

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بورد ۱۴۰۲ عفونی

گردآوری و تالیف: دکتر الهام براهیمی

متخصص عفونی، دارای بورد تخصصی و استادیار دانشگاه

با همکاری امیر محمد براهیمی



نشر عالی قدر

ناشر کتاب‌های تخصصی و فوق تخصصی پزشکی

www.mahanboard.com

سوالات آزمون بورد ۱۴۰۲ عفونی با پاسخ تشریحی

۱- ★ آقای ۴۰ ساله به دلیل هپاتیت B مزمن کاندید درمان است. بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه می باشد. داروی انتخابی کدام است؟

الف) تنوفوویر دی‌زوپروکسیل (ب) لامیوودین (ج) انتکاویر (د) اینترفرون

گزینه ج صحیح است.

پگ اینترفرون:

پگ اینترفرون آلفا با دوز استاندارد $180 \mu\text{g}$ و به صورت تزریق زیرجلدی و یک بار در هفته به کار می‌رود. فاکتورهایی که پیشگویی کننده پاسخ بالا به درمان با PEG IFN α هستند شامل: سطح پایین HBV DNA، ALT بیشتر از ۲ برابر بالاترین حد نرمال، سن، جنس زن، ژنوتیپ B یا A ویروس و IL-28B. عوارض PEG IFN- α شامل علائم Flulike، تب، میالژی، سردرد و خستگی است. در بسیاری از بیماران بعد از مصرف دوزهای اول این علائم بهبود می‌یابد اما در تعدادی از بیماران این علائم می‌تواند در تمام سیر درمان ادامه داشته باشد. سایر عوارض بعد از دریافت طولانی مدت دارو شامل لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، ساپرس مغزاستخوان، ریزش مو، تغییرات خلقی مثل ناپایداری خلقی، اختلالات خواب و افسردگی می‌باشد. اینترفرون می‌تواند منجر به پیدایش اتوآنتی‌بادی مثل آنتی‌بادی ضد تیروئید و بدتر شدن بیماری‌های اتوایمیون شود.

لامی وودین:

سبب مهار سنتز DNA ویروس می‌شود. در افراد HIV منفی دوز آن ۱۰۰ mg در روز و در صورت Coinfection با HIV دوز آن ۳۰۰ mg در روز می‌باشد. در نارسایی کلیه ($\text{GFR} < 50$)، دوز آن باید کاهش یابد.

👉 نکته: در صورت منوترایی با لامی وودین مقاومت به آن ایجاد می‌شود، بنابراین به عنوان خط اول درمان توصیه نمی‌شود.

انتکاویر:

به عنوان خط اول درمان هپاتیت مزمن B (HBe Ag مثبت یا منفی) و در بیماران با عدم مقاومت به لامی وودین به کار می‌رود. در $\text{GFR} < 50$ دوز آن باید تعدیل شود. عوارض آن شامل سردرد، درد شکم و اسهال است.

تنوفوویر:

برای درمان هپاتیت B و HIV.1 approve شده است. تنوفوویر داروی قوی است و مقاومت به آن تاکنون شناخته نشده است. بنابراین به عنوان خط اول درمان در بیماری با و بدون مقاومت به لامی وودین توصیه می‌شود. دوز آن ۳۰۰ mg در روز است که در صورت نارسایی کلیه باید دوز دارو تعدیل شود.

👉 نکته: عوارض جانبی عمده تنوفویر، نارسایی کلیه با افزایش کراتینین سرم و کاهش دانسیته استخوان است.

فصل ۱۴۵ مندل ۲۰۲۰

۲- ★ جوان ۲۷ ساله که با تابلوی فارنژیت ناشی از مونونوکلئوز EBV تحت مراقبت‌های درمانی قرار دارد، با تائیکاردی شدید و درد قفسه سینه به کلینیک مراجعه کرده و بستری شده است. در صورتی که انجام MRI قلب بروز میوکاردیت را مطرح می‌کند، تجویز کدام یک از مداخلات درمانی زیر را توصیه می‌کنید؟

- الف) ایمونوگلوبولین وریدی
ب) آسیکلوویر وریدی
ج) پگ اینترفرون
د) پالس متیل پردنیزولون

گزینه ب صحیح است.

آسیکلوویر، گان سیکلوویر و فوسکارنت باعث مهار تکثیر ویروس در شرایط آزمایشگاهی می‌شوند. با این حال این عوامل DNA پلیمراز ویروسی را هدف قرار می‌دهند که تنها در طی عفونت lytic بیان می‌شود. از آنجا که عفونت EBV عمدتاً latent است، تعجب‌آور نیست که این عوامل در درمان مونونوکلئوز عفونی بی‌اثر هستند. علاوه بر این، علائم و نشانه‌های بالینی مونونوکلئوز عفونی عمدتاً نتیجه پاسخ ایمنی شدید علیه EBV است. یک متآنالیز از پنج آزمایش تصادفی کنترل شده شامل بیماران مبتلا به مونونوکلئوز خفیف، متوسط و شدید هیچ مزیت قابل توجهی از درمان با آسیکلوویر در بیماران مونونوکلئوز عفونی نشان نداد. کورتیکواستروئیدها نباید به طور کلی در مونونوکلئوز غیرعارضه‌دار مصرف شود. کورتیکواستروئیدها ممکن است در موارد مونونوکلئوز عفونی عارضه‌دار مفید باشد. بزرگ شدن تونسیل‌ها که باعث ایجاد اختلال در راه هوایی می‌شود ممکن است به سرعت به کورتیکواستروئیدها پاسخ دهد و نیاز به تراکئوستومی را از بین ببرد. کورتیکواستروئیدها همچنین ممکن است در آنمی همولیتیک اتوایمون، ترومبوسیتوپنی شدید و آنمی آپلاستیک مفید باشند. برخی از محققان همچنین استفاده از کورتیکواستروئیدها را برای درگیری CNS، میوکاردیت یا پریکاردیت حمایت می‌کنند. در موارد شدید و طولانی بیماری، که بیمار را زمین گیر کرده باشد کورتیکواستروئیدها ممکن است مفید باشند. در صورت تجویز کورتیکواستروئیدها در این شرایط، درمان با دوز ۸۰-۶۰ mg پردنیزولون روزانه شروع می‌شود. پاسخ معمولاً سریع است و دوز را می‌توان در مدت یک تا دو هفته کاهش داد.

فصل ۱۳۸ مندل ۲۰۲۲

۳- ★ مرد ۴۰ ساله‌ای به علت ابتلا به عفونت HIV از یک سال قبل تحت درمان با تنوفویر - امتریسیتابین - دولوتگراویر است. ۶ ماه پیش لود ویروس منفی بوده است ولی در حال حاضر لود ویروس ۱۰۰۰ کپی می‌باشد. جهت وی انجام کدام یک از تست‌های زیر در اولویت است؟

- الف) تست مقاومت دارویی
ب) اندازه‌گیری تعداد CD4
ج) اندازه‌گیری سطح دارو
د) انجام تست تروپسم

گزینه الف صحیح است.

شکست ویرولوژیک:

شکست ویرولوژیک به بار ویروسی بالاتر از 200 copies/ml پس از حداقل ۶ ماه از شروع ART اطلاق می‌شود. شکست ویرولوژیک می‌تواند دو علت عمده داشته باشد:

الف) در بسیاری از بیماران علت بار ویروسی بالا قطع درمان توسط بیمار اسهال، استفراغ، عدم تجویز صحیح ART و یا تداخلات دارویی است و هنوز موتاسیون‌های دارویی و مقاومت به درمان حادث نشده است ولی در صورتی که شکست ویرولوژیک به طول انجامد موتاسیون‌های دارویی را به دنبال خواهد داشت و احتمال ایجاد این موتاسیون‌ها در صورتی که بیمار تحت درمان با داروهای با بریر ژنتیک پایین باشد افزایش می‌یابد.

برای جلوگیری از مقاومت دارویی باید توجه داشت که داروهای ضد رترو ویروسی به دلیل پتانسیل ظهور مقاومت هرگز نباید به صورت تک تک، رژیم دو دارویی مگر در شرایط خاص، رژیم‌های با قدرت کم و یا مقادیر کمتر از مقدار توصیه شده تجویز شوند به خصوص در مورد NNRTIs، لامیوودین و رالتگراویر که بریر ژنتیکی پایینی دارند و در صورت عدم مصرف صحیح طی چند روز تا چند هفته احتمال مقاومت به آنها وجود دارد. این مدت برای ظهور مقاومت در مورد در دسته‌های دارویی شامل NRTIs و PIs و INSTIs طولانی‌تر 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 cross resistance). مقاومت متقاطع ممکن است گزینه‌های درمانی آینده را به طور قابل توجهی محدود نماید یا در آینده به رژیم‌های بسیار پیچیده نیاز شود.

ب) مقاومت دارویی: این بیماران اغلب موتاسیون‌های مقاوم نسبت به یک یا چند دارو دارند که یا قبل از شروع درمان وجود داشته (مقاومت اولیه) و یا در طی درمان ایجاد شده است (مقاومت ثانویه).

به خاطر داشته باشیم که تفکیک بار ویروسی بالا به علت مقاومت دارویی از بالا بودن بار ویروسی به علت قطع درمان دارویی توسط بیمار و یا عللی چون سوء جذب یا تداخلات دارویی که سطح دارو را پایین می‌اندازد، به علت تفاوت در مدیریت بیمار از اهمیت بالایی برخوردار است.

آزمایشات مقاومت دارویی:

انجام تست مقاومت دارویی برای تعیین موتاسیون‌ها و پیدا کردن مناسب‌ترین درمان صورت می‌پذیرد. توجه داشته باشیم که در صورتی که از قطع داروهای بیمار بیش از چهار هفته گذشته باشد به علت اینکه تکثیر ویروس‌های جهش نیافته با سرعت بیشتری صورت می‌پذیرد پیدا کردن گونه‌های جهش یافته بسیار سخت خواهد شد در نتیجه انجام تست مقاومت باید زمانی انجام شود که بیمار تحت درمان بوده و بار ویروسی بیش از 1000 copies/ml داشته باشد. گرچه انجام تست در بعضی از مراکز با ویرال لود بالای ۵۰۰ کپی در میلی‌لیتر نیز امکان‌پذیر است همچنین در صورتی که بیمار درمانش را قطع کرده ولی هنوز کمتر از چهار هفته از قطع درمان گذشته باشد می‌توان تست مقاومت را ارسال نمود، در غیر اینصورت ممکن است نتایج درستی بدست نیاید. در صورتی که از قطع داروهای بیمار بیش از چهار هفته گذشته باشد می‌توان بیمار را مجدد تحت همان درمان قبلی قرار داد و پس از گذشت چهار هفته مبادرت به انجام تست مقاومت نمود، البته انجام این کار تنها در صورتی ممکن است که CD4 بیمار در حد قابل قبولی باشد و بیمار تحت درمان با داروهایی باشد که بریر ژنتیکی بالایی دارند مانند دالوتگراویر و آنتی‌پروتازها در غیر این صورت و هنگامی که مقاومت دارویی محتمل است می‌توان به

تغییر درمان بدون انجام تست مقاومت فکر کرد. توجه داشته باشیم که انجام تست مقاومت در موارد قطع درمان هم می‌تواند کمک‌کننده باشد، گرچه ممکن است تمامی موتاسیون‌ها را به درستی نشان ندهد با توجه به اینکه معمولاً تصمیم‌گیری در این موارد آسان نیست، بحث در گروه و تصمیم‌گیری جمعی توصیه می‌شود.

تست مقاومت با روشهای ژنوتیپی و فنوتیپی برای تعیین مقاومت دارویی و انتخاب بهترین رژیم درمانی بکار می‌روند.

مدیریت مراقبت و درمان افراد مبتلا به HIV/AIDS در نوجوانان و بزرگسالان

۴- کودک ۲ ساله با تب و ضعف و کاهش وزن، آدنوپاتی ژنرالیزه و انفیلتراسیون پراکنده ریوی بستری و در شیریه معده وی باسیل اسید فاست مشاهده شده که در بررسی مولکولی مشخص شد *M.bovis* سوش BCG می‌باشد. همه نقص‌های ایمنی زیر جهت این کودک مطرح است بجز؟

الف) CGD

ب) IFN - γ receptor 1 deficiency

ج) Hyper - IgE - recurrent infection syndrome

د) IL - 12 receptor β 1 deficiency

گزینه ج صحیح است.

CGD ناشی از اختلال NADPH Oxidase است.

شروع علائم آن از شیرخوارگی تا بزرگسالی است.

افراد CGD مستعد عفونت‌های پوستی، ریوی، هپاتیک، لنفاتیک، ژنژیویت، آبسه پری آنال و استئومیلیت هستند.

جرم‌های شایع CGD استاف، سراشیا، بورخولدیرا، آسپرژیلوس، TB، BCG، سالمونلا و نوکاردیا است.

شایع‌ترین ارگانیزم عامل در CGD مانند سایر اختلالات نوتروفیلی استاف اورئوس و آسپرژیلوس است.

IL-12 یک محصول مونوسیت - ماکروفاژ است که بر روی لنفوسیت‌ها برای تولید IFN- γ عمل می‌کند. همان‌طور که انتظار می‌رود

نقص در سیگنال دهی IL-12 ناشی از گیرنده (IL-12RB1 و IL-12RB2) یا نقص لیگاند (IL-12p40) منجر به عفونت‌های منتشر

NTM و سالمونلا می‌شود. با این حال، از آنجایی که بیماران با نقص IL-12 مقداری، تولید IFN- γ باقی مانده دارند، تشکیل گرانولوم

حفظ می‌شود و این بیماران نسبت به آنهایی که نقص کامل گیرنده IFN- γ دارند کمتر تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

درمان بیماران مبتلا به کمبود گیرنده IL-12 یا عفونت‌های منتشر ناشی از کمبود IL-12، استفاده از IFN- γ است.

تشخیص نقص گیرنده IL-12 در حال حاضر نیاز به سنجش عملکردی یا مولکولی دارد.

👉 نکته: در موارد IL12 deficiency و INFY-1-deficiency عفونت مکرر با مایکوباکتری‌های non TB و سالمونلا داریم.

فصل ۱۲ - مندل ۲۰۲۰

۵- ★ در آقای ۷۰ ساله مبتلا به سیروز که آسیت قابل توجهی دارد و در شش ماهه گذشته دو نوبت پریتونیت اولیه و یک نوبت خونریزی گوارشی داشته است، مناسب ترین اقدام برای پیشگیری از پریتونیت باکتریال اولیه کدام است؟

الف) سفیکسیم ۴۰۰ میلی گرم روزانه

ب) سیپروفلوکساسین ۵۰۰ میلی گرم هفتگی

ج) کوتریماکسازول DS روزانه

د) نورفلوکساسین ۴۰۰ میلی گرم هفته‌ای ۳ بار

گزینه ج صحیح است.

به علت مورتالیتی بالای پریتونیت اولیه در حضور سیروز و آسیت، پیشگیری استراتژی مناسبی می‌باشد. به ویژه در بیمارانی که در انتظار پیوند کبد هستند.

بیمارانی که در معرض ریسک بالای ابتلا به پریتونیت اولیه قرار دارند شامل افرادی می‌شود که پروتئین مایع آسیت کمتر از 1 gr/dL، خونریزی گوارشی یا اپیزود قبلی پریتونیت اولیه دارند و پروفیلاکسی در این افراد توصیه می‌شود.

برای پیشگیری از پریتونیت اولیه در بیماران بستری با سیروز پیشرفته و خونریزی گوارشی باید سفتریاکسون داخل وریدی کوتاه مدت (۷ روز) تجویز شود. این رژیم را می‌توان به TMP-SMX، سیپروفلوکساسین 500g هر ۱۲ ساعت یا نورفلوکساسین 400mg دو بار در روز تا پس از پایان دوره خونریزی و پایداری وضعیت بیمار تغییر داد. (جدول ۲-۷۴)

TABLE 74.2 Prevention and Prophylaxis of Primary Peritonitis (Cirrhotic Patients With Ascites)

INDICATION	ANTIBIOTIC REGIMEN
Variceal or gastrointestinal bleeding	Ceftriaxone 1 g IV for 7 days, can be changed to oral TMP-SMX DS or ciprofloxacin 500 mg or norfloxacin 400 mg twice daily to complete the 7-day course, once bleeding has ceased and the patient is stable
Prior episode of primary peritonitis	Oral TMP-SMX DS, or ciprofloxacin 500 mg, or norfloxacin 400 mg once daily
Ascitic fluid protein <1 g/dL	Oral TMP-SMX DS, or ciprofloxacin 500 mg, or norfloxacin 400 mg once daily
Ascitic fluid protein <1.5 g/dL with impaired renal function ^a or liver failure ^b	Oral TMP-SMX DS, or ciprofloxacin 500 mg, or norfloxacin 400 mg once daily

^aCreatinine >1.2 mg/dL, blood urea nitrogen >25 mg/dL or serum sodium <130 mEq/L.

^bChild-Turcotte-Pugh score >9 and bilirubin >3 mg/dL.

TMP-SMX DS, Trimethoprim-sulfamethoxazole double strength.

مندل ۲۰۲۰، فصل ۷۴