

تظاهرات ویروس HIV در گوش و حلق و بینی

دکتر سید عباس صفوی نائینی*، دکتر سیما ندافی**

خلاصه

بیماری ایدز از جدیدترین و مهلكترين عفونتهای ویروسی است که اولین بار در سال ۱۹۸۱ شناسایی شد و از آن زمان تاکنون هر ساله قربانیان زیادی را به کام مرگ کشیده است. در برخی کشورها موارد کمی از این بیماری گزارش شده است که در واقع کم بودن تعداد مبتلایان به ناآگاهی پزشکان نسبت به علائم و تشخیص بیماری، کمبود امکانات آزمایشگاهی و اشکال در نظام گزارش دهی بستگی دارد. به علت شیوع بالای گرفتاری گوش و حلق و بینی در مبتلایان به عفونت HIV و گهگاه بروز علائم در قسمتهای مذکور به عنوان نخستین تظاهر بیماری می‌باشد. در این بررسی به منظور آگاهی و آشنایی بیشتر پزشکان به ویژه متخصصان گوش و حلق و بینی، جهت نیل به تشخیص سریعتر و جلوگیری از سراحت بیشتر، تازه‌های علائم ایدز در گوش و حلق و بینی مورد بحث قرار می‌گیرند.

* دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی

** دستیار گوش و حلق و بینی

رفتن نوک سرنگ آلوده به ویروس در قسمتی از بدن مراقبان بهداشتی می‌باشد (خطر سرایت از این طریق ۳/۰ درصد است). امکان ابتلا در نوزادان مادران آلوده نیز وجود دارد که ممکن است قبل و یا هنگام زایمان عارض شود (۴۱).

تظاهرات بالینی عفونت با ویروس HIV
طبق تعریف کمیته و مرکز کنترل بیماریها در آمریکا (CDC)، ایدز نوعی بیماری است که نشاندهنده نقص سیستم ایمنی سلولی بوده و هیچ علتی بجز ویروس HIV برای آن وجود نداشته باشد (۴۱). طیف بالینی این بیماری به سه دسته ایدز، کمپلکس ARC (جدول ۱) و لنفادنوباتی متشر پایدار PGL تقسیم می‌شود (جدول ۲).

نقش متخصصان گوش و حلق و بینی در تشخیص مبتلایان به HIV

عفونت با ویروس ایدز، چند هفته پس از آلودگی به شکل تغییرات سرمی تظاهر می‌کند. برخی از بیماران نشانه‌ای ندارند و در ۹۳-۵۳ درصد از موارد با ضعف (۴۱)، بیحالی، تعریق شبانه، زونا، برفک دهانی، عفونت حاد ویروسی وجود ضایعاتی در پوست، مخاط و احشایی چون ریه، مغز، معده، روده و مری به صورت پنوموسیستیس کاریئتی، کاندیدیای مری و اوروفارنکس، تبخال ساده، زونا، اسکواموس سل کارسینوما، سارکوم کاپوزی، لکوپلاکیای مودار، لفوم غیرهوچکین خارج نودال، که همگی در گستره گوش و حلق و بینی می‌باشد، عارض می‌شود (۱۷ و ۱۲).

تعداد مبتلایان به ایدز در حال افزایش است. در ۸۸-۷۱ درصد از موارد، متخصصان گوش و حلق و بینی، اولین پزشکانی هستند که با این مبتلایان برخورد می‌کنند (۸). با توجه به فقدان تست مفیدی جهت

مقدمه

ایdz در تابستان ۱۹۸۱ با شیوع غیرعادی پنومونی پنوموسیستیس کاریئتی در لوس آنجلس و ۲۶ مورد سرطان کاپوزی در دو شهر نیویورک و لوس آنجلس در بین مردان جوان همجنس باز، مورد شناسایی قرار گرفت (۴۱). در سال ۱۹۸۲ مشاهده موارد بیشتر بیماری در گروههای پرخطر نظیر مردان جوان همجنس باز (Homosexual)، متعادان به هروئین (Heroin users)، هموفیلی‌ها و مردم هائیتی منجر به (Four H's Dis) ۴H شد (۴۱).

سینوسی (Sinossi) در ۱۹۸۳ در پاریس نوعی رترو-ویروس به نام LAV را از بیماران دارای آدنوباتی جدا کرد و در پی آن در ۱۹۸۴، روبرت گالو (R. Gallo) در آمریکا از چند بیمار مبتلا، ویروسی با تمایل زیاد به سلولهای لنفوцит انسانی به نام HTLV-III به دست آورد که بعدها در دسته ویروسهای قرار گرفتند که توسط کمیته بین‌المللی نامگذاری ویروسها در سال ۱۹۸۶ به نام ویروس HIV خوانده شد (۴۱).

راههای انتقال ویروس

مهترین راه انتقال ویروس HIV، تماس جنسی است. در شروع اپیدمی ایدز، انتقال خون و فرآورده‌های خونی از راههای اصلی سرایت بشمار می‌آمدند. در حال حاضر جداسازی خونهای اهدایی و حاوی HIV از طریق آزمایش Ab و غیرفعال کردن عامل ۸ پلاسما توسط حرارت، این روش انتقال را به طور اساسی تضعیف کرده است. اگرچه امکان انتقال HIV توسط سایر عوامل جنسی نظیر "سکس دهانی" نیز وجود دارد، اما به نظر می‌رسد خطر آنها به طور چشمگیری کمتر باشد. امکان آلودگی کارکنان مراکز بهداشتی، برخلاف تصور، چندان بالا نبوده، ظاهراً تنها عامل خطرساز، جراحت و یا فرو

جدول ۱) وجود دو یافته بالینی به همراه دو یافته آزمایشگاهی عفونت با HIV نشانده‌نده ARC می‌باشد

| یافته‌های آزمایشگاهی | یافته‌های بالینی |
|--------------------------|---------------------------------|
| کاهش تعداد سلولهای T_4 | ضعف و بیحالی |
| افزایش گلبولین‌هاس سرم | تعریق شبانه |
| آنژی | لنفادنوپاتی بیش از سه ماه |
| آنمی | کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد وزن بدن |
| | تب بیش از یک ماه |
| | اسهال بیش از یک ماه |

جدول ۲) خصایص PGL

- ۱) بزرگی غدد لنفاوی با قطر بیش از ۵٪ سانتیمتر به مدت حداقل سه ماه، بشرطی که غیر از ناحیه مغبینی، دو منطقه دیگر نیز درگیر باشد؛
- ۲) عدم سابقه مصرف دارو یا داشتن هرگونه بیماری؛
- ۳) هیپرپلازی واکنشی غدد لنفاوی در تکه‌برداری؛
- ۴) غدد لنفاوی بدون درد با قوام لاستیکی و غالباً قرینه و متحرک.

لحاظ آماری بین شدت سینوزیت و مرحله عفونت HIV ارتباط معنی‌داری وجود دارد ($P < 0.05$) (۳۵). حدود ۷۲ درصد از موارد در بیماران HIV مثبت بیش از دو آزمون پوستی مثبت به دست آمده است که در مقایسه با عدد ۲۴ درصد در رینوسینوزیت HIV منفی، مطرح کننده نقش زمینه‌ساز سینوزیت جهت ابتلا به آتوپی، در بیماران مبتلا به ایدز می‌باشد.

از ارگانیسم‌های خطرآفرین در این عارضه می‌توان از هموفیلوس آنفلوآنزا، پنوموکک (۳۱) قارچهای Basidio mycota مهاجم و فرصت طلب و نادر مثل (با تشخیص از طریق تخلیه جراحی و مشاهده هایفا در زیر مخاط)، فیکومایکوکوکس میکروسپوریدین (۳)، آسپرژیلوس (۳) و از همه شایعتر کاندیدا را نام برد که دستیابی به تشخیص از طریق میکروبیولوژی، کشت خون، کشت سینوس، آزمایش‌های هیستوپاتولوژی از طریق جراحی امکان‌پذیر می‌باشد (۴). در مواردی سارکوم کاپوزی با تشخیص از طریق MRI در سینوس اسفنوئید (۱۹) لنفوم ایمیونوبلاستیک با منشاء B در سینوس فکی بهمراه عارضه گسترش به اوربیت و ایجاد پروپتوز و انحراف گلوب (۲۰) و همچنین لنفوم Large cell در سینوس فکی که به شیمی درمانی عمومی و درمان با تشعشع موضعی بطور ناکامل پاسخ می‌دهد (۱۵) و شوانوم بدخیم در سینوس اتموئید (۳۳)، از زمرة علل نادر سینوزیت در مبتلایان به ایدز می‌باشد.

فارنکس

نازوفارنکس: مبتلایان جوان در دهه سوم زندگی (۲۰-۲۹ سالگی) بخصوص معتادان تزریقی، با درجاتی از هیپرتروفی بافت لنفاوی نازوفارنکس و غالباً با ترش مداوم پشت حلق و سرفهای شبانه مراجعه می‌کنند (۲).
اوروفارنکس: برفك دهان با بروز پلاکهای سفید

تشخیص سریع و وجود مرحله Window (فاصله زمانی بین عفونت و سروپازیتیو شدن بیمار)، شیوع علائم فوق الذکر و انجام روشهای خاص، از جمله درون‌بینی، تکه‌برداری، تراکتوصومی و ... توسط متخصصان گوش و حلق و بینی (۷ و ۹) و بالطبع High risk بودن این گروه از پزشکان جهت برخورد و ابتلا، نیاز به آگاهی از کلیه نشانه‌های بالینی، اتیوپاتولوژی، ایمونولوژی به منظور تشخیص (۸) و جلوگیری از ابتلا - بخصوص ابتلای شخصی و استریل کردن وسائل جراحی (۷) توسط پزشکان بخصوص متخصصان گوش و حلق و بینی الزامی می‌نماید (۸).

گرفتاری سینوسهای مجاور بینی

مبتلایان به ایدز از نقص ایمنی هومورال و سلولی در رنج هستند و این نقصان بخصوص در زمینه هومورال، آنان را جهت ابتلا به عفونت‌های راجعه باکتریالی در مقایسه با کل جمعیت در ریسک بالایی قرار می‌دهد (۱). سینوزیت با میزان شیوع ۱۹ تا ۵۹ درصد (۴۱) شایع‌ترین تظاهر بالینی بیماری مذکور می‌باشد (۳۵). علائم تب، سردرد، سمتپومهای سیستم تنفسی فوقانی و حتی تب مقاوم، احتمال وجود سینوزیت را مطرح می‌کند (۱) که انجام رادیوگرافی (۳۴) و MRI جهت تأیید تشخیص جایگاه ارزندهای دارد و افزایش ضیحامت مخاطی موجود طی ابتلا به سینوزیت متعاقب ایدز به مراتب بیشتر از موارد عادی خواهد بود (۱۹).

پس از تأیید تشخیص، درمان تهاجمی دراز مدت ضرورت می‌یابد (۳۱)؛ چنانچه، به رغم درمان دارویی مناسب، وضعیت بیمار وخیم‌تر شود و یا علائمی حاکی از مسمومیت عمومی و یا عود سینوزیت دیده شود، تخلیه از راه جراحی قویاً "توصیه می‌شود (۱).

در HIV مثبت IgE افزایش یافته، با پیشرفت بیماری سطح آن نیز بالاتر خواهد رفت ($P < 0.01$) و از

عفونت با مایکوباکتریوم هموفیلوم، نمونه تهیه شده را در محیط آگار شکلاتی در ۳۰ درجه سانتیگراد و به مدت هشت هفته در محیط رشد (Incobator) قرار داد (۲۲). ضمن یادآوری، همراهی CMV با HIV بصورت درگیری چشم و دستگاه معده-رودهای (۲۴) می‌بایست از درگیری لارنکس بصورت لارنژیت و لتفوم غیرهوچکینی نام برد (۲۶). همیشه در بیمار مبتلا به کاندیدیای حنجره که با یا بدون گرفتاری دچار اشکال در تکلم شده است باید ایدز را در نظر داشته باشیم (۳۷).

گوش

تظاهرات اولیه ایدز در گوش به ندرت مشاهده می‌شود (۲). انواع بیماریهای گوش از جمله اویت اکسترن، اویت حد میانی راجعه، اویت سروز، اویت سرمه زمانی مزمن بهمراه کلستاتوم و رونا ممکن است در بیماران مذکور به طور اتفاقی عارض شود. اویت مپدیای مزمن بدون کلستاتوم، کاهش شناوی حسی - عصبی، توسعه سارکوم کاپوزی در لاله گوش از تظاهرات اصلی HIV در گوش می‌باشد (۲).

در مراحل مختلف ایدز، از یک اشکال شناوی در سنین بلوغ (دوره خطرناک و اولین مرحله امکان آگودگی با ویروس که سالها بعد علائم آن تظاهر می‌کند) (۴۰) تا عوارض نوروآوتولوژیک، همگی به علت درگیری پریفرال یا ساترال و ستیبولار توسط HIV می‌باشند. بر این اساس ناهنجاریهای شناوی در بیماران بدون علامت ولی سروپوزیتیو، دال بر درگیری تحت کلینیکی اولیه سیستم وستیبولار و شناوی است (۵ و ۱۰).

در موارد بروز کاهش شناوی ناگهانی و پیشرونده می‌بایست به ضایعات کریپتوکوکوس - که پیامد ایدز عارض می‌شود - شک کرد. این ارگانیسم منجر به منتشریت، آبشهای موضعی مغز و انفارکتوس پوتنین گشته که در مبتلایان مورد بحث، بسیار شایع می‌باشد (۱۱).

رنگ روی کام سخت و نرم و مخاط بوکال در پشت دومین دندان آسیا با مخاط قرمز یا طبیعی زیرین، التهاب لثه، آفت‌های مکرر بخصوص روی کام نرم، آبشهای دندانی مکرر (۶)، زگیل‌های حفره دهانی (۷ و ۸)، سرطان کاپوزی (۱۶) و سندرم هیپرآلرژیک از زمرة تظاهرات دهانی بیماری یاد شده است. ویروس سیتوомگال با عارضه لکوپلاکیای Hairy (برجستگی سفید رنگ زیر و کنار زبان) از شایع‌ترین ویروسهای همراه با HIV است. از این‌رو، تظاهرات اولیه ایدز با لتفوم بورکیت، آنابلاستیک Large cell لتفوم از نوع B cell و غیرهوچکین مراحل بالا (۱۳)، ایمونوبلاستیک پلاسموبلاستیک لتفوم متعاقب عفونت با CMV می‌بایست مدنظر باشند. تظاهر رینواسکلروما متعاقب کلبسیلارینواسکلروماتیس در اورووفارنکس شک به عفونت HIV را تقویت می‌کند (۳۴).

هیپوفارنکس: انواع گرفتاریهای اورووفارنکس در این ناحیه نیز عارض می‌شوند و می‌بایست در برخورد با بیمارانی که هنگام تنفس و بلع دچار مشکل می‌شوند و در هیپوفارنکس تومور کاذب دارند، ظن وجود عفونت با HIV تقویت شود (۱۴).

لارنکس

به رغم طیف وسیع درگیری لارنکس از عفونت تانثوپلاسم، در بیماران مبتلا به ایدز تشخیص بموقع درصد چشمگیری از درمان رضایت‌بخش را به همراه خواهد داشت (۲۱). سارکوم کاپوزی با چهره‌های گوناگونی چون گرفتاری اپیگلوت و عفونت باکریپتوکوکوس در لارنکس تظاهر می‌کند (۲۱). تشخیص از راه تکه‌برداریهای متعدد و عمقی میسر می‌شود (۳۹).

هرگاه به رغم انجام کلیه آزمایشها، تشخیص عامل گرفتاری لارنکس امکان‌پذیر نباشد، بایستی باشک به

بیماری وجود نداشته است (۲۹) ولی کاهش شنوایی در فرکانس‌های ۱، ۲ و ۴ کیلوهرتز یا ۴، ۶ و ۸ کیلوهرتز نسبتاً "شایع می‌باشد (۲۵)". مواردی از لنفوم اکسترانووال با پیش‌آگهی کمتر در جراحی گوش خارجی بیماران مبتلا به ایدز گزارش شده است (۳۸).

نتایج

ایdz بیماری افراد خاصی نیست، بیماری همه است. از این‌رو، پزشکان می‌بایستی همیشه به ایدز فکر کنند چرا که این بیماری بر تمام زمینه‌های اجتماعی تاثیر می‌گذارد و گستره آن به کلیه نهادهای جامعه از خانواده، مدرسه، اجتماعات تا کار و پیشه و دادگاههای حقوقی گسترش یافته و بر کاربرد دانش‌پزشکی و بهداشت همگانی تاثیر عمیقی می‌گذارد.

ایdz بلای جهان معاصر است. به رغم معضلات تشخیص آزمایشگاهی، وجود مرحله Window (فاسله Window بین ابتلا تا سروپوزیتیو شدن بیمار) و افزایش شیوع تظاهرات گوش و حلق و بینی در این دسته از بیماران، کلیه پزشکان از جمله متخصصان ENT باید با علائم بالینی، راههای تشخیص و روشهای درمانی بیماری آشنایی کامل پیدا کنند تا در شناخت مبتلایان و درمان به موقع آنان و جلوگیری از سرایت بیماری هرچه سریعتر اقدام قاطع به عمل آورند.

ابتلا به اوستوماتیت آسپرژیلوس بطور اولیه، ظن عفونت به ویروس HIV را افزایش می‌دهد (۱۸).

بررسی هیستوپاتولوژی، میکروسکوپی نوری و الکترونی روی استخوان گیجگاهی بیماران مبتلا به HIV که دچار کاهش شنوایی، سرگیجه، وزوز و درد گوش بوده‌اند، نمایانگر درجاتی از پتروزیت شدید، ماستوئیدیت، اوئیت‌مدیا، تخریب استخوانچه‌ها، درگیری پری‌لتف و آندولتف در وستیبول و کانالهای نیمدایره‌ای، برافراشتگی (Elevation) ساب‌اپی‌تیال حسی-عصی مربوط به اوتریکول و ساکول می‌باشد (۲۳). غالباً "عضو کورتی از تغییرات آسیب‌شناختی در امان می‌ماند (۲۳).

گاه‌گاه درگیری شنوایی اولین علامت شناسایی ایدز است. وجود پولیپ یک طرفه با درد گوش و کاهش شنوایی و ترشح متناوب بدون سابقه عفونت سیستم تنفسی فوقانی، مطرح کننده عفونت و درگیری گوش میانی توسط پنوموسیستیس کاریشی متعاقب ایدز را مطرح می‌سازد (۲۷ و ۲۸). با توجه به تاثیر HIV روی التهاب سلولهای عصبی، در بیمارانی که به کاهش شنوایی حسی-عصی دوطرفه و ناگهانی بهمراه هیپوآکوزیا دچار می‌شوند، باید به عفونت HIV فکر کرد (۳۲).

در بررسی آینده‌نگر بر عملکرد شنوایی بیماران HIV مثبت، ارتباطی بین فواصل موجه‌ای ABR و مرحله

مراجع

- 1) Rubin JS, et al: Sinusitis in patients with the AIDS. Ear Nose Throat J 69:460-3, 1990
- 2) Morris MS, et al: Otologic disease in the AIDS. Ear Nose Throat J 69:451-3, 1990
- 3) Barzan L, et al: Role of otolaryngologist in HIV infection. Actaotolaryngol Ital 10:3-9, 1990
- 4) Colmenero C, et al: Successfully treated candida sinusitis in an AIDS patient. J Craniomaxillofac Surg 18:175-8, 1990
- 5) Carrazana EJ, et al: Isolated central nervous system Aspergillosis in the AIDS. Clin Neural Neurosurg 93:227-30, 1991
- 6) Lalwani AK, et al: Pharyngeal ulceration in AIDS patients secondary to cytomegalovirus infection. Ann Otol Rhinol Laryngol 100:484-7, 1991
- 7) Moszynski B, et al: Otolaryngological surgical procedures and HIV infection. Otolaryngol 45:370-3, 1991
- 8) Moszynski B, et al: AIDS in otolaryngology. Otolaryngol Pol 359-69, 1991
- 9) Lucente FE: Otolaryngologic aspects of AIDS. Med Clin North Am 75:389-98, 1991
- 10) Hausler R, et al: Neuro otological manifestation in different stages of HIV infection. Acta Otolaryngol Suppl Stockh 481:515-21, 1991
- 11) Kwartler JA: Sudden hearing loss due to AIDS related cryptococcal meningitis. Otolaryngol Head Neck Surg 104:265-9, 1991
- 12) Corey JP, et al: Otolaryngology problems in the immune compromised patient. Otolaryngol Head Neck Surg 104:196-203, 1991
- 13) Langford A, et al: Oral manifestation of AIDS associated non-hodgkin's lymphomas. Int J Oral Maxillofac Surg 20:136-41, 1991
- 14) Ullrich D, et al: Pseudotumor of the hypopharynx and other primary disease in the head and neck in HIV infections. Laryngorhinootologie 70:330-3, 1991
- 15) Goldstein J, et al: Lymphoma of the maxillary sinus in a patient infected with human immunodeficiency virus type I. Head Neck Surg 13:355-8, 1991
- 16) Sant Anne, et al: Otorhinolaryngologic manifestations or aquaired immunodeficiency syndrome. Rew Laryngol Otol Rhinol Bord 112:63-6, 1991
- 17) Nikitin KA, et al: AIDS in practice vestn Otorhinolaryngol 2:44-8, 1991
- 18) Strauss M, et al: Aspergillus Otomastoiditis in aquired immunodeficiency syndrome. Am J Otol 12:49-53, 1991
- 19) Fliss Dm, et al: AIDS related kaposi's sarcoma of the sphenoid sinus. J Otolaryngol 21: 235-7, 1992
- 20) Desal UR, et al: Orbital extension of sinus lymphoma in AIDS patient . Jpn J Ophthalmol 36:205-14, 1992
- 21) Browning DG, et al: Cryptococciosis of the larynx in a patient with AIDS. South Med J 85: 762-4, 1992
- 22) Dever LI, et al: Varied Presentation and responses to treatment of infections caused by mycobacterium hemophilum in patient with AIDS. Clin Infect Dis 14:1195-200, 1992
- 23) Chandrasekhar SS, et al: Histopathologic and ultrastructural changes in the temporal bones of HIV infected human adults.Am J Otol 13: 207-14, 1992
- 24) Marelli RA, et al: CMV infected of the larynx in AIDS. Otolaryngol Head and Neck Surg 106: 296-301, 1992
- 25) Birchall MA, et al: Auditory function in patients infected with the immunodeficiency. Clin Otolaryngol 17: 117-21, 1992
- 26) Siegel RJ et al: CMV laryngitis and probable malignant lymphoma of the larynx in a patient with AIDS. Arch Pathol Lab Med 116:539-44, 1992
- 27) Wasserman L, et al : Otic and Ophthalmic pneumocytosis in AIDS. Arch Pathol Lab Med 116: 300-3, 1992
- 28) Park S, et al: Pneumocystis carinii infection in the middle ear. Arch Otolaryngol Head and Neck Surg 267-70, 1992
- 29) Welkoborsky Hj, et al: Auditory brain stem

- respons in patient with human immunotropic virus infection of different stage. Ear Hear 13: 55-7, 1992
- 30) Metcalf TW, et al: Microsporidial keratoconjunctivitis in a patient with AIDS. Br j Ophthalmol 177-8, 1992
- 31) Lacassin F, et al: Infectious sinusitis in HIV infection. Presse Med 29: 899-902, 1993
- 32) Grimaldi LM, et al: Bilateral eighth cranial nerve neuropathy in human immunodeficiency virus infection. J Neural 363-6, 1993
- 33) Trimas SJ, et al: Malignant Schwannoma of the ethmoid sinus associated with AIDS. Ear Nose Throat j 240: 362-4, 1993
- 34) Paul C, et al: Infection due to klebsiella rhinoscleromatis in two patients infected with human immunodeficiency virus. Clin Infect Dis 16:341-2, 1993
- 35) Small CB, et al: Sinusitis and atopy in HIV infection. J Infect Dis 167: 283-90, 1993
- 36) Holliday Ra: Manifestations of AIDS in the Oromaxillofacial region. Radiol Clin North Am 31: 45-60, 1993
- 37) Roig P, et al: Candida laryngitis and HIV infection. Rew Clin ESP 191: 261-3, 1993
- 38) Ouchchane M, et al: AIDS and Lymphoma of the ear. Rew Laryngol Otorhinol Bord 201-4, 1993
- 39) Olmo A, et al: The laryngeal kaposi's sarcoma in AIDS. Ann Otorhinolaryngol Ibero Am 43: 589-97, 1993
- 40) Luckner JL, et al: What deaf and hard of hearing adolescents Know and think about AIDS. Am Ann Deaf 338-42, 1993
- 41) Yaghoobi R:HIV Infection. First edition, Esharat Medical book, 1993, PP 1-15