected interactions
fluvoxamine	Increase methadone concentrations; discontinuation associated with precipitation of opioid withdrawal symptoms	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Monitor for symptoms of opioid excess and withdrawal depending on initiation and stopping of duloxetine, respectively

دنباله جدول 10- تداخلهای دارویی بین داروهای ضد رترو ویروسی و سایر داروها

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
Common psychiatric medications (continued)				
Fluoxetine	Might increase methadone concentration	Not studied in human beings	Increase in ritonavir AUC by 19%	No does adjustment necessary
Haloperidol	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Not studied in human beings	--
Risperidone	Decreases methadone concentration	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Monitor for symptoms of opioid withdrawal
Aripiprazole	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Not studied in human beings	No anticipated interactions
Olanzapine	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Ritonavir decreases olanzapine AUC by 50%	Increase olanzapine dose to symptoms
Quetiapine	Result in increased methadone concentration	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Monitor for symptoms of opioid excess
Carbamazepine	Decreases methadone concentrations; precipitates opioid withdrawal symptoms	Not studied in human beings	Decreases concentration of many antiretroviral drugs and should be avoided when possible	Symptoms of withdrawal reported, monitor for symptoms of opioid withdrawal
Lamotrigine	No clinically significant interaction	Not studied in human beings	Lopinavir and ritonavir decrease lamotrigine concentration	--
Topiramate	Not studied in human beings	Not studied in human beings	Not studied in human beings	None expected; not hepatically metabolized
Valproic acid	Increase methadone concentration; associated with increased sedation	Not studied in human beings	Lopinavir and ritonavir decrease valproic acid concentration and valproic acid increases	--

	Effect on methadone	Effect on buprenorphine	Antiretroviral medication	Comment
			lopinavir concentration	
Diazepam or midazolam		No Effect	Should avoid or use carefully with most boosted protease inhibitors	Monitor for symptoms of opioid excess

17- ویژگی های ARVs موجود در جمهوری اسلامی ایران

در حال حاضر 12 داروی ARVs در ایران در دسترس است. ویژگی های بالینی مهم از جمله دوز داروها در جدول 11 خلاصه شده اند.

جدول 11- ویژگی های ARVs موجود در جمهوری اسلامی ایران

Generic Name (abbreviation)	Formulation and food effect	Dosing Recommendations	Dose adjustment in renal disease	Dose adjustment in hepatic disease (Please refer to annex 6 to see about Child-Pugh Scoring)	Storage
Abacavir (ABC)	300 mg tablets or 20 mg/mL oral solution Take without regard to meals	300 mg twotimes/day; or 600mg once daily;	No Dose Adjustment	Child-Pugh Score Dose 5-6 200mg BID (use oral solution) > 6 Contraindicated	Room Temperature (15-30°C)
Didanosine (ddI)	200 mg tablets Take 1/2 hour before or 2 hours after a meal	Body weight ≥ 60kg: 400mg once daily ; with TDF, 250mg once daily Body weight < 60kg: 250mg once daily ; with TDF, 200mg once daily	Dose (once daily) CrCl (mL/min) ≥60 kg <60 kg 30-59 200mg 150mg 10-29 150mg 100mg <10, HD, CAPD 100mg 75mg	No Dose Adjustment	Room Temperature (15-30°C)
Efavirenz (EFV)	600 mg tablets Take on an empty stomach to reduce side effects at or before bedtime	600 mg daily	No Dose Adjustment	use with caution in patients with hepatic impairment	Room temperature (15-30°C)
Indinavir (IDV)	400 mg capsules <u>For unboosted IDV:</u> Take 1 hour before or 2 hours after meals; may take with skim milk or low-fat meal <u>For RTV-boosted IDV:</u> Take with or	800 mg every 8 hours; <u>With RTV:</u> [IDV 800 mg + RTV 100 or 200 mg] every 12 hours	No dose adjustment	Mild to moderate hepatic insufficiency because of cirrhosis: 600mg q8h	RoomTemperature (15-30°C) protect from moisture

Generic Name (abbreviation)	Formulation and food effect	Dosing Recommendations	Dose adjustment in renal disease	Dose adjustment in hepatic disease (Please refer to annex 6 to see about Child-Pugh Scoring)	Storage												
	without food																
Lamivudine (3TC)	150 mg and 10 mg/mL oral solution Take without regard to meals	150 mg two times/day; or 300 mg daily	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>30-49</td> <td>150mg q24h</td> </tr> <tr> <td>15-29</td> <td>1 x 150mg, then 100mg q24h</td> </tr> <tr> <td>15-30</td> <td>1 x 150mg, then 50mg q24h</td> </tr> <tr> <td><5 or HD</td> <td>1 x 50mg, then 25 mg q24h</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Take dose after HD session on dialysis days</td> </tr> </table>	CrCl (mL/min)	Dose	30-49	150mg q24h	15-29	1 x 150mg, then 100mg q24h	15-30	1 x 150mg, then 50mg q24h	<5 or HD	1 x 50mg, then 25 mg q24h	Take dose after HD session on dialysis days		No dose adjustment	Room Temperature (15-30°C)
CrCl (mL/min)	Dose																
30-49	150mg q24h																
15-29	1 x 150mg, then 100mg q24h																
15-30	1 x 150mg, then 50mg q24h																
<5 or HD	1 x 50mg, then 25 mg q24h																
Take dose after HD session on dialysis days																	
Lopinavir +Ritonavir (LPV/r)	Each tablet contains LPV 200 mg + RTV 50 mg Oral solution: Each 5 mL contains LPV 400 mg + RTV 100 mg Note: Oral solution contains 42% alcohol	LPV/r 400mg/100mg BID or LPV/r 800mg/200mg once daily Once-daily dosing is only recommended for PI-naïve pts and not for pregnant women	No Dose Adjustment	use with caution in patients with hepatic impairment	Oral tablet is stable at room temperature Oral solution is stable at 2- 8°C, when stored at room temperature (up to 25°C) for 2 months												

Generic Name (abbreviation)	Formulation and food effect	Dosing Recommendations	Dose adjustment in renal disease	Dose adjustment in hepatic disease (Please refer to annex 6 to see about Child-Pugh Scoring)	Storage
	ablet: take without regard to meals Oral solution: take with food				
Nelfinavir (NFV)	250 mg tablets 50 mg/g oral powder Take with food	1,250 mg BID or 750 mg TID	No dose adjustment	Mild hepatic impairment: no dosage adjustment Moderate to severe hepatic impairment: do not use	Room temperature (15-30°C)
Nevirapine (NVP)	200 mg tablets or 50 mg/5 mL oral suspension Take without regard to meals	200 mg daily for 14 days; thereafter, 200 mg by mouth two times/day	HD patients: Some suggest additional 200mg after dialysis	Child-Pugh Class B or C: contraindicated	Room temperature (15-30°C)
Stavudine (d4T)	40 mg capsule Take without regard to meals	Body weight <u>>60 kg</u> : 40 mg two times/day; Body weight <u><60 kg</u> : 30 mg two times/day	Dose CrCl (mL/min) >60 kg <60 kg 26-50 20mg q12h 15mg q12h 10-25 or HD 20mg q24h 15 mg q24h Take dose after HD session on dialysis days	No Dose adjustment	Room temperature (15-30°C)

Generic Name (abbreviation)	Formulation and food effect	Dosing Recommendations	Dose adjustment in renal disease	Dose adjustment in hepatic disease (Please refer to annex 6 to see about Child-Pugh Scoring)	Storage												
Tenofovir (TDF)	300 mg tablet Take without regard to meals	1 tablet once daily	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>30-49</td> <td>300mg q48h</td> </tr> <tr> <td>10-29</td> <td>300mg twice weekly</td> </tr> <tr> <td><10 not on HD</td> <td>no recommendation</td> </tr> <tr> <td>HD</td> <td>300mg q7d</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Take dose after HD session on dialysis days</td> </tr> </table>	CrCl (mL/min)	Dose	30-49	300mg q48h	10-29	300mg twice weekly	<10 not on HD	no recommendation	HD	300mg q7d	Take dose after HD session on dialysis days		No Dose adjustment	Room temperature (15-30°C)
CrCl (mL/min)	Dose																
30-49	300mg q48h																
10-29	300mg twice weekly																
<10 not on HD	no recommendation																
HD	300mg q7d																
Take dose after HD session on dialysis days																	
Zidovudine (AZT, ZDV)	100 mg capsules, 300 mg tablets, 10 mg/mL oral solution Take without regard to meals	300 mg two times/day or 200 mg three times/ day	<table border="0"> <tr> <td>CrCl (mL/min)</td> <td>Dose</td> </tr> <tr> <td>< 15 or HD</td> <td>100mg TID or 300mg once daily</td> </tr> </table>	CrCl (mL/min)	Dose	< 15 or HD	100mg TID or 300mg once daily	No Dose adjustment	Room temperature (15-30°C)								
CrCl (mL/min)	Dose																
< 15 or HD	100mg TID or 300mg once daily																

18- ضمایم: این جداول صرفاً جهت یادآوری به ارائه دهندگان خدمات است و رعایت مواردی که در

جداول 1 تا 3 عنوان شده بر اساس صلاحدید پزشک و وضعیت بیمار می تواند تغییر نماید.

ضمیمه یک: جدول سوالات شرح حال اولیه

سؤال	موضوع تاریخچه بیماری موجود
<ul style="list-style-type: none"> - چه تاریخی نتیجه تست HIV شما مثبت بوده؟ - آیا شما تست قبلی داشته اید؟ در صورت بلی آخرین تاریخ تست HIV منفی شما چه بوده؟ - فکر میکنید کی مبتلا شده اید؟ 	تست HIV
<ul style="list-style-type: none"> - آیا تا به حال برای عفونت HIV تحت مراقبت قرار گرفته اید؟ کجا؟ - آخرین تاریخ ویزیت شما برای مراقبت عفونت HIV کی بوده؟ - آیا می دانید اولین شمارش CD4 شما چند بوده است؟ - پایین ترین CD4 شما چند بوده است؟ - آیا می دانید آخرین شما چند بوده CD4 است؟ - آیا تاکنون بار ویروسی خود را تعیین کرده اید؟ 	وضعیت درمان
<ul style="list-style-type: none"> - آیا شما مواد مصرف می کنید؟ - در صورت جواب مثبت چه موادی و چطور استفاده می کنید؟ (تزریقی، استنشاقی، دود کردنی و غیره) - آخرین تزریق مواد شما کی بوده است؟ - آیا تاکنون وسیله تزریق خود را با شخص دیگری شریک شده اید؟ - آخرین باری که وسیله تزریق خود را با شخص دیگری شریک شده اید کی بوده؟ - آخرین باری که مواد استنشاقی مصرف کرده اید کی بوده؟ - آیا شما مایل به درمان مصرف الکل یا مواد هستید؟ 	سوء مصرف مواد
<ul style="list-style-type: none"> - آیا شما تاکنون خون یا فرآورده های خونی استفاده کرده اید؟ 	تزریق خون
<ul style="list-style-type: none"> - آیا تا به حال تماس شغلی با یکی از مایعات بدن داشته اید؟ - تماس چگونه بوده، آیا انجام تست HIV جزو 	شغلی

سؤال	موضوع تاریخچه بیماری موجود
اقدامات انجام شده بوده است؟	
<ul style="list-style-type: none"> - آیا خالکوبی شده اید؟ خالکوبی کجا انجام شده است (زندان و ...) - آیا برای خالکوبی از سوزن و جوهر استریل استفاده شده است؟ 	خالکوبی
<ul style="list-style-type: none"> - آیا دچار عفونتی شده اید که تشخیص آن عفونتهای ویژه ناشی از HIV باشد (سل و ...) - چه سالی (یا سالهایی) به بیماری فوق مبتلا شدید؟ - آیا سرطان داشته اید؟ - چه بیماریهای دیگری که مربوط به HIV باشد داشته اید؟ 	بیماریهای مربوط به HIV
سئالات	موضوع
<ul style="list-style-type: none"> - آخرین تست جلدی PPD شما کی بوده؟ - نتایج تست چه بوده؟ - آیا تا بحال تست PPD مثبت داشته اید؟ - چه داروهایی مصرف کرده اید و چه مدت؟ - آیا تا بحال بیماری سل داشته اید؟ - آیا برای بیماری سل درمان شده اید؟ - چه رژیم درمانی ، چه مدت و در کجا؟ - آیا کارت درمان سل خود را دارید؟ 	سابقه بیماری سل و تست سل
<ul style="list-style-type: none"> - آیا در حال حاضر داروهای ضد HIV را مصرف می کنید؟ - اگر مصرف می کنید نام آنها و دوز آن را شرح دهید. - در عرض سه روز گذشته چند دوز دارویی را فراموش کرده اید؟ در عرض هفته گذشته؟ در عرض ماه گذشته؟ - در گذشته چه داروهای ضد HIV را مصرف کرده اید (در صورت امکان بیمار لیست تمام ARV را با تاریخ مصرف و CD4, viral load همزمان دارد؟) - کی آن داروها را شروع و کی قطع کردید؟ - چرا داروها را قطع کردید؟ - آیا میدانید میزان CD4 و viral load شما در زمانیکه دارو مصرف می کردید چقدر بود؟ 	داروها

سؤال	موضوع تاریخچه بیماری موجود
- در حال حاضر چه داروهای دیگری مصرف می کنید؟	
تاریخچه بیماریهای طبی و جراحی گذشته؟	
آیا دیابت، فشار خون بالا، بیماری قلبی، کلسترول بالا، آسم، آمفیزم، بیماری سیکل سل، زخم اثنی عشر، رفلاکس اسید سندرمد روده تحریک پذیر، اختلالات تیروئید، مشکلات کلیوی یا کبدی یا مشکلات روانی داشته اید؟ در صورت مثبت بودن، آیا دارو مصرف می کردید؟	بیماری مزمن
سئوالات	
- آیا سابقه بستری در بیمارستان را دارید؟ کی، کجا و به چه علت؟	موضوع
- آیا تا بحال هیپاتیت داشتید؟ چه نوع (C,B,A)	بیماریهای قبلی
- آخرین پاپ اسمیر شما کی بوده؟ - آیا از نتیجه آن اطلاع دارید؟ - آخرین پرئود شما کی بوده؟ - آیا سابقه سنگ کلیه دارید؟	هیپاتیت
- چه تعداد زایمان داشتید؟ سن بچه ها؟ - در جریان حاملگی ها آیا تست HIV شدید؟ - از زمانیکه HIV مثبت هستید زایمان داشتید؟ - آیا در زمان حاملگی و زایمان داروهای آنتی رتروویرال دریافت کردید؟ - آیا بچه مبتلا به HIV دارید؟ - آیا مایل به حامله شدن هستید؟	اداری - تناسلی
- آیا تا بحال برای موارد زیر درمان شده اید؟ ○ زخمهای ناحیه تناسلی ○ ترشحات مجرای ادرار ○ تورم بیضه ها ○ ترشحات واژینال ○ درد زیر دل ○ تورم کشاله ران (غدد لنفاوی)	مامایی
- آیا سیگار میکشید؟ - چه مدت است سیگار میکشید؟ در روز چند عدد؟ - آیا الکل مصرف می کنید؟ چه مقدار؟	بیماریهای های منتقل از طریق جنسی
- تاریخ آخرین واکسیناسیون شما برای: ○ کزاز و دیفتتری؟	رفتارهای بهداشتی
	واکسیناسیون

سؤال	موضوع تاریخچه بیماری موجود
<ul style="list-style-type: none"> ○ پنوموواکس؟ ○ آنفلوانزا؟ ○ هپاتیت B؟ 	
<ul style="list-style-type: none"> - آیا سابقه حساسیت به داروی خاصی را دارید؟ چگونه؟ 	حساسیت ها
<ul style="list-style-type: none"> - آیا بیماری خاصی در خانواده دارید؟ 	سابقه فامیلی
تاریخچه اجتماعی	
<ul style="list-style-type: none"> - در حال حاضر وضعیت تاهل شما چیست؟ مجرد، متاهل، جدا از همسر، مطلقه، بیوه؟ 	وضعیت تاهل
<ul style="list-style-type: none"> - آیا تنها زندگی می کنید یا با دیگران؟ با چه کسی؟ 	وضعیت زندگی
<ul style="list-style-type: none"> - چه کسی از عفونت HIV شما اطلاع دارد؟ - چه کسی بیشتر از همه از شما مراقبت و پشتیبانی میکند؟ - آیا تا بحال از سرویس های حمایتی مثل کمیته امداد، بهزیستی یا گروه های پشتیبان استفاده کرده اید؟ 	سیستم حمایتی
<ul style="list-style-type: none"> - آیا در حال حاضر اشتغال به کار دارید؟ - کجا کار می کنید؟ - در صورت از کار افتادگی چه مدت از کار افتاده بودید؟ 	اشتغال
<ul style="list-style-type: none"> - آیا به خارج از کشور سفر کرده اید؟ - به کجا؟ 	مسافرت
<ul style="list-style-type: none"> - آیا شیر غیرپاستوریزه، تخم مرغ خام، گوشت نیمه پخته، ماهی خام، یا پنیر تازه استفاده می کنید؟ - منبع آب آشامیدنی شما چیست؟ 	غذا
<ul style="list-style-type: none"> - آیا حیوانی در منزل داشتید یا دارید؟ - چه نوع حیوانی؟ 	حیوانات خانگی
<ul style="list-style-type: none"> - در چه نوع ورزش یا فعالیت های بازتوانی شرکت می کنید؟ - هر چند وقت یک بار؟ 	ورزشی

موضوع	سوالات
سوالات حساس مربوط به مسائل جنسی	
پیشگیری	<ul style="list-style-type: none"> - آیا وضعیت HIV شریک جنسی خود را می دانید؟ - آیا شما شرکای جنسی خود را از ابتلا به HIV محافظت می کنید؟ چگونه؟
تجارت جنسی	<ul style="list-style-type: none"> - آیا تا بحال برای غذا، سرپناه، مواد یا پول تن فروشی کرده اید؟
پیشگیری از حاملگی	<ul style="list-style-type: none"> - چه راههایی برای پیشگیری از حاملگی بکار می برید؟ - آیا از کاندوم استفاده می کنید؟
بهداشت روانی	
	<ul style="list-style-type: none"> - آیا تاکنون به روانپزشک یا روانشناس مراجعه کرده اید؟ - آیا تحت درمان با داروها روانپزشکی بوده اید؟ - آیا نام داروها را به خاطر دارید؟ - هیچگاه افکار خودکشی داشته اید؟ - در صورت بلی، آیا هیچگاه به خودکشی اقدام کرده اید؟

ضمیمه دو: جدول سوالات مرور سیستمها

General	Do you ever wake up feeling tired?
Fever	Do you have fevers or chills? How high, and for how long?
Night sweet	Do you ever sweat so much at night that it soaks your sheets and nightclothes?
Anorexia	How is your appetite?
Weight	What was your weight during last 1 year? Have you lost or gained weight unintentionally?
Eyes	Have you noticed any changes in your vision, especially blurred vision or vision loss, double vision, new “floaters” or flashes of light?
Head, Ears, Nose, and Throat	Have you noticed any white spots in your mouth or a white coating on your tongue (thrush, oral hairy leukoplakia)? Do you ever get sores in your mouth or the back of your throat? Gum problems?
Cardiovascular	Any swelling in feet or hands? Any palpitations or chest pain? Any shortness of breath during activities or while you are lying down?
Pulmonary	Do you have a cough? Can you describe it? Dry or productive, amount, color, odor, presence of blood in sputum? When is it the worst? Do you ever feel short of breath? Does that happen when you are sitting still lying down, or moving around?
Gastrointestinal	Do you have nausea or vomiting? Do you have diarrhea, or more than 3-5 unformed stools a day? bloody, pus, mucus? Pain or cramping with diarrhea? Tenesmus? Do you have problems with constipation, blood in the stools, or other? Do you have pain in your throat, esophagus, or behind your breastbone when you swallow?
Genitourinary	Women: Do you have any lesions or sores on your genital area now, or have you in the past? Have you had any lower abdominal pain? Have you noticed a vaginal discharge or odor? Do you have any burning, frequency or pain on urination? Men: Any discharge from your penis? Have you noticed any swelling or testicular pain? Do you have difficulty starting your stream of urine? Are you getting up at night to urinate? Have you had burning or pain on urination?
Musculoskeletal	Do you have any muscle aches or pains? Back pain, joint pain, and/or swelling?
Skin	Have you ever had “shingles” (zoster)? Have you noticed any rash or skin problems or pruritis? If so, where?
Neurologic	How often do you get headaches? Describe the headaches—location, timing, duration, alleviating or aggravating factors. Do you have difficulty with your memory or ability to concentrate? If so, describe. Do you have any numbness, tingling, burning, or pain in your hands or

	<p>feet?</p> <p>Have you ever had a seizure or “fit”? If so, describe the seizure—When? How long did it last? Loss of consciousness? Was medical care sought?</p> <p>Do you have or have you had any weakness in your arms or legs?</p>
Endocrine	<p>Sex Steroids: Have you noticed any changes in your libido?</p> <p>Diabetes: Have you had any increase in thIRST, hunger, or urination?</p> <p>Thyroid: Have you noticed changes in your energy level?</p> <p>Do you have intolerance to heat or cold?</p>
Hematologic/Lymphatic	<p>Do you have swollen glands ?</p> <p>If so, describe—location, painful, size if measurable</p> <p>Nosebleeds or bleeding gums?</p>
Psychiatric	<p>Have you experienced a decrease in your interest or pleasure in your activities? .</p> <p>How is your sleep?</p> <p>Do you feel more angry, sad, depressed, numb, irritable, or anxious than usual?</p> <p>How many hours do you sleep each night?</p> <p>What is your sleeping schedule?</p>

ضمیمہ سہ: جدول معاینات فیزیکی اولیہ

Weight	Record at each visit.
Height	Should be measured once.
Temperature	Document at each visit.
Blood Pressure	Measure at each visit
Heart Rate	Provide a baseline rate for later evaluation of anemia, dehydration, and other physical conditions.
BMI	Can be helpful in determining obesity, wasting and ART related weight gain. BMI is obtained from weight in kilograms divided by the square of the height in meters. <ul style="list-style-type: none"> • BMI < 18.5 = underweight • 18.5-24.9 = normal range • 25-29.9 = overweight • >30 = obese
Eyes	Visual acuity and visual fields by confrontation. Tests of extraocular movements and pupillary size and reaction Funduscopic examination—with or without mydriatics; especially important if CD4 count is <100 cells/μL.
Ears/Nose	Palpate frontal and maxillary facial sinuses.
Oral Cavity	Assess gingiva and teeth. Assess mucosal surfaces (remove dentures, if present); note any lesions, discolorations, or skin abnormalities. Have patient lift tongue to assess the posterior side. Assess teeth status
Lymph Nodes	Document site, size, and characteristic of each palpable node.
Skin	Examine the entire body, including scalp, axillae, palms, pubic and perianal areas, soles of feet. Describe all lesions: size, borders, color, symmetry/asymmetry, distribution, raised/flat, induration, encrustation. Note evidence of folliculitis, seborrheic dermatitis, psoriasis, Kapos sarcoma, fungal infections, prurigo nodularis, etc.
Lungs	Auscultate and percuss. Note any abnormal sounds including crackles or wheezes Note any absence of air movement (pneumothorax, pleural effusion, etc) and form of thorax
Heart	Note rate and rhythm, heart sounds, murmurs, extra heart sounds. Palpate for PMI (point of maximal impulse). Examine for JVD (jugular venous distension).
Breasts	Palpate for breast masses in both men and women.
Abdomen	note distension, obesity, undernutrition, vascular prominence, petechiae. Palpate—note hepatomegaly or splenomegaly; note any tenderness or rebound
Genitals/Rectum	Inspect the genitalia and perirectal area; note lesions, warts, etc. Rectal examination for anorectal lesions, warts, etc, and evaluation
Female Patients	Speculum examination—note any lesions on vaginal walls or cervix. Obtain a Papanicolaou smear
Extremities/ Musculoskeletal	Joints—note any enlargement, swelling, or tenderness. Muscles—for the major muscle groups, pay close attention to Note nail changes (clubbing, cyanosis, fungal infections). Assess for pedal or leg edema. muscle bulk (normal or decreased), tenderness, or weakness.
Neurologic	Mental status—including orientation, registration, recent and remote memory, and ability to calculate (serial subtraction) Cranial nerves Peripheral sensory examination should include pinprick, temperature, and vibratory stimuli. Extremity strength and gait for myopathy, neuropathy, and cerebellardisease Fine motor skills such as rapid alternating movements (often abnormal in dementia) Deep tendon and plantar reflexes

Psychiatric	Patient's general mood (depressed, anxious, hypertalkative, etc) Verbal content—answers questions appropriately; . Inappropriate or unusual behavior, such as extremes of denial, hostility, or compulsiveness
-------------	--

ضمیمہ چہار: جدول عناوین شرح حال و معاینات فیزیکی اولیہ و بعدی

History	Physical Examination
Every visit (at least every 3 months)	
<ul style="list-style-type: none"> •New symptoms •Medications: HIV-related medications, Medications for other conditions •Over-the-counter medications, Herbs or vitamins •Adherence to medications and clinical care •Risk reduction; prevention with positives •Mood •Alcohol and recreational drug use •Tobacco use •Allergies •Pain •Social supports •Housing condition •Domestic violence 	<ul style="list-style-type: none"> •Vital signs (temperature, blood pressure, heart rate, respiratory rate) •Weight •General appearance, body habitus (including evaluation for lipodystrophy) •Skin •Oropharynx •Lymph nodes •Heart and lungs •Abdomen •Psychiatric—mood, affect •Neurologic
Every 6 months	
<ul style="list-style-type: none"> •As above 	<ul style="list-style-type: none"> •As above plus: •Visual and funduscopic exam •Ears/nose •Screening for syphilis in all patients at risk for this infections
Every 6 months (twice) , and, if both are normal, annually thereafter)	
As above	•Women: cervical Papanicolaou smear, pelvic exam
Annually	
Update initial history: HIV-related symptoms, hospitalizations, major illnesses, family history	Complete physical to include: Genitorectal exam Prostate exam Breast exam Testicular exam

ضمیمه پنجم: جدول آزمایشات اولیه و بعدی: آزمایش هایی که با ستاره مشخص شده اند، بر اساس تصمیم پزشک و با توجه به شرایط بیمار می تواند درخواست شود. سایر آزمایش بطور روتین درخواست می شود.

Test	Rationale	Result	Frequency and Comments
CD4 Count	<ul style="list-style-type: none"> •For HIV staging and prognosis •Guides initiation of ART •Indicates risk of opportunistic illnesses and guides initiation of prophylaxis against opportunistic infections •Used to monitor immune reconstitution during ART 	Reported in cells/ μ L Reported in % in some special situation	<ul style="list-style-type: none"> •Repeat every 6 months for patients not taking ART. •Repeat every 3 months for patients taking ART. •Repeat if results are inconsistent with the clinical picture or with previous trends.
Quantitative Plasma HIV RNA (HIV Viral Load) *	<ul style="list-style-type: none"> •Detect virologic failure 	Reported in copies/mL.	at the time of suspicious treatment failure: <ul style="list-style-type: none"> • Repeat viral load after 4-8weeks to approve viral resistance
Complete Blood Count (CBC) with Differential and Platelets	<ul style="list-style-type: none"> •Detects anemia, thrombocytopenia, Leucopenia •For evaluation of ARV drugs and other drugs toxicities • results may influence choice of ARVs 	Normal	<ul style="list-style-type: none"> •Repeat every 6 months Repeat more frequently if patients taking ART or bone marrow suppressive drugs (every 3 months)
		Abnormal	<ul style="list-style-type: none"> •Requires follow-up evaluation as indicated. •Repeat more frequently if the patient's results are abnormal or he/she is taking bone marrow suppressive drugs.
Chemistry Profile (Electrolytes, Creatinine, Blood Urea Nitrogen, Liver Transaminases)	<ul style="list-style-type: none"> •Detects electrolyte abnormalities, renal insufficiency, hepatic enzyme elevations •May influence ARV selection. • May be useful to monitor drug toxicities. 	Normal/abnormal	<ul style="list-style-type: none"> •Repeat every 6 months in patients without need to ARV •Repeat BUN/Cr every 6 months in patients taking ARV •Repeat Liver Transaminases 2 and 4 weeks after initiation of ARV and then every 3 months in patients taking NVP, PIs or HCV coinfection •Repeat earlier if clinical indicated
(Total Cholesterol, LDL, HDL, Triglycerides) (Fasting Blood Glucose)	<ul style="list-style-type: none"> •Baseline before starting ART •Monitoring during ART 	Normal	<ul style="list-style-type: none"> •Repeat annually or more frequently (every 3-6 months) based on initial results, or risk of cardiovascular disease. •Repeat cholesterol and triglycerides every 3 months in taking ARV Repeat FBS every 6 months in taking ARV

Test	Rationale	Result	Frequency and Comments
		Abnormal	•every 3-6 Month depending on management protocol
Hepatitis B Surface Antigen (HBsAg)(more than 10 IU/ml)	• Indicates active hepatitis B	• HBsAg negative (less than 10 IU/ml)	• Consider vaccination if HBs Ab negative
		• HBsAg positive	•Indicates chronic or acute hepatitis B infection; requires further evaluation
Hepatitis B Core Antibody (IgM, IgG)	•Indicates past exposure or ongoing infection	• Anti-HBc negative	•The patient most likely has not been infected with hepatitis B; consider vaccination if HBsAg negative.
		• Anti-HBc positive	•The patient most likely has been infected with hepatitis B; this test alone does not distinguish past exposure from active infection And need further evaluation according it's guideline.
Hepatitis B Surface Antibody (Anti-HBs)	• Indicates immunity status	• Anti-HBs negative	•the patient is not immune to hepatitis B; consider vaccination, unless patient has HBsAg positive or HBcAb positive
		• Anti-HBs positive	•The patient is immune to hepatitis B either by previous infection or by immunization;
Anti-HCV Antibody (HCV Ab)	• Hepatitis C status	• HCV negative	• patient is not infected with hepatitis C. • Consider annual screening in high-risk patients.
		• HCV positive	• Patient has chronic hepatitis C infection or past infection with immunity (Must be confirm by HCV PCR)
<i>Toxoplasma gondii</i> IgG	•Detects exposure; if positive, increased risk of developing CNS toxoplasmosis if CD4 count <100 cells/ μ L	Normal/negative	•Repeat if patient becomes symptomatic or when CD4 count drops to <100 cells/ μ L.
		Abnormal/positive	•Note as baseline information. •Start toxoplasmosis prophylaxis when CD4 count drops to <100 cells/ μ L.
PPD skin test(tuberculin skin test) (if no history of tuberculosis or positive PPD)	• Detects latent Tuberculosis infection	• Negative	•Repeat every 6-12 months. •Repeat if CD4 count was <200 cells/ μ L on initial test but increases to \geq 200 cells/ μ L. After ARV treatment
		positive (induration \geq 5mm)	•Treat for latent infection after ruling out active tuberculosis.
Chest X-Ray	•Detects latent or active diseases	• Normal	• Perform during initial visits and repeat as indicated for pulmonary symptoms or positive PPD.

Test	Rationale	Result	Frequency and Comments
		• Abnormal	•Evaluate for tuberculosis, PCP, or other pathology.
Papanicolaou Smear (cervical for women)	•Detects abnormal cell changes, dysplasia	• Normal	•Repeat in 6 months; then annually if negative on 2 smears and no ongoing risk factors.
		• Abnormal	•Perform workup, treat and follow up more frequently as indicated by condition.
(VDRL); or (RPR)	• Syphilis screening	•Negative titer	• Repeat every 3-12 months, depending on risk factors ,if indicated.
		•Positive titer: confirm With FTAabs-Ab	Treat patient; refer partner(s) of previous 60 days for evaluation and treatment; counsel about safer sex. Perform serial testing if monitoring active disease.
Urinalysis (UA)	• Detects proteinuria or pyuria	• Normal	• Repeat annually.
		• Abnormal	•Rule out HIV-associated nephropathy and other causes of nephropathy.
ECG*	•baseline for comparison due to greater risk for cardiovascular disease with ART		•Repeat as indicated
G6PD level	Prevent hemolytic reaction of some drugs	Normal rang	<ul style="list-style-type: none"> • Perform once • No intervention is necessary
		Abnormal rang	Avoid oxidant drugs such as dapsone, primaquine and sulfonamids , if possible
Pregnancy test			If starting Efavirenz
HLAB57O1			If starting Abacavir*

the Child-Pugh score

Score	Bilirubin (mg/dl)	Albumin (gm/dl)	PT (Sec)	Hepatic encephalopathy	Ascites (grade)
1	<2	>3	1-4	None	None
2	2-3	2.8-3.5	4-6	1-2	Mild
3	>3	<2.8	>6	3-4	Severe

Child class: A: 5 - 6, B: 7 - 9, C: > 9.

A=mild liver disease

B=moderate liver disease

C=severe liver disease

این جدول به ما کمک میکند تا عملکرد کبد را ارزیابی نمائیم. علائم و نشانه های بالینی و آزمایشگاهی بیمار را در جدول قرار داده و با اعداد ستون score امتیاز های بدست آمده را محاسبه میکنیم.

مثال: بیماری که هوشیار است و علائم انسفالوپاتی ندارد (امتیاز 1). آسیت خفیف دارد (امتیاز 2). PT وی 4 ثانیه است (امتیاز 1) بیلیروبین 3 mg/dl است (امتیاز 3). مجموع امتیاز 7 میشود بنابراین moderate liver disease دارد.

جدول توصیه های واکسیناسیون در کودکان و بزرگسالان مبتلا به اچ آی وی

Vaccine	Infant and children	adult	Comments
BCG	Not recommended ^a	Not recommended	----
DPT/DT/dT	recommended	recommended	As part of routine schedule
Hepatitis B	recommended	Use if indicated	In infants and children as part of routine schedule In adults depends on HBs Ag, Anti HBs and Anti HBc results ^b .
OPV	Not recommended	Not recommended	Also contraindicated in close contacts
IPV	Recommended ^c	Recommended ^d	-----
MMR	Recommended ^e	Recommended ^f	As part of routine schedule(children) ^e
Influenza	Recommended ^g & h	Recommended ^h	-----
Pneumococcal Polysaccharide vaccine(PPV23)	Recommended ⁱ	Recommended ⁱ	-----
Pneumococcal conjugated vaccine(PCV)	Recommended ^j	Not recommended	-----
Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (Hib)	Recommended ^k	Not recommended	

- A. The harm of BCG vaccine has been found to outweigh the benefits for HIV-infected infants. It is recommended delaying vaccination until the infant's HIV status is known.
- b. No vaccination is required in those with evidence of previous HBV infection. The standard (0, 1 and 6 months) and rapid (0, 1, 2 and 12 months) schedules is recommended. The HBsAb level should be measured 6–8 weeks after vaccination. Vaccine recipients with HBsAb <10 IU/L should be offered three further double-doses, given at monthly intervals. Retesting for HBsAb is recommended 6–8 weeks after the final vaccine dose. Vaccine recipients with an HBsAb response >10 but <100 IU/L should be offered one additional vaccine dose. Responses

should be rechecked 6–8 weeks later. Following successful immunization, the HBsAb level should be measured yearly. A booster should be offered to persons whose HBsAb levels have declined <10 and ideally <100 IU/L. The management of persons who are HBsAg-negative, HBcAb-positive and HBsAb-negative is controversial. They may be offered one vaccine dose, tested for HBsAb 2 weeks later and offered two further doses if the HBsAb level remains <10 IU/L. Routine testing for HBV DNA to diagnose an occult infection is not recommended because HBV DNA detection is intermittent.

- c. HIV-infected children should receive a five-dose vaccination course with IPV. Those with a history of incomplete vaccination should receive the remaining doses of IPV to complete a five-dose vaccination course, regardless of the interval since the last dose and type of vaccine received previously.
- d. For unvaccinated HIV-infected adults at increased risk of exposure to poliovirus, a primary series of IPV is recommended
- e. HIV-infected asymptomatic children or children with signs of mild immunosuppression should routinely receive MMR and other measles-containing vaccines (MCVs), the same as non-infected children. MMR and other MCVs should not be administered to PLWHA, either children or adults, who show evidence of moderate or severe immunosuppression, defined as CD4 <15% of TLC for children <13 years old or <14% of TLC for those ≥13 years old. HIV-infected symptomatic patients who are exposed to measles should receive HNIg regardless of their prior vaccination status.
- f. The MMR vaccine contains live attenuated viruses. In adults, two doses should be administered to confer protection against measles, with the second dose given at any time but at least 1 month after the first. One vaccine dose is required to confer protection against rubella.
- g. The administration of inactivated vaccine is recommended to all children 6-59 mo of age as well as household contacts and out-of-home caregivers of children 0-23 mo of age. Because of the decreased potential for causing febrile reactions, only the split-virus vaccine is recommended for children <12 yr of age. Two doses of vaccine (0.25 mL for 6-36 mo of age; 0.5 mL for 3-8 yr of age) at least 1 mo apart are recommended for first time of immunization in children <9 yr of age.
- h. Vaccination is recommended for all HIV-infected patients regardless of age and CD4 count before the annual influenza season.
- i. One dose of PPV23 should be administered routinely in all HIV-infected patients older than 23 months old, irrespective of HIV and immune status. In children <2 years old, antibody response with PPV to most serotypes is generally poor. Consider boosting after 5-10 years.
- J. Special considerations :
 - Ø For infants, doses are routinely given at 2, 4 and 6 months of age, and a booster dose is recommended at 12–15 months of age.
 - Ø Unvaccinated children 7–11 months old, including those with HIV, should receive two doses of PCV 6–8 weeks apart, followed by a booster at age 12–15 months.
 - Ø Unvaccinated HIV-infected children 12–59 months old should receive two doses of PCV, 6–8 weeks apart
 - Ø PCV is not routinely recommended for children older than 5, regardless of HIV status.
 - Ø Revaccination after an age-appropriate primary series with PCV is not currently recommended. However, children 2 and older who receive a primary series of PCV should also have PPV 6–8 weeks after the last dose of PCV.
- k. Minimum age: 6 weeks. Vaccine is not generally recommended for children aged > 5 years. Routinely recommended for children at age of 2, 4, 6 months and booster dose at 12-15 months.

منابع:

1. Antiretroviral therapy for HIV infection in adults and adolescents: Recommendations for a public health approach 2010 revision. World Health Organization.
2. Eramova I, Matic S, and Munz M. Patient Evaluation and Antiretroviral Treatment, for Adults and Adolescents. Clinical Protocol for the WHO European Region. World Health Organization 2006, Denmark.
3. Clinical Manual for Management of the HIV-Infected Adult. AETC National Resource Center University of Medicine and Dentistry of New Jersey, 2006, USA.
4. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. DHHS, December 1, 2009, USA.
5. European Guidelines for the Clinical Management and Treatment of HIV Infected Adults, 2009.
6. Hammer S M. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. N Engl J Med, 2005; 353:1702-1710.
7. DeSimone, JA, Pomerantz, RJ, Babinchak, TJ. Inflammatory reactions in HIV-1-infected persons after initiation of highly active antiretroviral therapy. Ann Intern Med 2000; 133:447.
8. Pantaleo G, Graziosi C, and Fauci A S. The Immunopathogenesis of Human Immunodeficiency Virus Infection. N Engl J Med, 1993; 328:327-335.
9. Charles H. Hinkin C H, Barclay T R, Castellon S A, Levine A J, Durvasula R S, Marion S D, Myers H Fand Longshore D. Drug Use and Medication Adherence Among HIV-1 Infected Individuals. AIDS Behav. 2007; 11:185-194.
10. Rueda S, Park-Wyllie LY, Bayoumi AM, Tynan AM, Antoniou TA, Rourke SB and Glazier RH. Patient support and education for promoting adherence to highly active antiretroviral therapy for HIV/AIDS, 2006 Issue 4. Accessed at 2/8/2007.
11. Bartlett J. The Strategies for Management of Antiretroviral Therapy (SMART) Study Group. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. N Engl J Med. 2006; 355:2283-2296.
12. Judith A. Aberg, Jonathan E. Kaplan, Howard Libman, et al. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: 2009 Update by the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America.
13. Frederick L Altice, Adeeba Kamarulzaman, Vincent V Soriano, Mauro Schechter, Gerald H Friedland HIV in people who use drugs: Treatment of medical, psychiatric, and substance-use comorbidities in people infected with HIV who use drugs. Accessed at: www.thelancet.com Published online June 20, 2010 DOI:10.1016/S0140-6736(10)60829-X.
14. Martyn A. French Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome: A Reappraisal. CID 2009; 48 (1 January): 101-107.

15. دستورالعمل کشوری ارزیابی بیمار مبتلا به HIV/AIDS و درمان ضد رتروویروسی در بزرگسالان و

نوجوانان. وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی معاونت سلامت - مرکز مدیریت بیماریها. بازبینی شده در

شهریور ماه 1386.