

تحقیقی

شیوع سل نهفته در بیماران HIV مثبت و مقایسه تشخیصی سنجش آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توپرکلوزیس با آزمون جلدی توپرکولین

دکتر سیدمحمد علوی*^۱، دکتر محمد ندیمی^۲، دکتر شهرام شکری^۲

۱- دانشیار گروه بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری جندی شاپور اهواز، دانشگاه علوم پزشکی اهواز.

۲- دستیار بیماری‌های عفونی، بخش عفونی بیمارستان رازی، گروه آموزشی عفونی و گرمسیری، اهواز.

چکیده

زمینه و هدف: تشخیص سل نهفته به روش آزمون جلدی توپرکولین (*TST*) با محدودیت‌هایی همراه است. اطلاعات کمی در مورد انجام آزمایشات سرولوژی برای تشخیص سل نهفته در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی (*HIV*) وجود دارد. این مطالعه به منظور تعیین شیوع سل نهفته در بیماران *HIV* مثبت و مقایسه تشخیصی سنجش آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توپرکلوزیس با آزمون جلدی توپرکولین انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی ۶۲ بیمار *HIV* مثبت به روش تصادفی از میان مراجعین یک مرکز ترک اعتیاد در اهواز تحت آزمون *TST* با ماده *PPD* ۵ واحدی و سنجش *IgM* علیه آنتی‌ژن‌های باسیل سل طی سال ۱۳۸۷ قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار *SPSS-15* و آزمون آماری کای اسکوئر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از میان ۶۲ فرد مطالعه شده ۴۴ نفر (۵۴/۸ درصد) *TST* مثبت داشتند؛ در حالی که فقط ۶ نفر (۹/۷ درصد) تست *IgM* مثبت داشتند. سل نهفته در ۳۷ نفر (۵۹/۷ درصد) با یکی از دو روش فوق تشخیص داده شد. مطابقت کلی دو تست ۴۵/۲ درصد بود که از نظر آماری معنی‌دار نبود. در افرادی که توسط یکی از دو تست مثبت شده بودند؛ فقط در ۴/۸ درصد موارد هر دو تست مثبت بودند. عدم مطابقت در ۵۴/۸ درصد موارد یافت شد. نتایج مثبت برای دو تست در افرادی که در دو گروه از نظر شمارش *CD4* (بیشتر از ۲۰۰ سلول و کمتر از ۲۰۰ سلول) قرار داشتند؛ تفاوت آماری معنی‌داری نداشت.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که شیوع عفونت سل نهفته در بین معنادان تزریقی *HIV* مثبت در منطقه مورد مطالعه از سایر نقاط دنیا بیشتر است. آزمون جلدی توپرکولین تست مفیدی برای تشخیص سل نهفته در افراد *HIV* مثبت است و بر سنجش *IgM* علیه آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توپرکلوزیس ارجحیت دارد.

کلید واژه‌ها: عفونت سل نهفته، ویروس نقص ایمنی، آزمون جلدی توپرکولین، *IgM* علیه آنتی‌ژن مایکوباکتریوم توپرکلوزیس،

اهواز

* نویسنده مسئول: دکتر سیدمحمد علوی، پست الکترونیکی: alavi.seyedmohammad@yahoo.com

نشانی: اهواز، خیابان فلسطین، بیمارستان رازی، بخش عفونی، تلفن: ۳۳۸۷۲۴ (۰۶۱۱)، شماره: ۳۳۳۶۵۱۳

وصول مقاله: ۸۸/۱/۱۷، اصلاح نهایی: ۸۸/۸/۲۳، پذیرش مقاله: ۸۸/۹/۸

مقدمه

بیماری سل همچنان یکی از مهم‌ترین مشکلات بهداشت عمومی است. به دلیل افزایش تعداد معتادان تزریقی و نیز بیماران مبتلا به ویروس نقص ایمنی (HIV) میزان بروز موارد جدید سل رو به افزایش است (۱). ابتلا به HIV باعث افزایش خطر بروز بیماری سل می‌شود. زیرا در این افراد ایمنی بدن به خصوص ایمنی سلولی مختل شده و در نتیجه سل نهفته (Latent Tuberculosis) فعال می‌گردد (۳ و ۲). در بیماران HIV منفی خطر تبدیل سل نهفته به بیماری بالینی ۱۰-۵ درصد در طول زندگی است. در حالی در بیماران HIV مثبت این خطر ۱۰ برابر یعنی حدود ۵۰ درصد می‌باشد (۳ و ۴). میزان سل نهفته در افراد HIV مثبت حداقل ۳۰ درصد است (۵ و ۶). در مطالعه محرز که رو افراد HIV مثبت انجام شد؛ ۲۹ درصد آنان مبتلا به سل نهفته بودند (۴). خطر عمده‌ای که از سوی این بیماران برای جامعه وجود دارد؛ افزایش موارد سل مقاوم به درمان است. لذا شناسایی به موقع و درمان پروفیلاکسی افراد HIV مثبت آلوده به باسیل سل یکی از اقدامات مهم و مفید در پیشگیری از بروز سل و موارد مقاوم به چند دارو است (۷). روش رایج برای تشخیص سل نهفته استفاده از ماده توبرکولین است. تلقیح درون جلدی ۰/۱ سی سی از محلول ۵ واحدی آن در جلوی ساعد باعث ایجاد واکنش ایمنولوژیک به صورت سفیدی و التهاب بعد از ۷۲-۴۸ ساعت می‌گردد (۷ و ۸). ایجاد ۵ میلی‌متر یا بیشتر سفیدی در محل تلقیح در بیماران HIV مثبت و ایجاد واکنش سفیدی به قطر ۲ میلی‌متر در بیماران مبتلا به ایدز به عنوان تست مثبت در تشخیص سل نهفته در نظر گرفته می‌شود (۹).

با توجه به این که آزمون جلدی توبرکولین (TST) دارای اشکالاتی در بیماران HIV مثبت از جمله زمان‌بر بودن، موارد منفی کاذب، نیاز به مهارت فرد تلقیح‌کننده، نیاز به ویزیت مجدد بیمار برای خواندن تست، وابستگی نتیجه تست به تعداد سلول‌های CD4 و نیز حساسیت کم است؛ لذا یافتن راهی به عنوان روش جایگزین برای تشخیص سل نهفته در بیماران HIV مثبت حائز اهمیت است (۹ و ۵). یکی از روش‌های تشخیص سل نهفته که سریع و راحت بوده و در عین حال خیلی تحت تأثیر وضعیت ایمنی سلولی و تعداد سلول‌های

CD4 بیماران قرار نمی‌گیرد؛ سنجش آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های باسیل سل است (۹ و ۱۰). مطالعات انجام شده در این زمینه در جهان و ایران بسیار محدود است. تنها یک مطالعه در ایران در مورد سنجش سطح آنتی‌بادی‌های IgG، IgM و IgA علیه آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس در بیماران مبتلا به سل ریوی و نه فقط افراد آلوده به HIV انجام شده است (۱۰).

این مطالعه به منظور تعیین شیوع سل نهفته در بیماران HIV مثبت و مقایسه تشخیصی سنجش آنتی‌بادی ضد آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توبرکلوزیس با آزمون جلدی توبرکولین انجام شد.

روش بررسی

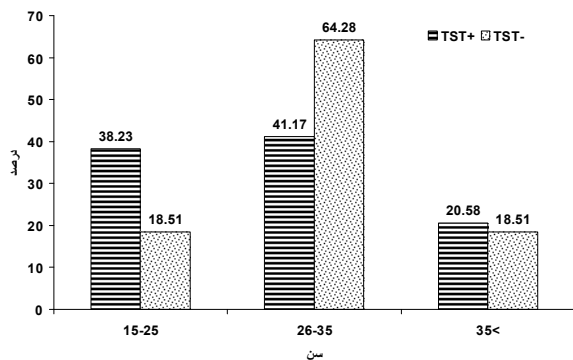
در این مطالعه توصیفی بیماران HIV مثبت پرونده‌دار مراجعه‌کننده به مرکز بیماری‌های رفتاری شهرستان اهواز در سال ۱۳۸۷ مورد مطالعه قرار گرفتند. برای تشخیص سل نهفته در بیماران HIV مثبت از دو روش آزمون جلدی توبرکولین و تست سرولوژی Igm-EILSA استفاده شد. معیار ورود به مطالعه مثبت بودن دو نوبت تست آنتی‌بادی HIV به روش الیزا و یک تست وسترن‌بلات بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل سل بالینی، دریافت داروهای ضدسل در زمان مطالعه و یا درمان قبلی ضدسل بود. نمونه‌گیری به صورت تصادفی ساده و براساس شماره پرونده صورت گرفت. تعداد ۶۲ نفر در این مطالعه شرکت کردند. پس از اخذ رضایت‌نامه کتبی از افراد واجد شرایط مطالعه؛ از آنان ۱۰ سی سی خون گرفته شد و در دو ظرف جداگانه حاوی سیرتات و فاقد سیرتات نگهداری گردید. نمونه‌های سیرتاته به آزمایشگاه بیمارستان شفا برای انجام آزمایش فلوسیتومتری و شمارش و تعیین درصد سلول‌های CD4 ارسال گردید. نمونه‌های غیرسیرتاته با استفاده کیت تجاری Dia.Pro diagnostic (ساخت ایتالیا) مورد سنجش آنتی‌بادی IgM به روش الیزا علیه آنتی‌ژن مایکوباکتریوم توبرکلوزیس با حساسیت و ویژگی ۹۵ درصد قرار گرفت. برای انجام TST توسط واکسیناتور باتجربه و آموزش دیده؛ مقدار ۰/۱ سی سی از محلول پروتئین خالص شده ۵ واحدی (ساخت مؤسسه سرم‌سازی رازی) با سرنگ انسولین در سطح قدام ساعد به صورت داخل جلدی تلقیح

سل نهفته در ۳۷ نفر (۵۹/۷ درصد) با یکی از دو روش فوق تشخیص داده شد. مطابقت کلی دو تست (مطابقت موارد TST مثبت و IgM به علاوه مطابقت موارد TST منفی و IgM) در ۴۵/۲ درصد موارد وجود داشت و عدم مطابقت کلی (TST مثبت و IgM منفی به علاوه TST منفی و IgM مثبت) در ۵۴/۸ درصد موارد محاسبه شد. توزیع فراوانی TST در گروه‌های سنی افراد مطالعه شده در نمودار یک نشان داده شده است.

جدول ۱: ارتباط بین نتایج آزمون جلدی توبرکولین و مثبت شدن IgM در افراد HIV مثبت

آزمون جلدی توبرکولین	IgM مثبت تعداد (درصد)	IgM منفی تعداد (درصد)
مثبت	۳ (۴/۸)	۳۱ (۵۰)
منفی	۳ (۴/۸)	۲۵ (۴۰/۴)
کل	۶ (۹/۶)	۵۶ (۹۰/۴)

بین سل نهفته و مثبت شدن IgM ارتباط آماری معنی دار نبود. سل نهفته: مثبت بودن آزمون جلدی توبرکولین



نمودار ۱: آزمون جلدی توبرکولین مثبت در گروه‌های سنی مختلف

میانگین سنی در افراد TST مثبت $29/97 \pm 6/6$ سال و در افراد TST منفی $31/5 \pm 6/7$ سال بود. رابطه معنی داری بین مثبت شدن TST و سن بیماران وجود نداشت. مقایسه آماری بین دو گروه از نظر جنس به دلیل کمتر از ۵ بودن تعداد زنان میسر نشد. میانگین سنی در افراد IgM مثبت $31/7 \pm 7/6$ سال و در افراد IgM منفی $30/9 \pm 7/2$ سال بود. رابطه معنی داری بین مثبت شدن IgM و سن بیماران وجود نداشت. تمامی افراد IgM مثبت مرد بودند.

از کل بیماران ۱۲ نفر (۱۹/۴ درصد) تعداد CD4 کمتر از ۲۰۰ (مرحله ایدز) داشتند و ۵۰ نفر (۸۰/۶ درصد) تعداد CD4

گردید. گرچه واکسیناسیون قبلی با BCG در تفسیر نتایج TST ممکن است که مداخله نماید؛ ولی به خاطر این که واکسن به طور گسترده در برنامه ملی واکسیناسیون کشور (EPI) از سال ۱۳۶۳ وارد شده است؛ لذا از نظر سنی کلیه بیماران ما را در برنمی گرفت. همچنین به علت بافت اجتماعی و فرهنگی این افراد که به بهداشت بی توجه بودند و به علت این که اسکار ناشی از نزاع‌ها و عفونت‌های متعدد (در ناحیه دلتوئید) در این افراد دیده می‌شد و بررسی اسکار واکسن را مشکل می‌کرد. مطالعه بدون توجه به سابقه واکسن BCG انجام شد. نتیجه این تست به صورت اندازه سفتی با روش Pen Roll پس از ۴۸-۷۲ ساعت با خط کش و در جهت عمود بر محور طولی به میلی متر خوانده شد و در پرسشنامه‌هایی که از قبل تهیه شده بود؛ ثبت گردید. سفتی ۵ میلی متر و بیشتر برای افراد HIV مثبت و ۲ میلی متر و بیشتر برای افراد مبتلا به ایدز، مثبت در نظر گرفته شد. با توجه به ابعاد اجتماعی و اخلاقی که عفونت HIV دارا می‌باشد؛ ملاحظات اخلاق پزشکی به طور کامل رعایت گردید.

تیر آنتی بادی اعلام شده توسط آزمایشگاه پس از تطبیق با مقادیر استاندارد مؤسسه رازی و شمارش تعداد سلول‌های لنفوسیت CD4 در پرسشنامه درج گردید. داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-15 و آزمون کای اسکور تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری کلیه آزمون‌ها کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از کل ۶۲ بیمار HIV مثبتی مطالعه شده؛ ۵۹ نفر (۹۵/۲ درصد) مرد با میانگین سنی $30/47 \pm 6/06$ سال و ۳ نفر (۴/۸ درصد) زن با میانگین سنی $34/3 \pm 6/65$ سال بودند.

در مجموع ۶ نفر (۹/۷ درصد) IgM مثبت داشتند. واکسن جلدی توبرکولین در ۳۴ نفر (۵۴/۸ درصد) از بیماران مثبت گزارش شد. در بین بیمارانی که توبرکولین مثبت بودند؛ تنها ۳ نفر (۴/۸ درصد) IgM مثبت داشتند. نیمی از افراد IgM مثبت TST مثبت داشتند. نتایج آزمون جلدی توبرکولین و آزمایش سرولوژی در جدول یک آمده است.

از نظر آماری بین افراد با TST مثبت و افراد با TST منفی از نظر مثبت بودن IgM تفاوت معنی داری وجود نداشت.

(۱۳۰۵). در این مطالعه سن و جنس تاثیری بر میزان شیوع سل نهفته در افراد HIV مثبتنداشت. این یافته با اکثر مطالعات قبلی منتشر شده (۱۲ و ۱۱) مغایرت دارد. دلیل عمده این مغایرت آن است که در منطقه مورد مطالعه اکثریت قریب به اتفاق افراد HIV مثبت را مردان جوان ۲۰ تا ۴۰ ساله تشکیل می‌داد و دو گروه مورد مطالعه (توبر کولین مثبت و توبر کولین منفی) میانگین سنی نزدیک به هم داشتند. تعداد بسیار کم زنان آلوده نیز مقایسه آماری بین دو جنس را غیرممکن ساخت. در این مطالعه تعداد سلول‌های CD4 تاثیری بر نتیجه TST نداشت. در اکثر مطالعات نتیجه این تست به وضعیت ایمنی و تعداد سلول‌های CD4 وابسته است (۱۵ و ۱۵). مطالعه Tegbaru (۱۵) در اتیوپی نشان داد که میزان مثبت شدن این تست در افرادی که شمارش CD4 آنها پائین تر از ۱۰۰ می‌باشد (در مقایسه با CD4 بالاتر از ۳۵۰) کمتر گزارش شده است. دلیل این مغایرت دقیقاً روشن نیست؛ ولی تصور می‌شود که معیار اندازه سفتی ۲ میلی‌متری که ما برای مثبت شدن آزمون جلدی برای تشخیص سل نهفته در افراد مبتلا به ایدز در نظر گرفته شده بود؛ علت این اختلاف باشد. در حالی که در مطالعه دیگران معیار مثبت شدن مطالعه شدگان ۵ میلی‌متر سفتی بود (۱۲ و ۱۴). اگر در این مطالعه نتیجه TST را در هر دو گروه ۵ میلی‌متر و بیشتر در نظر بگیریم؛ تفاوت بین دو گروه معنی‌دار خواهد بود. زیرا ۱۰ نفر (۸۳/۴ درصد) از افراد HIV مثبت و ۲ نفر (۱۶/۶ درصد) از افراد مبتلا به ایدز TST مثبت داشتند.

این مطالعه نشان داد که با سنجش آنتی‌بادی از نوع IgM در بیش از ۹۰ درصد افراد، نتیجه تشخیص سل نهفته منفی است. تست سرولوژی آزمون شده؛ حساسیت (۸/۸ درصد) و ویژگی (۱۱ درصد) غیر قابل قبولی دارد. لذا با همه مشکلاتی که در تشخیص سل نهفته با روش TST در بیماران HIV مثبت وجود دارد؛ این تست در مقایسه با روش سنجش IgM به روش الیزا هنوز از کارآئی بیشتری برخوردار است. در مطالعات قبلی نتایج متفاوتی گزارش شده است (۱۷ و ۱۶). Imran نشان داد که سنجش آنتی‌بادی بر علیه یک نوع آنتی‌ژن از حساسیت و ویژگی خوبی برخوردار نیست (۱۶). در مطالعه Cho علی‌رغم حساسیت ۸۰-۱۵ درصدی و ویژگی ۱۰۰-۵۰ درصدی، تست سرولوژی برای تشخیص سل نهفته

بیشتر از ۲۰۰ (فقط HIV مثبت) داشتند. در بین بیماران مبتلا به ایدز تنها یک مورد (۳/۸ درصد) IgM مثبت و در افراد HIV مثبت ۵ نفر (۱۰ درصد) تست IgM مثبت داشتند. ارتباط آماری معنی‌داری بین تعداد سلول CD4 و نتیجه آزمایش IgM یافت نشد.

در جدول ۲ نتایج TST بر حسب شمارش سلول‌های CD4 نشان داده شده است. نیمی از بیماران مبتلا به ایدز و ۵۶ درصد افراد HIV مثبت، TST مثبت بودند. ارتباط آماری معنی‌داری بین تعداد سلول‌های CD4 و مثبت شدن TST به دست نیامد.

جدول ۲: ارتباط بین آزمون جلدی توبرکولین و تعداد سلول‌های CD4 مثبت در افراد HIV مثبت

تعداد سلول‌های CD4 مثبت	آزمون جلدی توبرکولین	
	مثبت (درصد)	منفی (تعداد (درصد))
بیشتر از ۲۰۰	۲۸ (۴۵/۱)	۲۲ (۳۵/۵)
کمتر از ۲۰۰	۶ (۹/۷)	۶ (۹/۷)
کل	۳۴ (۵۴/۸)	۲۸ (۴۵/۲)

بین مثبت شدن آزمون جلدی توبرکولین و تعداد سلول‌های CD4 مثبت ارتباط آماری معنی‌دار نبود.

بحث

این مطالعه نشان داد که شیوع سل نهفته در افراد HIV مثبت در این منطقه بالا (۹/۷ درصد) می‌باشد که از مطالعات قبلی (۱۱-۱۵ و ۱۱) انجام شده بالاتر است. شیوع سل نهفته در افراد HIV مثبت در کشورهای مختلف پیشرفته غربی و عقب‌مانده آفریقائی و آسیائی بین ۱۶/۸ درصد و ۴۳ درصد با میانگین ۳۰ درصد گزارش شده است (۱۱-۱۵). محرز (۴) این شیوع را در ایران ۲۹ درصد گزارش نمود. علت این اختلاف بر ما روشن نیست. زیرا این میزان حتی از میزان ۴۳ درصدی در کشور هند که از مناطق با شیوع بالای عفونت سلی در افراد عادی جامعه است؛ نیز بالاتر است (۱۱). بنابراین فراوانی بیماری در جمعیت عادی علت این اختلاف نمی‌تواند باشد. شاید به دلیل این که اکثر افراد معتاد تزریقی بودند و سابقه زندان داشتند (مرکز رفتاری زیرمجموعه زندان در شهرستان اهواز)؛ میزان شیوع بالا به دست آمده باشد. به شیوع بالای عفونت سلی در زندان‌ها در مطالعات قبلی اشاره شده است

محدودیت‌ها شامل محدود بودن تست سرولوژی به اندازه‌گیری IgM؛ محدود بودن مطالعه به مرکز بازپروری که اکثراً معنادار تریقی با سابقه زندان بودند؛ تعداد کم زنان در مطالعه که محاسبات آماری را مشکل می‌نمود و نداشتن گروه شاهد (افراد غیرآلوده به HIV) بود. وجود گروه شاهد در مطالعه نتیجه‌گیری و مقایسه گروه‌ها را از نظر متغیرهای تاثیرگذار دقیق‌تر می‌کند.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که شیوع سل نهفته در افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی در مراکز بازپروری معتادان در شهرستان اهواز از سایر مناطق در ایران و جهان بیشتر است. تشخیص سل نهفته با استفاده از روش سنجش آنتی‌بادی از نوع IgM علیه آنتی‌ژن‌های باسیل سل در مقایسه با روش کنونی استاندارد آزمون جلدی توپر کولین از حساسیت و ویژگی کمی برخوردار است.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله بر خود لازم می‌دانند که از شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اهواز و کمیته اخلاق پزشکی دانشکده پزشکی اهواز به خاطر تصویب طرح (شماره مصوب ۱۰۳/د/پ) و حمایت مالی، سپاسگزاری نمایند. همچنین از مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری جندی‌شاپور اهواز به خاطر حمایت علمی، آقای طائی کارشناس مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری مرکز بهداشت اهواز مستقر در بیمارستان رازی، کارکنان دلسوز بخش عفونی بیمارستان رازی، پزشکان و کارکنان مرکز بازپروری کارون و در نهایت از جناب آقای دکتر مرادزادگان مسؤول آزمایشگاه پاستور به خاطر کمک‌های ارزنده در انجام آزمایش‌ها تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Surveillance, planning, Financing. Geneva. 2003 (WHO/ CDS/ TB/ 2003.316).
2. World Health Organization. Guideline for Collaboration TB and HIV Program activities. Geneva. 2003 (WHO/ CDS/ TB/ 2003. 319; WHO/ HIV/ 2003. 01).
3. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med.

چندان قابل اعتماد نبود (۱۸). بر خلاف مطالعات فوق Fujita نشان داد که تست سرولوژی در ۶۰ درصد افراد با TST منفی برای تشخیص سل نهفته (حتی با کاهش ایمنی سلولی) مؤثر واقع است (۱۷). در مطالعه Gennaro استفاده از تست‌های سرولوژی علیه پروتئین‌های میکرب سل برای تشخیص سل نهفته توصیه گردید (۱۹). به نظر می‌رسد که علت این مغایرت‌ها به دلیل اختلاف در سنجش نوع آنتی‌بادی باشد. در مطالعه ما سنجش IgM به تنهایی علیه آنتی‌ژن‌های مایکوباکتریوم توپر کلوزیس انجام شد. این تست به تنهایی در هیچ کدام از مطالعات دیگر بررسی نگردید و اکثر مطالعات آنتی‌بادی‌های IgA، IgM و IgG را علیه مجموع آنتی‌ژن‌های باسیل سل بررسی کرده بودند (۱۴ و ۱۰). IgM عفونت اخیر را نشان می‌دهد؛ ولی IgG عفونت‌های گذشته را نیز مشخص می‌کند. شیوع کم HIV در جامعه عادی در منطقه و به عکس شیوع بالای عفونت HIV در گروه‌های خاص (معتادان تزریقی) و الگوی اپیدمیولوژیک منطقه (عفونت متمرکز) ممکن است؛ از سایر دلایل این اختلافات باشند (۲۰). همچنین ممکن است؛ نحوه انتقال HIV در ایجاد نتایج متفاوت نقش داشته باشد. جامعه مورد مطالعه ما اکثراً معتاد تزریقی بودند. در حالی که در سایر مطالعات عمده‌ترین روش انتقال تماس جنسی بود. اعتیاد تزریقی به علت تحریکات مداوم و هیپرگاماگلوبولینمی (۵) بر سنجش آنتی‌بادی تاثیرگذار بوده و مشکلاتی در تفسیر نتایج ایجاد می‌کند.

مشکلات و محدودیت‌های مطالعه: در این مطالعه مشکلاتی در تفسیر نتایج وجود داشت. هرچند این محدودیت‌ها آنقدر قابل توجه نبودند که نتیجه‌گیری را تحت‌الشعاع قرار دهند؛ ولی توجه به آنها برای طراحی مطالعات جامع‌تر در آینده می‌تواند مفید باشد. این

2003 May 12;163(9):1009-1021.

4. Mohraz M, Ramezani A, Gachkar L, Velayati AA. Frequency of positive purified protein derivative test in those infected with human immunodeficiency virus. Arch Iran Med. 2006 Jul; 9(3):218-221.
5. Fitzgerald D, Hass WD, Mandell G. Principles and Practice of Infection Disease. 6th. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2005; pp:2855-2856.
6. Harries AD, Dye C. Tuberculosis. Ann Trop Med Parasitol.

2006 Jul-Sep;100(5-6):415-431.

7. Aberg JA, Gallant JE, Anderson J, Oleske JM, Libman H, Currier JS, et al. HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. Primary care guidelines for the management of persons infected with human immunodeficiency virus: recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2004 Sep 1;39(5):609-629.

8. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser S, Longo D, Jameson LJ. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th. New York: MC GrawHill. 2008; pp:1005-1020.

9. Simonney N, Chavanet P, Perronne C, Leportier M, Revol F, Herrmann JL, et al. B-cell immune responses in HIV positive and HIV negative patients with tuberculosis evaluated with an ELISA using a glycolipid antigen. *Tuberculosis (Edinb)*. 2007 Mar; 87(2):109-122.

10. Khosravi AD, Torabzadeh R, Londi A. Investigation of the Level of IgG, IgM and IgA Antibodies against A60 Antigen in Tuberculosis Patients referred to PHLS, Ahvaz, Iran. *Pak J Med Sci*. 2005 Oct-Dec; 21(4): 465-469.

11. Swaminathan S, Subbaraman R, Venkatesan P, Subramanyam S, Kumar SR, Mayer KH, et al. Tuberculin skin test results in HIV-infected patients in India: implications for latent tuberculosis treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008 Feb;12(2):168-173.

12. Diez M, Diaz A, Bleda MJ, Aldamiz M, Camafort M, Camino X, et al. Prevalence of M. tuberculosis infection and tuberculosis disease among HIV-infected people in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Nov;11(11):1196-1202.

13. Martin V, Guerra JM, Cayla JA, Rodriguez JC, Blanco MD, Alcoba M. Incidence of tuberculosis and the importance of treatment of latent tuberculosis infection in a Spanish prison

population. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001 Oct;5(10):926-932.

14. Luetkemeyer AF, Charlebois ED, Flores LL, Bangsberg DR, Deeks SG, Martin JN, et al. Comparison of an interferon-gamma release assay with tuberculin skin testing in HIV-infected individuals. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Apr 1;175(7):737-742.

15. Tegbaru B, Wolday D, Messele T, Legesse M, Mekonnen Y, Miedema F, et al. Tuberculin skin test conversion and reactivity rates among adults with and without human immunodeficiency virus in urban settings in Ethiopia. *Clin Vaccine Immunol*. 2006 Jul;13(7):784-789.

16. Khan IH, Ravindran R, Yee J, Ziman M, Lewinsohn DM, Gennaro ML, et al. Profiling antibodies to Mycobacterium tuberculosis by multiplex microbead suspension arrays for serodiagnosis of tuberculosis. *Clin Vaccine Immunol*. 2008 Mar;15(3):433-438.

17. Fujita Y, Ogata H, Yano I. Clinical evaluation of serodiagnosis of active tuberculosis by multiple-antigen ELISA using lipids from Mycobacterium bovis BCG Tokyo 172. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(11):1253-1262.

18. Cho SN. Current issues on molecular and immunological diagnosis of tuberculosis. *Yonsei Med J*. 2007 Jun 30;48(3):347-359.

19. Gennaro ML, Affouf M, Kanaujia GV, Brusasca PN, Mangura B, Reichman L. Antibody markers of incident tuberculosis among HIV-infected adults in the USA: a historical prospective study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Jun;11(6):624-631.

20. Alavi SM. Relative frequency of infections among hospitalized injecting drug user HIV positive patients in Razi hospital, Ahvaz, SW Iran (2001-2003). *Jundishapoor J Microbiol*. 2008; 1(1):6-9.