

فراوانی نشانه‌های پوستی، نحوه آلودگی و محل ضایعات در بیماران مبتلا به

عفونت HIV در استان اصفهان در سال ۱۳۸۵

دکتر محمدعلی نیلفروش زاده^۱، دکتر الهه هفت برادران^۱، دکتر کتابون طائری^۲

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای پوستی و سالک؛ ۲- درمانگاه مثلثی (ا.ج. آی.وی)، عفونتهای مقاربتی، بیماران تزریقی)،

مرکز مبارزه با بیماریهای رفتاری، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

زمینه و هدف: وجود ۱۰۰۰۰۰-۷۰۰۰۰ مورد عفونت با Human Immunodeficiency Virus (HIV) در ایران تخمین زده می شود. مهم ترین عامل انتقال عفونت در ایران، تزریق مواد مخدر است. گسترش سریع این بیماری تاییدی بر لزوم تشخیص سریع آن است. در حدود ۹۰ درصد بیماران مبتلا به HIV نشانه‌های مختلف پوستی این بیماری را بروز می دهند. بنابراین شناخت این نشانه‌ها کمکی در تشخیص زودرس بیماری است.

روش اجرا: بیماران مبتلا به عفونت HIV که دارای ضایعه پوستی بودند به مرکز تحقیقات پوست و سالک ارجاع شدند و توسط کارورز همکار طرح، مورد بررسی قرار گرفتند و اطلاعات آن‌ها در فرم جمع آوری اطلاعات وارد شد و سپس برای معاینه تکمیلی به متخصص پوست مجری طرح ارجاع داده شدند و نتایج معاینه از قبیل نوع ضایعه، محل ضایعه و مدت زمان ظهور ضایعه در چک لیست مربوط ثبت شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۵۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفته و ۴۲ بیمار انتخاب شدند. شیوع نشانه‌های پوستی به قرار زیر است: هرپس زوستر با ۲۳/۸٪، درماتیت سبورئیک با ۱۴/۳٪، هایپرپیگمانتاسیون با ۱۹/۰٪، کاندیدا دهانی - حلقی با ۲۸/۰٪، فولیکولیت با ۱۴/۳٪، ضایعات قارچی با ۴/۷٪، زگیل با ۴/۷٪، سارکوم کاپوزی با ۲/۴٪ و ضایعات دارویی با ۲/۴٪. ۷۵٪ بیماران مبتلا به هایپرپیگمانتاسیون از طریق همسر و ۲۵٪ از طریق تزریق آلوده شده‌اند. ۳۳٪ بیماران مبتلا به فولیکولیت از طریق تزریق، ۳۳٪ از طریق انتقال خون و ۳۳٪ از طریق رابطه جنسی آلوده شده‌اند.

نتیجه گیری: با انجام این مطالعه، لزوم توجه به علائم پوستی در مبتلایان به عفونت HIV/AIDS و شناسایی به موقع آنها و انجام اقدامات تشخیصی و درمانی مقتضی مشخص شد.

کلید واژه‌ها: عفونتهای مقاربتی، ا.ج. آی.وی، کاندیدیاز دهانی - حلقی

دریافت مقاله: ۸۸/۸/۲، پذیرش: ۸۸/۹/۴

پوست و زیبایی، بهار ۱۳۸۹؛ دوره ۱ (۱): ۱۴-۱۹

مقدمه

جدیدتر CDC، فرد مبتلا به ضعف ایمنی شدید کسی است که شمار CD4 وی کم تر از ۲۰۰ عدد در میلی لیتر مکعب باشد.^۲

در میان علائم متفاوت بیماری HIV نشانه‌های پوستی و مخاطی هنوز به عنوان یکی از مهم ترین علامت‌های بالینی است. پوست به عنوان بزرگ ترین و قابل مشاهده ترین ارگان بدن است که معمولاً می تواند نشانه‌های اولیه بیماری‌های داخلی را نشان بدهد که این مساله برای عفونت HIV هم صادق است. اگر چه برخی از ضایعات پوستی غیر اختصاصی هستند ولی با پیش رفت بیماری، نشانه‌های پوستی و مخاطی به عنوان تابلوی بالینی بیماری در نتیجه پیش رفت بیماری واضح تر می شود.^۳

از سال ۱۹۸۱ زمانی که اولین گزارش‌ها در مورد ایدز چاپ شد بیماری‌های پوستی و مخاطی نقش مهمی را در تشخیص بالینی نقص ایمنی اکتسابی ایفا می کنند. عفونت با HIV ممکن است در همراهی با

ایدز برای اولین بار به عنوان یک بیماری جدید که با سارکوم کاپوزی و پنومونی پنوموسیستیس کارینی در مردان هموسکسوال همراهی داشته شناخته شده است.^۱

وجود ویروس Human immunodeficiency virus را در خون، عفونت (HIV) Human immunodeficiency virus می نامند. پیش رفت بیماری را که سبب نقص ایمنی سلولی و هومورال می شود، ایدز می نامند. ملاک‌های جدید Center for Disease Control and Prevention (CDC) شامل تعداد زیادی از عفونت‌های فرصت طلب است که معرف نقص ایمنی شدید سلولی/هومورال و هم چنین شامل برخی از بدخیمی‌ها و سایر اختلال‌های همراه با نقص ایمنی شدید هستند، وقوع هر یک از این اختلال‌ها در فردی که ضعف ایمنی وی دلیل دیگری ندارد به معنای تشخیص ایدز تلقی می شود. طبق تعاریف

مؤلف مسؤل: دکتر الهه هفت برادران - اصفهان، خیابان خرم، پس از چهارراه شهیدان، مجتمع مراکز تحقیقاتی صدیقه طاهره (س)، طبقه سوم، مرکز تحقیقات

بیماری‌های پوستی و سالک

پست الکترونیک: SDLRC@mui.ac.ir

است. به طور مثال بشورات در تعداد $CD4^+$ ۵۰۰-۱۰۰۰، تینا کورپوریس، پسوریازیس، درماتیت سبوریک، زرد زخم در $CD4^+$ < ۵۰۰، فولیکولیت باکتریال، پتیریازیس و رسیکالر، زگیل‌ها، مولوسکوم کوتناجوزوم و زونا در بین ۲۰۰ تا $CD4^+$ ۵۰۰؛ هرپس سیمپلکس، ایکتیوز، ضایعات فولیکولار، کاندیدیاز دهانی، سارکوم کاپوزی و عفونت‌های فرصت طلب در سطح زیر $CD4^+$ ۲۰۰ ظاهر می‌شود. این مساله اهمیت تشخیص به موقع بیماری را مشخص می‌کند.^{۱۷}

اگر چه متخصصان پوست در تشخیص به هنگام عفونت نقش اساسی را ایفا می‌کنند اما بسیاری از درمان‌ها به دست پزشکان عمومی، متخصصان عفونی و حتا انکولوژیست‌ها صورت می‌گیرد. بسیاری از این پزشکان در تخصص‌های فوق، توانایی تشخیص نشانه‌های پوستی بیماری را ندارند، به خصوص با نشانه‌های گوناگون بیماری که فقط با کار فراوان و تجربه زیاد به دست می‌آید. این مطلب پذیرفته شده است که بیماری‌های منتقله از راه جنسی، انتقال HIV را تسهیل می‌کنند.^{۱۸} با بیان مسئله فوق، اهمیت موضوع، تشخیص به موقع بیماری را مطرح می‌کند. در اکثر بیماران، تشخیص بیماری در مرحله اولیه در برآورد پیش‌آگهی سیر بیماری مفید است و در گروهی، این مساله نقش حیاتی دارد.^{۱۸-۲۰}

در مطالعات مختلف انجام شده در نقاط مختلف جهان، شیوع نشانه‌های پوستی در این بیماران بسیار متفاوت بیان می‌شود. در برخی، این عدد به ۹۰ درصد هم می‌رسد.^۴ نوع این نشانه‌ها و درصد شیوع هم بسیار متفاوت است که می‌تواند ناشی از تفاوت نژادی و منطقه جغرافیایی و تفاوت نحوه انتقال در نقاط مختلف باشد.^۹

بر طبق آمار سازمان جهانی بهداشت ۱۰۰۰۰۰-۷۰۰۰۰ مورد عفونت HIV در ایران تخمین زده می‌شود. تزریق مواد مهم ترین رکن انتقال عفونت در ایران است. از معتادان تزریقی نیمی ازدواج کرده و در حدود یک سوم روابط جنسی خارج از خانواده دارند. این مساله گسترش سریع بیماری را نشان می‌دهد و تاییدی بر لزوم تشخیص سریع بیماری است.

دو عامل خارجی مهم هم در انتشار عفونت HIV در ایران عبارتند از: ۱- همسایگی با افغانستان که به عنوان بزرگ ترین تولید کننده مواد مخدر در ایران است. ۲- در شمال ایران کشورهای تازه استقلال یافته هستند که یکی از سریع ترین نرخهای رشد HIV/AIDS را در جهان

نشانه‌های مختلف پوستی باشد که برخی از آنها از علایم مهم بیماری است.^۴ این نشانه‌ها ممکن است عفونی یا غیر عفونی باشند. عفونت‌های فرصت طلب که پوست را درگیر می‌کنند می‌توانند شامل عوامل ویروسی، باکتریال، قارچی و پروتوزئال باشند. بیماری‌های پوستی غیر عفونی هم به طور شایع با عفونت HIV همراه هستند و می‌توانند با مواد خارجی تشدید شوند، مانند داروها، یا منشا داخلی داشته باشند، مانند خارش غیر اختصاصی.^۵ تظاهر اولیه پوستی ایدز، بشورات حاد است.^۶ نشانه‌های دیگری مانند کهیر و اناتم هم گزارش شده است.^۷

مطالعات مختلف هم چنین بروز فولیکولیت، آبه‌ها، فرونگل و زرد زخم را به علت ارگانسیم‌های بیولوژیک باکتریال نشان می‌دهد که دلیل آن نقص عملکرد سلول‌های B است.^{۸-۱۲}

عفونت‌های قارچی در عفونت HIV بسیار شایع است. کاندیدیاز دهانی-حلقی (oropharyngeal candidiasis [OPC]) یکی از اولین نشانه‌های عفونت HIV است. سایر عفونت‌های ناشایع قارچی هم در این بیماری دیده می‌شوند، مانند عفونت‌های کریپتوکوکوز، کوکسیدیومیکوز، هیستوپلاسماز و آسپرژیلوز که به عنوان عفونت‌های سیستمیک عمل می‌کنند.^{۱۳}

در کشورهایی که دسترسی به تری به درمان ضد رتروویروسی بسیار فعال (Highly Active Antiretroviral Therapy [HAART]) دارند، بسیاری از پزشکان بهبود خود به خودی برخی از این عفونت‌ها مانند OPC را زمانی که بیمار تحت درمان با HAART قرار می‌گیرد مشاهده می‌کنند ولی تشخیص و درمان به موقع برخی دیگر از این عفونت‌های قارچی برای بیمار مهم و حیاتی است.^{۱۴}

در دو دهه اخیر AIDS در مرگ افراد بالغ و کودکان نقش اساسی را بازی کرده است. بسیاری از این مرگ‌ها به خاطر عفونت‌های فرصت طلب و نئوپلاسم‌ها است. دو بیماری بدخیم اصلی همراهی کننده عفونت HIV سارکوم کاپوزی و لنفوم غیر هوچکین هستند. هم چنین سرطان‌های سلول اپی تلیال مانند کارسینوم سلول بازال (BCC) و کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) و ملانوم بدخیم هم در همراهی با عفونت HIV به وفور بیش تری دیده می‌شوند.^{۱۵} برای نشان دادن اهمیت موضوع، ذکر این نکته ضروری است که گفته شود، این کانسرها مسوول ۲/۲ میلیون مرگ و میر در آفریقا هستند.^{۱۶} نشانه‌های پوستی HIV با تعداد سلول‌های $CD4^+$ در ارتباط نزدیک

دارا هستند.^{۲۱} به دلیل اهمیت فوق العاده این بیماری این مطالعه برای بررسی نشانه‌های پوستی مرتبط با HIV صورت گرفت.

روش اجرا

مطالعه از نوع مقطعی توصیفی است و جمعیت هدف، بیماران شناخته شده HIV بودند، که به روش سر شماری، مورد بررسی قرار گرفتند. معیار ورود، آلودگی شناخته شده قطعی HIV و معیارهای وارد نشدن شامل: ۱- عدم تمایل به معاینات در مرکز تحقیقات پوست و سالک، ۲- مصرف داروهای ضد قارچ یا هر نوع آنتی‌بیوتیک به صورت پروفیلاکسی بودند.

بیماران مبتلا به HIV با تشخیص قطعی عفونت، از سوی مرکز بهداشت استان از این مرکز یا مرکز مبارزه با بیماری‌های رفتاری، ارجاع داده شدند و از نظر مشخصات فردی، نحوی ابتلا، مدت زمان ابتلا، نوع داروی مصرفی، سابقه عوامل خطر از قبیل مصرف تزریقی مواد، رفتار جنسی پر خطر توسط پزشک همکار طرح مورد بررسی قرار گرفتند و در فرم جمع آوری اطلاعات وارد شدند.

بیماران با چک لیست مخصوص توسط پزشک همکار طرح از نظر بیماری‌های پوستی، غربال شدند و بیمارانی که ضایعه مشکوک داشتند، برای معاینه تکمیلی به متخصص پوست مجری طرح ارجاع داده شدند و نتایج معاینه از قبیل نوع ضایعه، محل ضایعه و مدت زمان ظهور ضایعه در چک لیست مربوط ثبت شد.

شایان ذکر است که برای جلب همکاری بیماران، به آن‌ها اطمینان داده شد که نام و مشخصات شخصی آن‌ها محرمانه خواهد ماند.

یافته‌ها

از مجموع ۳۷۰ نفر مبتلا به عفونت HIV، ۵۰ بیمار در هر مرحله از سیر عفونت، به بیماری‌های پوستی مبتلا بودند که ۴۲ نفر، معیار ورود به مطالعه را کسب کردند. از این تعداد ۳۴ نفر مرد و ۸ نفر زن بودند و میانگین سنی جمعیت ورود مطالعه $35.7 \pm 7/8$ سال بود.

نشانه‌های پوستی این بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین تعداد سلول‌های CD4 بر اساس نوع ضایعه در جدول ۲ آمده است.

در این مطالعه از مجموع ۴۲ بیمار ویزیت شده، ۱۵ نفر تحت درمان HAART قرار داشته‌اند که در این بین، فقط یک نفر (۶/۶٪) دارای تظاهر ناشی از دارو شده است. تظاهر به صورت ضایعات ماکولار-اریتماتو بوده است که با توقف درمان و تعویض دارو این ضایعات بر طرف شده است. از مجموع ۴۲ بیمار فقط یک بیمار (۲/۳٪) مبتلا به سارکوم کاپوزی در مدت مطالعه بوده است.

جدول ۱. فراوانی نسبی نشانه‌های پوستی در ۴۲ بیمار مبتلا به عفونت HIV

| تعداد | درصد | تظاهر |
|-------|-------|--------------------|
| ۱۰ | ۲۳/۸ | هریس زوستر |
| ۲ | ۴/۷ | زگیل |
| ۱ | ۲/۴ | سارکوم کاپوزی |
| ۶ | ۱۴/۳ | درماتیت سبورئیک |
| ۸ | ۱۹/۰ | هایپر پیگماتاسیون |
| ۶ | ۱۴/۳ | کاندیدا دهانی-حلقی |
| ۲ | ۴/۷ | ضایعات قارچی |
| ۱ | ۲/۴ | ضایعات دارویی |
| ۶ | ۱۴/۳ | فولیکولیت |
| ۴۲ | ۹۹/۹* | جمع کل |

* ۰/۱٪ اختلاف حاصل ناشی از گرد کردن اعداد می‌باشد.

جدول ۲. میانگین تعداد سلول‌های CD4 بر اساس نوع ضایعه در ۴۲ بیمار مبتلا به عفونت HIV

| نوع ضایعه | انحراف معیار | میانگین تعداد سلول‌های CD4 ⁺ | حد اقل - حداکثر CD4 ⁺ |
|----------------------|--------------|---|----------------------------------|
| هریس زوستر | ۱۳۳ | ۴۹۰ | ۲۵۰-۶۵۹ |
| زگیل | ۱۹۸ | ۸۰۰ | ۸۰۰ |
| سارکوم کاپوزی | * | ۱۵۰ | ۱۵۰ |
| درماتیت سبورئیک | ۲۶۰ | ۴۹۰ | ۷۰-۸۰۰ |
| هایپر پیگماتاسیون | ۱۶۱ | ۶۲۵ | ۴۸۰-۹۰۰ |
| فولیکولیت | ۱۰۱ | ۱۳۳ | ۵۸-۳۰۰ |
| ضایعات قارچی | ۳۴۳ | ۸۶۰ | ۸۴۰-۸۸۰ |
| ضایعات دارویی | * | ۱۳۵ | ۱۳۵ |
| کاندیدایز دهانی حلقی | ۱۵۰ | ۳۰۴ | ۲۱۰-۶۰۰ |

* فقط یک بیمار مبتلا بوده است.

جدول ۳. فراوانی نوع ضایعه بر حسب محل درگیری در ۴۲ بیمار مبتلا به عفونت HIV

| صورت | تنه | اندام فوقانی | اندام تحتانی | سر | جمع |
|--------------------|-----|--------------|--------------|----|-----|
| هریس زوستر | ۲ | ۸ | - | - | ۱۰ |
| هایپر پیگمانتاسیون | ۵ | - | ۳ | - | ۸ |
| درماتیت سبورئیک | ۶ | - | - | - | ۶ |
| فولیکولیت باکتریال | ۴ | ۴ | ۲ | ۲ | ۶ |
| ضایعات قارچی | ۱ | - | ۵۰ | ۲ | ۲ |
| سارکوم کاپوزی | - | - | ۱۰۰ | - | ۱ |
| ضایعات زگیل | - | - | ۵۰ | ۵۰ | ۲ |
| ضایعات دارویی | - | - | منتشر | - | ۱ |

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه و آمار تخمینی ۱۰۰۰۰۰-۷۰۰۰۰۰ نفری مبتلایان به عفونت HIV/AIDS در ایران، ابتلاء تقریبی ۱۳۵۰۰-۹۰۰۰ نفر از مبتلایان ایرانی به این بیماری به علایم پوستی همراه انتظار می‌رود.

با توجه به این که بیماری HIV/AIDS به دلیل عفونت با ویروس HIV ایجاد می‌شود و همچنین وجود درماتوزهایی با علل عفونی همچون هرپس زوستر، زگیل‌ها و عفونت‌های قارچی و کاندیدیازس دهانی حلقی که مجموعاً نزدیک به نیمی از کل درماتوزهای مشاهده شده در این بیماران را تشکیل می‌دهند، ارزش همکاری نزدیک بین متخصصان بیماری‌های پوست و متخصصان بیماری‌های عفونی در اداره این بیماران مشخص می‌شود. با ورود به دوران درمان ضد رتروویروسی بسیار فعال (HAART) و کاهش بروز این درماتوزها توسط این راهبرد درمانی،^{۱۴} همکاری مذکور اهمیت بیشتری می‌یابد.

همچنین می‌توان چنین نتیجه گرفت که با توجه به در معرض دید قرار داشتن پوست و مخاط، و همراهی بیماری HIV/AIDS با علایم پوستی و مخاطی، لازم است آن گروه از ارایه دهندگان خدمات سلامت همچون پزشکان و دندانپزشکان عمومی که بالقوه در معرض مواجه اولیه با بیماران قرار دارند، اطلاعات مناسبی از این تظاهرات داشته باشند تا در صورت مشاهده بیمارانی که با شکایات پوستی مراجعه می‌کنند به ویژه در افراد با رفتارهای پرخطر به درمان پوستی بسنده نکرده، تشخیص HIV را در مراحل اولیه از دست ندهند چرا که به کمک HAART، بیماری در این مراحل قابل به تاخیر اندازی در ورود به مرحله ایدز است.^۲

۲ بیمار (۴/۷٪) به ضایعات قارچی در دست و بازو مبتلا بودند که بعد از درمان سیستمیک با داروهای ضد قارچ این ضایعات برطرف شد. از مجموع ۴۲ بیمار هیچ بیماری به بدخیمی‌های SCC، BCC و Non Hodgkin Lymphoma (NHL) مبتلا نبوده است.

۶ نفر (۱۴/۳٪) مبتلا به کاندیدیاز دهانی-حلقی بودند که همگی در مرحله قبل از شروع HAART بوده اند.

جدول ۳ و ۴، فراوانی نوع ضایعه بر حسب محل درگیری و طریق آلودگی را نشان می‌دهند.

در این مطالعه فقط یک مورد، با مصرف دارو دچار ضایعات منتشر در تمام بدن شد و در سایر بیماران داروی خاصی مصرف نمی‌شده است. دوره مصرف این دارو ۲ هفته بوده است.

جدول ۴: فراوانی نوع ضایعه بر حسب طریق آلودگی و ارتباط نوع ضایعه با نحوه آلودگی در ۴۲ بیمار مبتلا به عفونت HIV

| نوع ضایعه | تعداد | نحوه آلودگی (%) |
|---------------------|-------|---|
| هریس زوستر | ۱۰ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| زگیل | ۲ | رابطه جنسی (۱۰۰) |
| سارکوم کاپوزی | ۱ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| درماتیت سبورئیک | ۶ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| هایپر پیگمانتاسیون | ۸ | همسر آلوده (۷۵) تزریق مواد (۲۵) |
| کاندیدای دهانی-حلقی | ۶ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| ضایعات قارچی | ۲ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| ضایعات دارویی | ۱ | تزریق مواد (۱۰۰) |
| فولیکولیت | ۶ | تزریق مواد (۳۳) رابطه جنسی (۳۳) انتقال خون (۳۳) |

به طور خلاصه با انجام این مطالعه، لزوم توجه به علایم پوستی در مبتلایان به عفونت HIV/AIDS در ایران و شناسایی به موقع آنها و انجام اقدامات تشخیصی و درمانی مقتضی مشخص شد.

References

1. Pneumocystis pneumonia--Los Angeles. Centers for Disease Control (CDC). MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1981; 30:250-52.2.
2. Zolpa AR, Katz MH. HIV Infection. In: Tierney, Jr LM, McPhee SJ, Papadakis MA. (eds.) Current Medical Diagnosis and Treatment. 46nd ed. USA: McGraw-Hill companies Inc; 2007: 1346-48.
3. Berger T. Cutaneous manifestations in patients infected with the human immunodeficiency virus. West J Med 1996; 164: 516-17.
4. Kumarasamy N, Solomon S, Madhivanan P, et al. Dermatologic manifestations among HIV patients in south India. Int J of Dermatol 2000; 39: 192-95.
5. Cockerell CJ, Freidman-kein AE. cutaneous signs of HIV infection. In: Broder Sed. Text book of AIDS Medicine. Philadelphia, PA: Williams &Wilkins;1994:507-24.
6. Tinndall B, Barker S, Donovan B, et al. Characterization of the acute clinical illness associated with HIV infection. Arch Intern Med 1998; 148:945-46.
7. Kinlock S, de Saussure PIT, Vanhems PH, et al. Primary HIV infection: a prospective and retrospective study. Poster presentation. In: 8th International Conference on AIDS, Amesterdam, July 19-24 1992.
8. Siegal FP, Lopez C, Hammer GS, et al. Severe AIDS in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. N Eng J Med 1981; 305:1439-44.
9. Freidman-Kien AE, Lafleur FL, Gendler E, et al. Herpes zoster: a possible early clinical sign for development of AIDS in high risk individuals. J Am Acad Dermatol 1986; 14: 1023-28.
10. Katzman M, CareyJT, Elmets CA, et al. Molluscum contagiosum And AIDS.Clinical and immunological details of two cases. Br J Dermatol 1987; 116:131-38.
11. Lin CS, Penha PD, Krishnan MN, Zak FG. Cytomegalic inclusion disease of skin. Arch Dermatol 1981; 117: 282-84.
12. Berger TG, Sawchuk WS, Leonardi C, et al. Epidermodysplasia verruciformis—associated papilloma virus infection complicating HIV disease. Br J Dermatol 1991; 124: 79-83.
13. Dromer F, Dupont B. The increasing problem of fungal infections in the immunocompromised host. J Mycol Med 1996; 6: 1-6.
14. Zingman BS. Resolution of refractory AIDS-related mucosal candidiasis after initiation of didanosine plus saquinavir. N Eng J Med 1996; 334: 1674-75.
15. Stebbing J, Gazzard B, Mandalia S, et al. Antiretroviral treatment regimens and immune parameters in the prevention of systemic AIDS-related NHL. J Clin Oncol 2004; 22:2177-83.
16. USAID. Table of country-specific HIV /AIDS estimates and data, end 2003 July. Available from: <http://www.unaids.org/bangkok/> [Accessed 4th September 2009]
17. Wong D, Shumack S. HIV and skin disease. In: Stewart G(ed.). Managing HIV. North Sydney: Australasian Medical Publishing; 1997: 62-66.

18. Smith KJ, Skelton HG, Yeager J, et al. Cutaneous findings in HIV-1-positive patients: a 42-month prospective study. Military Medical Consortium for the Advancement of Retroviral Research (MMCARR). *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 746-57.
19. Wong D, Shumack S. Managing HIV. Part 5: Treating secondary outcomes. 5.1 HIV and skin disease. *Med J Aust.* 1996; 164: 352-56.
20. Tschachler E, Bergstresser PR, Stingl G, et al. HIV-related skin disease. *Lancet* 1996; 348:659-63.
21. USAID, Management's Discussion and Analysis 2006. Available from:
22. http://www.usaid.gov/policy/par06/USAID_PAR06_MDA.pdf. [Accessed 8d September 2008].