



## خصوصیات بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به ایدز و سل همزمان، بستری شده در بیمارستان مسیح دانشوری

دکتر پیام طبرسی<sup>۱\*</sup>، دکتر سید مهدی میرسعیدی<sup>۱</sup>، دکتر مجید ولی‌اله پورامیری<sup>۱</sup>، دکتر سید داود منصوری<sup>۱</sup>، دکتر مهرداد بخشایش کرم<sup>۱</sup>، دکتر شاپور قاسم‌پور<sup>۱</sup>، لاله زرگری<sup>۱</sup>، دکتر پریسا فرنی<sup>۱</sup>، دکتر فروزان محمدی<sup>۱</sup>، مهندس مهدی کاظم‌پور<sup>۱</sup>، دکتر آرش اعلائی<sup>۱</sup>، دکتر محمدرضا مسجدی<sup>۱</sup>، دکتر علی‌اکبر ولایتی<sup>۱</sup>

۱- مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی، بیمارستان مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

**Title:** *Evaluation of clinical and laboratory characteristics of TB/HIV patients in Masih Daneshvari Hospital.*

**Authors:** *Tabarsi P,(MD); Mirsaeidi M,(MD); Amiri M,(MD); Mansouri D,(MD); Bakhshayesh Karam M,(MD); Ghasempour S,(PhD); Zargari L,(MS); Farnia P,(PhD); Mohammadi F,(MD); Kazempour M,(MS); Aelai A,(MD); Masjedi MR,(MD); Velayati AA,(MD).*

**Introduction:** *TB is a major cause of morbidity and mortality around the world. Due to WHO report, 8.3 million new cases of TB had occurred in 2000 which 9% of them had TB/HIV co-infection.*

**Material and method:** *In this study we prospectively evaluated TB/HIV patients between 2001– 2003 in a referral center in Iran. Sputum smear and culture was conducted for all patients. In the case of positive culture antibiogram was performed. All blood samples were studied using flowcytometry. We analyzed clinical and laboratory data by SPSS for windows(version 11).*

**Results:** *Fifteen patients included in this study. Thirteen (86.7%) were male. Mean age was  $36.9 \pm 5.87$ . Intravenous addiction was the most common route of transmission (86.7%). Eighty percent of patients had history of prison. All patients had pulmonary TB. Two patients had also empyema and pericarditis. Thirteen (86.7%) were smear positive. Eighty percent had HCV co-infection. Mean CD4 count was  $229.15 \pm 199.45$ . All patients except one had atypical radiological presentation. Drug induced hepatitis occurred in 20% of patients and 5(33.3%) died. Approximately 78.6% of patients had CD4 count below 350.*

**Conclusion:** *HIV patients had higher rate of mortality and drug induced hepatitis. TB may be AIDS-defining illness in Iran.*

**Keywords:** *TB, HIV, clinical, laboratory, Iran.*

*Hakim 2005; 8(1); 1-7.*

\*- نویسنده مسؤول: تهران، خیابان شهید باهنر (نیاوران) داراباد، مرکز تحقیقات سل و بیماری‌های ریوی. کدپستی: ۱۹۵۵۶، صندوق پستی ۱۹۵۷۵۱/۱۵۴

**چکیده:**

**مقدمه:** سل هنوز یکی از علل مهم ناخوشی و مرگ و میر در جهان است. بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۰، ۸/۳ میلیون مورد جدید سل رخ داده است که ۹٪ کل آنها همراه با عفونت HIV بوده است. از طرفی عفونت HIV باعث افزایش قابل توجه سل در مناطق مختلف دنیا شده است. هدف از این مطالعه بررسی خصوصیات مختلف بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به سل و HIV است.

**روش کار:** این تحقیق در طی سال‌های ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۲ در بیمارستان مسیح دانشوری انجام شد. پرسشنامه اختصاصی که شامل اطلاعات زمینه‌ای، بالینی و پاراکلینیک لازم می‌باشد تهیه گردید. اسمیر و کشت خلط از نظر باسیل سل جهت همه بیماران گرفته شد و در مواردی که کشت خلط مثبت بود آنتی بیوگرام انجام شده آزمایشات شمارش خون و سرعت رسوب گلبول‌های سرخ و فلوسیتومتری جهت همه بیماران انجام شد و رادیوگرافی بیماران توسط متخصص رادیولوژی تفسیر شد. اطلاعات وارد شده با SPSS (version 11) آنالیز شد.

**نتایج:** ۱۵ بیمار وارد مطالعه شدند که ۱۳ نفر (۸۶/۷٪) مرد بودند. میانگین سن  $36/9 \pm 5/78$  بود. اعتیاد تزریقی شایعترین راه انتقال بود. همه بیماران فرم ریوی سل داشتند. دو بیمار علاوه بر فرم ریوی آمپیم و پریکاردیت هم داشتند. ۱۳ مورد (۸۶/۷٪) اسمیر خلط مثبت داشتند. ۸۰٪ بیماران عفونت همزمان HIV داشتند. میانگین CD4،  $239/15 \pm 199/45$  بود. همه بیماران بجز یک مورد تظاهرات رادیولوژیک، آتپیک داشتند. هپاتیت دارویی در ۲۰٪ بیماران اتفاق افتاد و ۵ نفر (۳۳/۳٪) فوت کردند. شایعترین عفونت همراه فرصت طلب کاندیداز دهنی و خلقی بود.

**نتیجه گیری:** عفونت همزمان سل و HIV با ناخوشی و مرگ و میر بالایی همراه است. سل بعنوان یک بیماری معرف ایدز شناخته می‌شود.

**کل واژگان: سل، HIV، بالینی، آزمایشگاهی، ایران.****مقدمه:**

یکی از بیماری‌هایی که با خطر بالای تبدیل عفونت به بیماری سل همراه است، HIV/AIDS می‌باشد بطوریکه میزان فعال شدن سل ۱۵-۵٪ در سال است (۱). از طرفی ریسک عفونت مجدد نیز در این بیماران بالاتر می‌باشد که احتمالاً به علت ترشح نامتعادل سایتوکانی‌ها از لنفوسیت‌های آنان است (۵ و ۶).

در جریان عفونت نقص ایمنی انسانی عفونت‌های فرصت طلب متفاوتی بروز می‌نماید که سل مهمترین آنهاست و بر خلاف بسیاری از عفونت‌ها، در سرتاسر دوره بیماری HIV بروز می‌نماید (۷). جالب آنکه در دوره بیماری سل بار ویروس<sup>۲</sup> و هتروژنیسیته ویروس (HIV) نیز افزایش می‌یابد (۷). این ارتباط تنگاتنگ سل و HIV با ترکیب مشکل فقر مجموعه پیچیده‌ای را می‌سازد که کنترل سل در جهان را نامحتمل و یا حداقل بسیار مشکل می‌سازد (۸).

سل هنوز یکی از علل مهم ناخوشی و مرگ و میر در جهان است (۱). بر اساس تخمین سازمان بهداشت جهانی در سال دو هزار ۸/۳ میلیون مورد جدید سل رخ داده است که ۹٪ کل آنها همراه با عفونت ضعف ایمنی انسانی (HIV/AIDS<sup>۱</sup>) بوده است (۲ و ۱). در همین سال ۱/۸ میلیون نفر بعلت بیماری سل مرده اند که ۱۲٪ (۲۲۶۰۰۰ نفر) عفونت دوگانه TB/HIV داشته‌اند (۳). از طرفی عفونت HIV (ویروس نقص ایمنی انسانی) باعث افزایش قابل توجه سل در مناطق مختلف دنیا شده است. بطوریکه در منطقه صحرای آفریقا حدود ۶۰٪ بیماران مسلول، آلوده به عفونت HIV بوده‌اند. در حال حاضر عفونت HIV برنامه کنترل سل در مناطق عمده‌ای از آسیا، اروپای شرقی و امریکای لاتین را تهدید می‌کند (۴).

<sup>۱</sup> - Human immunodeficiency virus-Acquired immunodeficiency syndrome

<sup>۲</sup> - Virus burden

لوب فوقانی ریه بصورت انفیلتراسیون یا تغییرات فیبرو کویتری می‌باشد (منطقه خلفی یا قله ریه).

۲- تظاهرات Atypical: که شامل کدورت لوب میانی و تحتانی، کدورت قسمت قدامی لوب فوقانی آدنوپاتی هیلار یا مدیاستینال، پلورال افیوژن، کدورت منتشر، ندول‌های بینابینی و گرافی نرمال ریه بود.

یافته‌ها با برنامه SPSS for windows (version 11) مورد آنالیز قرار گرفت و شاخص‌های مرکزی برای متغیر کمی محاسبه گردید. متغیرهای اسمی با کای دو و در مواقع لزوم تست دقیق فیشر بررسی شد. برای متغیرهای با پراکندگی غیر نرمال از تست Mann-Whitney U استفاده گردید. مقدار کمتر از 0.05 بعنوان معنی‌دار آماری تعریف گردید.

### یافته‌ها:

در کل ۱۵ بیمار در طی این مدت وارد مطالعه شدند. ۱۳ نفر مرد (۸۶/۷٪) و ۲ نفر زن بودند. ۱۰۰٪ بیماران ایرانی بودند و همگی شهرنشین بودند.

میانگین سنی (SD ±) ۳۶/۹±۵/۸۷ سال با محدوده (۲۶-۴۶) بود. ۱۱ نفر (۷۳/۳٪) متاهل بودند و ۴ نفر (۲۶/۷٪) مجرد بودند. در ۱۳ نفر (۸۶/۷٪) راه انتقال، اعتیاد تزریقی بود (تمامی مردان) و در ۲ نفر (۱۳/۳٪) راه انتقال هتروسکسوال بود (تمامی زنان). ۱۲ مورد (۸۰٪) سابقه زندان داشتند و ۱۳ مورد (۸۶/۷٪) سابقه مصرف سیگار داشتند و ۱۳ بیمار (۸۶/۷٪) سابقه اعتیاد بطور تزریقی به هروئین داشتند. ۸ نفر (۵۳/۳٪) سابقه مصرف الکل داشتند.

هیچکدام از بیماران در سابقه بیماری زمینه‌ای نداشتند. همه بیماران سل ریوی داشتند. در ۲ مورد فرم خارج ریوی نیز همراه فرم ریوی وجود داشت که یک مورد آمپیم سلی و مورد دیگر پریکاردیت سلی بود.

۱۳ بیمار (۸۶/۷٪) اسمیر خلط مثبت داشتند. کشت خلط در ۹ بیمار (۶۰٪) مثبت بود و کشت خلط در ۴ بیمار نامشخص بود و تست حساسیت در ۹ مورد انجام شد. ۸ مورد حساس به ۴ دارو و تنها در یک مورد مقاومت ایزوله به ریفامپین وجود داشت.

اطلاعات مربوط به آزمایش‌های شمارش سلولی، سرعت رسوب گلبولهای سرخ و تعداد سلولهای CD4 در جدول شماره ۱ آماده است.

در کل ۷۳٪ بیماران آنمی داشتند. ۴۲/۹٪ از بیماران تعداد پلاکت زیر ۱۵۰۰۰۰ داشتند و ESR در ۲۶/۸٪ از آنان طبیعی بود.

با توجه به شواهد فوق ادغام برنامه‌های ملی کنترل سل و HIV بسیار ضروری بنظر می‌رسد. این واقعیت WHO را بر آن داشت تا شعار دو بیماری - یک بیمار را سرلوحه مبارزه خود قرار دهد (۹).

در این مقاله به بررسی خصوصیات مختلف بیماران TB/HIV پرداخته‌ایم تا با شناخت بهتر خصوصیات بالینی، آزمایشگاهی آن با دیدگاه روشن‌تری عمل نماییم.

### روش کار:

ابتدا پرسشنامه اختصاصی که شامل اطلاعات زمینه‌ای، بالینی و پاراکلینیک لازم می‌باشد تهیه گردید و در قالب برنامه ثبت موارد (TB/HIV Registry) در طی سالهای ۱۳۸۱ تا شهریور ۱۳۸۲ کلیه بیمارانی که در بیمارستان مسیح دانشوری با تشخیص TB/HIV بستری گردیده بودند وارد مطالعه شدند.

شرایط ورود، اثبات عفونت HIV بر اساس سرولوژی استاندارد (دو نوبت تست الیزای مثبت و یک نوبت تست وسترن بلات مثبت) و اثبات بیماری سل بر اساس معیارهای بالینی و رادیولوژیک و تایید مایکوباکتریولوژیک استاندارد یا پاتولوژیک بوده است.

اسمیر خلط از نظر باسیل سل با روش زیل نلسون در آزمایشگاه همین مرکز که آزمایشگاه رفرانس کشوری می‌باشد، انجام شد. کشت خلط در محیط لونشتاین جانسون و تست حساسیت با روش proportion بعمل آمد. فلوسیتومتری با ۲cc خون محیطی و با پانل آنتی بادی کونزوگه دو رنگی<sup>۱</sup> با فلورسین ایزوتیوسیانات (FITC) و رنگ فیکواریترین (PE) ساخت کمپانی Becton- Dickinson انجام شد.

آنتی بادی‌های بکار رفته شامل CD3/CD19, CD3/CD16+56, CD3/CD4 بوده است. آنالیز شمارش سلولی با تکنیک فلوسیتومتری با برنامه Simulates software و FACS caliber انجام شد.

آنمی بیماران بر اساس هماتوکریت نرمال 44.3 - 36.1 mg/dL برای خانمها و 50.3 - 40.7 mg/dL برای آقایان تعیین گردید (۱۰). سرولوژی هپاتیت C و B در آزمایشگاه این مرکز به روش الیزا انجام شد و موارد مثبت Anti HCV با روش الیزا توسط PCR در مرکز انتقال خون تأیید شد (PCR. HCV. RNA).

رادیوگرافی ریه بیماران توسط رادیولوژیست مرکز گزارش شد و بر اساس تعاریف زیر به دو گروه تیپیک و آتیپیک تقسیم شد.

۱- تظاهرات Typical: ضایعات با مشخصه عود مجدد (reactivation یا Postprimary) که شامل ضایعات خلفی در

<sup>۱</sup> - Dual color

علل مرگ در ۲ مورد نا شناخته، ۱ مورد مننژیت کریپتوکوکی، یک مورد عفونت منتشر CMV و یک مورد سکنه قلبی بود. عفونت‌های فرصت طلب بترتیب شیوع، کاندیدیای دهانی و حلقی ۹ مورد (۶۰٪)، عفونت مغزی توکسوپلاسمایی، عفونت منتشر CMV، اسهال کریپتوسپوریدیوم و مننژیت کریپتوکوکی بود که هر کدام در یک بیمار رخ داده است. یک مورد نیز CIN2 سرویکس داشت. بیماران بر اساس میزان شمارش توتال CD4+ به دو دسته کمتر و بیشتر از ۲۰۰ تقسیم گردیدند و سپس بررسی‌های آماری بعمل آمد. در مقایسه آماری بعمل آمده تفاوت معنی‌داری در متغیرهای سن، وضعیت تاهل، تحصیلات، بروز آنمی، بروز عفونت‌های فرصت طلب، متغیرهای هماتولوژیک، ESR، ADA<sup>۱</sup> سرم، اسمیر خلط مثبت از نظر باسیل مایکوباکتریوم و کشت مثبت خلط بین دو گروه (با CD4 بالای ۲۰۰ و زیر آن) بدست نیامد (P>۰/۰۵). در مقایسه مورتالیتی بیماران TB/HIV با CD4 بالا و پایین 200 نیز تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (P=۰/۲۶۶).

### بحث:

از زمان شناسایی HIV در سال ۱۹۸۳، منحنی سل که رو به افول بود در طی سال‌های دهه ۹۰ ناگهان سیر پیشرونده پیدا نمود (۱۱ و ۱۲). در حال حاضر تشخیص و درمان TB/HIV در سطح دنیا نیاز به افراد متخصص و مراکز مجهز دارد (۱۲ و ۱۳). با توجه به شیوع روزافزون سل و تخمین افزایش موارد آن در ۲ دهه آینده (۸ و ۱۵)، تشخیص و درمان افراد مبتلا به TB/HIV از اهمیت خاصی برخوردار است. بطوریکه کنترل TB بدون کنترل HIV و فقر اقتصادی نامحتمل بنظر می‌رسد (۸ و ۱۳). از نظر اپیدمیولوژیک بیماران TB/HIV در کشور ما تفاوت‌های عمده‌ای با نمونه جهانی دارند در مطالعه ما مانند همه کشورها اکثریت افراد را مردان تشکیل می‌دهند و همه بیماران شهری هستند (۱۴ و ۱۵). راه انتقال HIV در کشور ما بطور عمده اعتیاد تزریقی می‌باشد در حالیکه در عمده کشورهای دنیا راه انتقال هتروسکسوال می‌باشد (۱۸-۱۵). میانگین سنی بیماران ما همانند مطالعه دیگران دهه سوم می‌باشد و اکثریت آنها بیماری زمینهای نداشتند (۱۷ و ۱۴). نکته عمده در این میان سابقه زندان و اعتیاد تزریقی می‌باشد که تقریباً در تمامی مردان مبتلا به

CRP در ۳/۷۳٪ موارد مثبت بود و در ۴ مورد نتیجه آن مشخص نبود. ۵۰٪ بیماران CD4 زیر ۲۰۰ داشتند (جدول ۲).

### جدول ۱- اطلاعات مربوط به پارامترهای آزمایشگاهی بیماران

| محدوده      | انحراف معیار | میانگین | پارامترهای آزمایشگاهی     |
|-------------|--------------|---------|---------------------------|
| ۳۰۰۰-۱۰۶۰۰  | ۲۶۵۷/۰۸      | ۵۷۹۷/۳۳ | تعداد گلبولهای سفید (wbc) |
| ۷/۸-۱۳/۶    | ۱/۷۱         | ۱۰/۵۱   | هموگلوبین (Hb)            |
| ۲۶-۴۱       | ۵/۵۱         | ۳۲/۵    | هماتوکریت (HCT)           |
| ۲۱۰۰۰-۲۸۰۰۰ | ۸۸۶۲۰        | ۱۶۱۶۰۰  | پلاکت (PLT)               |
| ۱۹-۱۲۶      | ۳۳/۵۹        | ۶۹/۹۲   | سرعت رسوب گلول سرخ        |
| ۸-۶۲۷       | ۱۹۹/۴۵       | ۲۲۹/۱۵  | تعداد سلولهای CD4         |

### جدول ۲- فراوانی CD4 در بین بیماران

| CD4 شمارش | فراوانی | درصد | تجمعی |
|-----------|---------|------|-------|
| < ۲۰۰     | ۷       | ۵۰   | ۵۰    |
| ۲۰۰- ۳۵۰  | ۴       | ۲۸/۶ | ۷۸/۶  |
| ۳۵۰- ۵۰۰  | ۱       | ۷/۱  | ۸۵/۷  |
| > ۵۰۰     | ۲       | ۱۴/۲ | ۱۰۰   |

۱۲ بیمار (۸۰٪) با هپاتیت C همراه بوده‌اند و در ۳ مورد دیگر سرولوژی هپاتیت C مشخص نبود. در ۱۰ مورد شناخته شده از نظر سرولوژی هپاتیت هیچ مورد هپاتیت B فعال وجود نداشت ولی همگی Anti Hbc مثبت داشته‌اند. از لحاظ علائم رادیولوژیک ۵۳/۳٪ آدنوپاتی داشتند. ۲۶/۷٪ پلورزی داشتند. تنها یک بیمار (۶/۷٪) حفره داشت. درگیری لوب فوقانی در ۴۶/۷٪ موارد و درگیری لوب تحتانی و میانی در ۷۳/۳٪ بیماران وجود داشت طرح رتیکولار در ۴۶/۷٪ و کدورت در ۲۶/۷٪ موارد وجود داشت. برونشکتازی در ۱۳/۳٪ و ضخامت پلور در ۲۰٪ موارد وجود داشت. ۱ بیمار (۶/۷٪) رادیوگرافی نرمال داشت در ۴۰٪ موارد درگیری ریه به صورت دو طرفه بود. از لحاظ الگوی رادیوگرافیک ریه در ۱ مورد (۶/۷٪) تظاهرات تپیک و در ۱۴ مورد (۹۳/۳٪) تظاهرات آتپیک وجود داشت. ۱۳ نفر از بیماران تحت درمان استاندارد ۶ ماهه قرار گرفتند. ۱ بیمار به علت هپاتیت دارویی تحت درمان با INH و ETB به مدت ۱۸ ماه قرار گرفت و بیمار دیگر به علت مقاومت به ریفامپین تحت درمان ۱۲ ماهه با INH, ETB, PZA قرار گرفت. ۳ بیمار (۲۰٪) تحت درمان رترویرال قرار گرفتند. ۲۰٪ (۳ نفر) دچار هپاتیت دارویی شدند. در ۱۰ مورد (۶۶/۷٪) بهبود و در ۵ مورد (۳۳/۳٪) مرگ داشتیم.

<sup>1</sup> - Adenosine deaminase

که TB علیرغم تفکرات قبلی در سطوح پایین CD4 نیز در کشور ما شایع است. میزان پراکندگی CD4 در بیماران مورد مطالعه در جدول ۲ آماده است.

از لحاظ علایم رادیولوژیک اکثریت بیماران تظاهرات آتیبیک داشتند. بطوریکه آدنوپاتی و پلورزی در نیمی از بیماران وجود داشت ولی حفره تنها در یک بیمار وجود داشت. بین CD4 زیر ۲۰۰ و بالای ۲۰۰ تفاوت معنی‌داری در تظاهرات رادیولوژیک وجود نداشت ( $P > 0.05$ ). بطوریکه بنظر می‌رسد توانایی تولید حفره و تغییرات فیبروتیک بطور مستقیم با CD4 ارتباط ندارد و فاکتورهایی که باعث ایجاد تظاهرات رادیولوژیک در HIV می‌شوند بطور کامل شناخته نشده است (۲۵). هر چند مطالعات متعددی تفاوت‌های آشکاری بین تظاهرات رادیولوژیک در CD4 بالای ۲۰۰ و زیر ۲۰۰ گزارش کرده‌اند (۳۲ و ۳۳).

میزان هپاتیت دارویی در مطالعه ما ۲۰٪ بود که با توجه به عفونت همزمان HIV و HCV قابل پیش بینی بوده است (۳۴).

میزان مرگ و میر در این مطالعه نسبت به مرگ و میر بیماران مسلول فاقد HIV در مرکز ما بسیار بالا بود (۶ برابر). مرگ و میر بیماران TB/HIV در مطالعات مختلف بالاتر از بیماران مسلول بدون HIV است (۲۵ و ۲۶ و ۳۵) و سل در مطالعات مختلف شایعترین علت مرگ بیماران HIV به شمار می‌آید (۱۶ و ۳۶). در مطالعه ما در ۶۰٪ موارد شناخته شده علت مرگ غیر از سل بود، در ۲ مورد دیگر نیز علت مرگ ناشناخته بود. در مطالعات مختلف نیز اشاره به این شده است که در اکثر موارد TB/HIV علت مرگ عفونت‌های فرصت طلب غیر سل می‌باشد (۳۵) و باید عفونت‌های فرصت طلب در نظر گرفته شود (۲۵ و ۲۶). عفونت‌های فرصت طلب در افراد مبتلا به TB/HIV با فراوانی بالاتری نسبت به افراد آلوده به HIV فاقد سل اتفاق می‌افتد (۳۵). بطوریکه مرگ و میر زودرس در بیماران TB/HIV عمدتاً دلیل سل است ولی مرگ و میر دیررس عمدتاً بعلمت سایر عفونت‌های فرصت طلب می‌باشد (۲۵ و ۳۴). از طرف دیگر نشان داده شده است که با درمان بیماری سل بار ویروس و CD4 در بیماران مسلول مبتلا به HIV تغییر معنی‌داری نمی‌کند (۳۷). لذا بدلائل فوق سل در شکل‌های مختلف به عنوان یک بیماری معرف مرحله ایدز<sup>۲</sup> شناخته می‌شود (۲۵ و ۳۸ و ۳۹).

### نتیجه‌گیری:

این مطالعه بخوبی نشان می‌دهد که بیماری TB/HIV در

TB/HIV به چشم می‌خورد و تفاوت عمده‌ای با سایر مطالعات دارد بطوریکه در نمونه بیماران ما این آمار بالاتر از مطالعات دیگر است (۱۴ و ۱۵). ولی در کل بنظر می‌رسد این اختلافات به علت الگوی ابتلا به HIV در کشور ما می‌باشد و بیماران مبتلا به TB/HIV تفاوت عمده‌ای با بیماران مبتلا به HIV تنها نشان نمی‌دهند.

در سراسر دنیا سل یکی از شایعترین عفونت‌های فرصت طلب در بیماران آلوده به HIV می‌باشد (۱۲ و ۱۶ و ۱۹-۱). شایعترین فرم آن سل ریوی می‌باشد ولی در افراد آلوده به HIV میزان فرم خارج ریوی افزایش می‌یابد. در مطالعه ما ۱۳/۵٪ افراد مبتلا به فرم خارج ریوی بودند که نسبت به برخی مطالعات دیگر پایتتر می‌باشد (۲۲ و ۲۳) ولی با برخی گزارشات هماهنگ است (۱۹). شیوع فرم‌های مایکوباکتریوم آتیبیک (NTM)<sup>۱</sup> همانند بسیاری از کشورهای در حال رشد پایین است (۱۹ و ۲۴) بطوریکه هیچ یک از بیماران در مطالعه ما NTM نداشتند.

از نظر تشخیصی ۸۶/۷٪ بیماران ما سل خلط مثبت داشتند که علیرغم شیوع بالای بیماران با CD4 زیر ۲۰۰، نسبت به مطالعات دیگر از میزان بالاتری برخوردار است (۲۵ و ۲۶). میزان کشت نیز در ۶۰٪ بیماران مثبت بود ولی نتایج کشت در بقیه موارد در دست نبود. در ۹ موردی که نتایج آنتی بیوگرام در دست بود فقط در یک مورد مقاومت ایزوله به ریفامپین وجود داشت. تحقیقات دیگر همچون مطالعه ما نشان می‌دهد که ایدز به تنهایی یک عامل مستعد کننده جهت مقاومت دارویی نمی‌باشد (۳۱-۲۷) گر چه در برخی مطالعات میزان سل مقاوم به درمان (MDR) در بیماران آلوده به HIV بالاتر بوده است (۱۲). اما در این مطالعه هیچ مورد MDR- TB وجود نداشته است. ولی در افراد آلوده به HIV مقاومت ایزوله به ریفامپین بیش از سایر افراد دیده می‌شود که مکانیسم آن دقیقاً مشخص نیست (۳۰ و ۳۱).

از لحاظ علایم آزمایشگاهی آنمی در ۷۳٪ بیماران وجود داشت و شمارش سلول‌های سفید (WBC) در حدود ۷۵٪ بیماران در محدوده نرمال (۸۰۰۰-۴۰۰۰) بود. ESR در ۷۵٪ بیماران بالاتر از ۳۰ بود. همچون سایر مناطق دنیا که راه انتقال عمده HCV، IVDU می‌باشد در مطالعه ما نیز هپاتیت C در درصد بالایی ۸۰٪ (۱۴) از بیماران وجود داشت و در ۳ مورد دیگر سرولوژی HCV در دسترس نبود.

از نظر تعداد CD4، ۵۰٪ بیماران CD4 زیر ۲۰۰ داشتند که با مطالعات دیگر تقریباً برابری می‌کند (۱۷ و ۱۹ و ۲۶) و نشان می‌دهد

<sup>2</sup> - AIDS defining illness

<sup>1</sup> - Non tuberculous mycobacteria

متمرکز بیماران TB/HIV در مراکز تخصصی در کاهش مورثالیتی آنها مؤثر باشد در خصوص مقایسه‌های آماری بعمل آمده با افزایش حجم نمونه در گزارش بعدی توان بالاتری برای ارزیابی روابط بدست خواهد آمد.

<sup>1</sup>- Highly active antiretroviral therapy

CD4 های زیر ۳۵۰ شیوع بیشتری دارد بطوریکه ۷۸/۶٪ بیماران در این محدود قرار می‌گیرند. لذا سل در ایران نیز همچون بقیه مناطق باید بعنوان معرف ایدز تعریف گردد و اقدامات پیشگیرانه لازم و درمان HAART<sup>1</sup> نیز برای این بیماران در نظر گرفته شود. ادغام سریع برنامه کشوری کنترل سل و ایدز نیز در کنترل گسترش این بیماری الزامی است و بنظر می‌رسد که درمان

## References:

- Cahn P, Perez H, Ben G, Ochoa C. Tuberculosis and HIV, a partnership against the most vulnerable. J int Assoc physicians AIDS care (chichI11) 2003; 2(3): 106-23.
- von Reyn CF, Vuola JM. New vaccines for the prevention of Tuberculosis. Clinical Infect Dis 2002; 35: 465-74.
- Corbett EL, Catherin J, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis. Arch Intern Med 2003; 163: 1002-21.
- Williams BG, Antiretroviral drugs for tuberculosis control in era of HIV/AIDS. Science 2003; 301(5639): 1535-7.
- Daley CL, Small PM, Schechter GF, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with HIV: an analysis using restriction – fragment-length polymorphism. N Eng J Med 1992- 326; 231-5.
- Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with HIV. N Eng J Med 1993; 328: 1137-44.
- Toossis Z. Virological and immunological impact of tuberculosis on human immunodeficiency virus type 1 disease. J infect dis 2003; 188(8): 1146-55.
- Pavies PD. The world – wide increase in tuberculosis how demographic changes, HIV infection and increasing number in poverty are increasing. Tuberculos Ann Med 2003; 35(4): 235-43.
- Tuberculosis Strategy and Operations. Monitoring and Evaluation. WHO, 1 October 2003.
- Shubhada N, Ahya K. Flood, Subramanian para njothi. The Washington Manual of Medical Therapeutics. 30th ed.
- Mohanty KC, Bendre S. Changing trends in management of HIV and TB. J Indian Med Assoc 2003; 101(3): 186-8.
- Pathni AK, Chauhan LS. HIV/TB in India a public health challenge. J Indian Med Assoc 2003; 101(3): 148-9.
- Reekstina V, Sture G, Wells C, et al. Impact of the growing HIV-1 epidemic on multidrug- resistant Tuberculosis in Latvia. Int J Tuberc lung dis. 2003; 7(9): 903-6.
- Batyrov FA, Frolova OP, Zhukova GN, et al. A category of patients with tuberculosis concomitant with HIV infection in an Anti TB Facility. Pobl Tuberk 2003; (5): 6-9.
- va Zque ZE, Cedillo SRA, Wheeler DA. Clinical and demographic features of HIV infecton in Elsalvador. Rev panama salud publica. 2003; 13(5): 327-31.
- Leim JM, Cho GJ, Hony SK, et al. Epidemiology and clinical features of HIV infection / AIDS in Korea. Yonsei Med J 2003; 44(3): 363-70.
- Mori T, Wada M, Kawabey, et al. An observation on tuberculosis associated with HIV infection in Japan. Kekkaku. 1997; 72(12): 649- 57.
- Dey SK, Pal NK, Cha Krabarty MS. Cases of human immuno deficiency virus infection and tuberculosis-early experiences of different aspects. J Indian Med Assos 2003; 101(5): 291.
- Senya C, Metta A, Heurwell JI, et al. Spectrum of opportunistic infections in hospitalized HIV- infected patients in Phnom penh, Cambodia Int J STD AIDS 2003; 14(6): 411-6.
- Vajpayee M, Kanswal S, Seth P, et al. Spectrum of oppurtunistic infections and profile of CD4(+) counts among AIDS patients in north India. infection 2003; 31(5): 336-40.
- Dalcelmo M. Tuberculosis and HIV infection Brazil- update and over view. TB/HIV 1996; (11): 26.
- Torrens JK. HIV and tuberculosis in a rural hospital in knya. East Afr Med J 2000; 77(4): 185-8.
- Havilir DV, Barnes PF. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. N Engl J Med 1999; 340(5): 367-73.
- Pasqualotto AC, Rosa DD, Fontoura Pereira, et al. Retrospective study of 668 cultures for Mycobacteria in a refrence hospital for AIDS in southern Brazil Braz J infect Dis 2003; 7(2): 126-8.
- Zumla A, Malon P, Henderson J, et al. Impact of HIV infection on tuberculosis. Post grad Med J 2000; 70: 259- 68.
- Murray J, Sonnenberg P, Shearer SC, et al. Human Immuno deficiency virus and the outcome of treatment for new and recurrent pulmonary tuberculosis in African patients. AMJ Respire Crit Care Med 1999; 159: 733-740.
- Gordin FM, Nelson ET, Matts JP, et al. The impact of human immunodeficiency virus infection on drug resistant tuberculosis. Am J respir crit care Med 1996; 154: 1478-83.
- Mitike G, Kebede D, Yenneneh H. HIV infection and anti tuberculosis drug resistance among pulmonary tuberculosis patients in Harare Tuberculosis Centre, Ethiopia. East Afr Med J 1997; 74:154-7.
- Perriens JH, ST Louis ME, Mukadi YD, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV- infected patients in Zaire. New Eng J Med March 1995; 332(12): 779-86.
- Munstiff SS, Joseph S, Ebrahim Zadeh A, et al. Rifampin monoresistant tuberculosis in New York city, 1993-1994. Clin Infect Dis 1997; 25: 1465-7.
- Lutfey M, Della-Latta P, Leapur V, et al. Independent origin of mono-rifampin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with AIDS. Am J Respin Crit Care Med 1996; 153: 837-40.
- Perlman DC, El sadr WM, Nelson, et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of

- human immuno deficiency virus-related immunosuppression. The terry Beirn community program for clinical research on AIDS (CPCRA). Clin Infect Dis 1997; 25: 242-6.
- 33- Kawooya VK, Kawooya M, Okwera A. Radiographic appearance of pulmonary tuberculosis in HIV-1 seropositive and seronegative adult patients. East Afr Med J 2000; 77(6): 303-7.
- 34- Centers for Disease Control. Treatment for tuberculosis. MMWR Rep 2003; 52: 51-4.
- 35- Mayau C, Cadranel J. Tuberculosis in AIDS: past or new problems. Thorax 1999; 54: 567-571.
- 36- Colebunders R, Mllambert. Mangement of co-infection with HIV and TB. BMJ 2002; 324: 802-3.
- 37- Morris L, Martin DJ, Bredell H, et al. Human immuno-deficiency virus-1 RNA levels and CD4 lymphocyte counts, during treatment for active tuberculosis, in south African patients. J infect Dis 2003; 187(12): 1967-71. E pub 2003.
- 38- Centers for Disease Control. The 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1993; 41(17): 1-19.
- 39- Currie CS, Williams BG, Cheng RC, et al. Tuberculosis epidemics driven by HIV is prevention better than cure. AIDS 2003; 17(17): 2501-8.