

## گزارش یک مورد CD4 لنفوسیتوپنی با علت ناشناخته

\*دکتر محمد براری<sup>۱</sup>، دکتر پیام طبرسی<sup>۲</sup>، دکتر محمد درویشی<sup>۳</sup>، دکتر جلیل رجبی<sup>۴</sup>، دکتر اورنگ ایلامی<sup>۵</sup>، دکتر فریدون رحمانی<sup>۶</sup>، دکتر سید داوود منصوری<sup>۷</sup>

تاریخ اعلام قبولی مقاله: ۸۶/۹/۲۹

تاریخ دریافت مقاله اصلاح شده: ۸۶/۹/۱

تاریخ اعلام وصول: ۸۶/۵/۲۸

## چکیده

**سابقه و هدف:** همراهی عفونتهای فرصت طلب با بیماری HIV منفی و با CD4 کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی متر مکعب شایع می باشد که علت آن تا کنون ناشناخته مانده است. برنامه فعال شده مرگ سلولی یا اختلال تکاملی سلولهای T را در این مورد دخیل می دانند. عفونتهای فرصت طلب در بیماران با نقص ایمنی وابسته به سلول شایع هستند. ما در اینجا موردی از CD4 لنفوسیتوپنی با علت ناشناخته (TCL) را گزارش می کنیم که با عفونتهای متعدد فرصت طلب و بیماری لنفودپرولیفراتیو مراجعه کرده است.

**معرفی بیمار:** بیمار مرد ۴۵ ساله با دیسترس تنفسی و ضایعات منتشر پوسنی با عفونتهای متعدد فرصت طلب و بیماری لنفوپرولیفراتیو بود که بیوپسی ضایعات پوستی و کشت مایع سینوویال حاوی عفونت TB و نمونه های مایع سینوویال عفونت با اسپرزیلوس فومیگاتوس را نشان داد. شمارش سلولهای سفید خون او ۱۰۰۰ عدد در میلی لیتر با PMN (۶۳٪) و لنفوسیت (۲۸٪) و CD4 (۱۰/۴٪) بود. لنفوسیتوپنی مداوم کمتر از ۳۰۰ عدد در میلی لیتر و عدم وجود شواهدی از عفونت HIV ۱،۲ و همچنین HTLV ۱،۲ شک به اینکه نقص ایمنی او بعلت CD4 لنفوسیتوپنی با علت ناشناخته (ICL) می باشد را برانگیخت، بیمار با آنتی بیوتیک و داروی ضد قارچ درمان شد و بهبودی بالینی پیدا کرد. یکسال بعد او بعلت پارزی سمت چپ بدن بستری گردید. در MRI بعمل آمده از مغز ایشان یک ضایعه در لوب فرونتال دیده شد. بیوپسی لنف نود ناحیه اینگوئینال اختلال لنفوپرولیفراتیو را نشان داد. متاسفانه علی رغم درمان او درگذشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به اینکه بیمار فوق معیارهای مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریها (CDC) را که شامل CD4 کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی متر مکعب و عدم وجود شواهد HIV ۱،۲، HTLV ۱،۲ می باشد را داراست می توان آن را جزء بیماری ICL برشمرد.

**کلمات کلیدی:** عفونتهای فرصت طلب، نقص ایمنی، CD4 لنفوسیتوپنی ایدیوپاتیک

## مقدمه

(۱). علت این بیماری ناهمگن تاکنون شناخته نشده است (۲). یک برنامه فعال شده مرگ سلولی (۳) یا یک اختلال در تکامل سلولهای T مورد ظن است (۴). بیماران با CD4 لنفوسیتوپنی ممکن است بدون علامت باشند یا به یک عفونت فرصت طلب مبتلا باشند (۳).

از سال ۱۹۹۲ گروههای متعددی از محققین بیماران HIV منفی با CD4 کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی متر مکعب یا کمتر از ۲۰٪ کل سلولها را که با عفونتهای فرصت طلب همراه بوده اند را شرح داده اند.

۱- رزیدنت بیماریهای عفونی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (\*نویسنده مسئول)  
تلفن: ۰۹۱۳۳۷۸۶۴۴۷

۲- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشوری، گروه بیماریهای عفونی

۳- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ارتش جمهوری اسلامی ایران، دانشکده پزشکی، گروه بیماریهای عفونی، مرکز آموزشی درمانی بعثت

۴- رزیدنت عفونی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۵- استادیار، دانشگاه علوم پزشکی کهگیلویه و بویراحمد

۶- رزیدنت بیماریهای عفونی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۷- استاد، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان مسیح دانشوری، گروه بیماریهای عفونی

## معرفی بیمار

بیمار مرد ۴۵ ساله بعلت سرفه و تنگی نفس که از ۱۵ روز قبل از مراجعه شروع شده بود در بیمارستان، بستری گردید. بیماری او با بثورات پوستی، لنفادنوپاتی گردن و آرتریت زانوی راست همراه

در این گزارش، بیمار مردی ۴۵ ساله مبتلا به CD۴ لنفوسیتوپنی با علت ناشناخته (ICL) می باشد که با عفونتهای فرصت طلب متعدد و لنفوم تظاهر کرده است.

جدول ۱- یافته های آزمایشگاهی

Results	Normal range	Anti HPV(IgG)=۴/۳	< ۱۰=Negative
WBC → ۱۰۰۰	۴-۱۱*۱۰ <sup>۳</sup>	EBV (IgG)=۱۱۷ EBV(IGM)=Neg	<۲۰=negative
Hb → ۱۲/۶	۱۴-۱۷	Cmv Igm (Neg)	
HCT → ۳۸	۴//۵-۵۰/۴	Cmv (IgG) ۳/۱	
Differential coont		Anti VZV(IgG)=۲/۱	<۲۰=Neg
Neutr → ۶۳٪		Anti HSV- (IgG)=۴۰	
Lymph → ۲۸٪		HBS Ag=Neg	
mono → ۵٪		HBS Ab=Neg	
EOS → ۲٪		Anti HCV=Neg	
Band → ۲٪		Anti HIV=Neg	
ESR → ۲۰	< ۲۰	HTLV۱,۲=Negative	
CRP → +			
Urea → ۲۰	۱۵-۴۵		
Cr → ۰/۵	۰/۶ - ۱/۳	CD۲:۸۰/۹	
Na → ۱۳۹	۱۳۵ - ۱۴۵	CD۳:۸۵/۵	
K → ۳/۱	۳/۵ - ۵	CD۴:۱۰/۴	
C۳ → ۱۰۰	۷۰ - ۱۷۶	CD۸:۷۵	
C۴ → ۳۵	۱۵ - ۵۵	CD۱۴:۱۴/۳	
CANCA=۰/۵	UPTO: ۳/۱	CD۵۶:۱۰/۵	
PANCA=۱	UPTO: ۳/۱	CD۱۶:۶/۳	
ANA=(-)			
Antids DNA(-)	<۰/۹	CD۳/CD۱۴:۲۲	
Serum ADA(-)		CD۳/CD۴ ۲<	
ALT → ۶۷	Less than ۴۹	CD۳/CD۸>۷۴	
AST → ۷۰	Less than ۴۶	CD۳/CD۱۶+۵۶:۱<	
ALP → ۳۵۱	۶۰ - ۳۱۰	CD۴/CD۸:۰/۱۴	
Billtotal → ۱		CD۲۵:۲	
Ca → ۹/۳		CD۲۸:۵	
P → ۴/۴		CD۳/MLADR+۲۷/۸	

## بحث و نتیجه گیری

CD4 لنفوسیتوپنی ایدیوپاتیک (ICL) یک بیماری نادر است که مرکز کنترل و پیشگیری از بیماریها (CDC) آنرا بشکل CD4 کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی لیتر یا CD4 کمتر از ۲۰٪ کل سلولهای T در دو آزمایش جداگانه تعریف می کند بشرطیکه هیچ شواهدی از عفونت HIV ۱،۲ و یا هر نوع نقص ایمنی دیگری وجود نداشته باشد (۴ و ۵) و این حالت می تواند بیمار را مستعد ابتلا به عفونتهای فرصت طلبی مثل کریپتوکوک، توکسوپلازما، هیستوپلازما، ویروس JC، سل و سایر مایکوباکتریومها کند (۹-۲۰).

از سال ۱۹۹۲ تا کنون CDC ۴۷ نفر افراد بالغ و جوان را که منطبق بر تعریف CD4 لنفوسیتوپنی ایدیوپاتیک هستند را معرفی کرده است. توماس و همکارانش معتقدند که ICL بواسطه نداشتن ماهیت پیشرونده، از HIV متمایز می باشد (۱۰). این مورد بعنوان CD4 لنفوسیتوپنی ایدیوپاتیک اثبات شد زیرا دائما CD4 زیر ۳۰۰ در میلی لیتر داشته و هیچ شواهدی از عفونتهای HIV ۱،۲، HTLV ۱،۲ و سایر بیماریهای نقص ایمنی در او یافت نشد.

بود. در خلال بررسیهای آزمایشگاهی حین بستری سلولهای CD4 ایشان بطور دائمی کمتر از ۳۰۰ سلول در میلی لیتر بود و بیوپسی غشاء سینوویال عفونت TB را نشان داد و نمونههای تهیه شده از مایع سینوویال نیز حاوی اسپرژیلوس فومیگاتوس بود.

یافتههای آزمایشگاهی در جدول ۱ نشان داده شده است.

بیمار با داروهای ضد سل و همچنین ضد قارچ درمان شد و بدنال بهبودی از بیمارستان، ترخیص گردید. یک سال بعد با شکایت پارزی سمت چپ بدن و اختلال بلع به بیمارستان آورده شد. در معاینات بعمل آمده لنفادنوپاتیهای متعدد در ناحیه اینگوینال یافت شد. و در MRI بعمل آمده از مغز ایشان ضایعه ای در لوب فرونتال ایشان دیده شد. بررسی هیستوپاتولوژیک لطف نودهای ناحیه اینگوینال اختلالات لنفویرولیفراتیو را نشان داد. همزمان بیمار دچار نارسایی تنفسی شده و در ICU بستری گردید و علی رغم شروع درمان متاسفانه بیمار فوت شد.

## References

- 1- Lavrence J, siegal FP, schattner E, gelman IH, Morse S: Aquired immunodeficiency without evidence of infection with HIV 1,2. lancet 1992;340:273-274.
- 2- Netea MG, Brouwer AE, Hoogendoorn WH, ran der meer JW, Koolen, verweij PE, Kullberg BJ. Two patient with cryptococcal meningitis and ICL: defective cytokine production and reversd by recombinant interferon-gamma therapy. CID 2004 NOV;39(9):e83-7.
- 3- Laurenee j, Mitra D, Steiner M, lynch DM, siegal FP, stiano-coicol: Apoptotic depletion of CD4+ Tcell in idiopathic CD4+ lymphocyte penia. J clin Invest 1996;97:672-680.
- 4- Center for Disease Control. Unexplained CD4+ T-lymphocytopenia in persons without evident of HIV infections. MMWR morb mortal WKLY Rep. 1992. 41:541-545.
- 5- Lobato MN, spira TJ, Rogers MF: CD4+ T lymphocytopenia in children: lack of evidence for a new acquired immunodeficiency syndrome agent. Pediatr Infect Dis J 1995. 14: 527-535.
- 6- ANNE plonquet. MB, PhD, Guillaume bassez, MD Francois-Jerome au their, MD, ph D\_ Jean marc dray, MD Jean pierre, MD and Romain K. Gheardi. MD Toxo plcyimic myositis as a presenting manifestation of ICL. Muscle and nerve sune 2003.
- 7- C. kortsik, A. Elmer, I. Tamm pleural effusion due to histoplasma Capsulatum and ICL.:70,1 Health and medical complete Pg. 118.
- 8- As. Haider, D. Nafziger, J. A Gutierrez, I. Brars N. mateo and J. fogle. progressive multifocal leukoencephalopathy and idiopathic CD4+ lymphocytopenia CDI 2003;31:e20-22.
- 9- Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Ito I, Osawa M. pulmonary mycobacterium avium disease in a young patient with ICL. Intern Med. 1998;37:622-624.
- 10- Thumas J. spira, Bonnie M. Jones, Janet Nicholson, Renu B. Lal, Thomas Rowe, Alisun C. mawle, carl B. luter, Jonas A. shulman and Roberta A. monsoon. ICL – An analysis of five patient with unexplained opportunistis infection. NEJM vol. 328:386-392 feb 11, 1993 number 6.

## A case of Idiopathic CD4+ lymphocytopenia

\*Barari M;MD<sup>1</sup>, Tabarsi P;MD<sup>2</sup>, Darvishi M;MD<sup>3</sup>, Rajabi j;MD<sup>4</sup>, Eilami O;MD<sup>5</sup>,  
Rahmani F;MD<sup>6</sup>, Mansoori SD;MD<sup>7</sup>

### Abstract

Opportunistic infections are common in patient with cell mediated immunodeficiency. We report here a case of multiple opportunistic infections and lymphoproliferative disease in patient with idiopathic CD4+ lymphocytopenia. A 45 years old man was admitted in our hospital due to respiratory distress and diffuse skin lesions.

BX of skin lesions and culture of synovial fluid contained TB infection and prepared smear of synovial fluid contained aspergillus. The white blood cell count was 1000/ml with pmn (63%) and lymphocyte (28%) and CD4 (10.4%). persistent CD4+ lymphocytopenia below 300/ml and lack of evidence for HIV1, 2 infection and also HTLV1, 2 infection suggests that immunosuppression was due to idiopathic CD4+ lymphocytopenia (ICL) the patient was treated with antifungal and antibiotics and clinically improved. One year later he was admitted due to left side paresis. In brain MRI a lesion was seen in frontal. Also there was multiple lymph nodes in inguinal region. Biopsy of lymph node showed lymphoproliferative disorders. Unfortunately despite treatment he died.

**Keywords:** ICL, Idiopathic, Lymphocyte Openia, Opportunistic Infectious

1- (\*corresponding Author) Resident, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Department of Infectious Disease  
Tel: 09123786447

2- Assistant Professor, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Masih Daneshvari Hospital, Department of Infectious Disease

3- Assistant Professor, Army University of Medical Sciences, Faculty of Medicine, Bee'sat Hospital, Department of Infectious Disease

4- Resident, Kermanshah University of Medical Sciences

5- Assistant Professor, Kohgiluyeh Boer-Ahmad University of Medical Sciences

6- Resident, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences

7- Professor, Shaheed Beheshti University of Medical Sciences, Masih Daneshvari Hospital, Department of Infectious Disease.