

بررسی پیامد ابتلا به سل در بیماران مبتلا به ایدز درمان شده با رژیم استاندارد

چکیده

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۲/۰۱/۱۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۴/۰۱

زمینه و هدف: عفونت ایدز (Human Immunodeficiency Virus, HIV) با تضعیف سیستم ایمنی، بزرگ‌ترین عامل گسترش بیماری سل در سال‌های اخیر و یکی از علل مرگ در بیماران HIV مثبت می‌باشد. در بین بیماران با سل فعال، بیماران با عفونت هم‌زمان HIV بیش‌ترین ریسک برای عود را داشته‌اند. عفونت HIV میزان سل راجعه را افزایش می‌دهد که ممکن است به دلیل فعال‌سازی مجدد اندوژن یا عفونت مجدد آگزوژن باشد. هدف اصلی این مطالعه بررسی پیامدهای سل در بیماران HIV مثبت درمان شده با رژیم استاندارد بود.

روش بررسی: این مطالعه کوهورت گذشته‌نگر بر روی بیماران HIV مثبت مبتلا به سل مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری و بخش عفونی بیمارستان امام‌خیمینی (ره) در سال‌های ۹۱-۱۳۸۲ انجام شد. پیامد مورد مطالعه شامل شکست، عود و مرگ‌ومیر بود. هم‌چنین ارتباط پیامدها با تعداد CD4، دریافت کوتریموکسازول، دریافت آنتی‌رتروویرال، نوع سل، بیماری‌های وابسته به ایدز (AIDS defining illness) بررسی شد.

یافته‌ها: از ۱۳۵ بیمار، هشت نفر (۵/۹٪) مونث و ۱۲۷ نفر (۹۴/۱٪) مذکر بودند. میانگین کل سن افراد $40/14 \pm 10/02$ سال بود. از نظر راه ابتلا به عفونت HIV، بیش‌ترین راه تزریق وریدی مواد بود. سه مورد (۲/۲۲٪) شکست، ۱۵ مورد (۱۱/۱٪) عود تا زمان بررسی و ۲۱ مورد (۱۵/۸٪) مرگ‌ومیر داشتند. سطح CD4 مهم‌ترین و موثرترین متغیر در عود بیماران بود (ریسک خطر (Hazard ratio) = $0/392(0/11-1/4)$ ، ریسک نسبی (Relative risk) = $0/539-1/103$) ($P=0/068$ ، $0/809$). با توجه به $CI/95$ ، تاثیر CD4 بر عود نیز معنادار نبود و دریافت آنتی‌رتروویرال مهم‌ترین و موثر-ترین متغیر در افزایش بقای بیماران بود. ((Relative risk) = $0/686(0/513-0/918)$ ، (Hazard ratio) = $0/41-0/45$) ($P=0/001$ ، $0/137$).

نتیجه‌گیری: بیش‌ترین عامل موثر بر پیامد بیماران دریافت آنتی‌رتروویرال بود.

کلمات کلیدی: سل، HIV، پیامد، شکست، عود، مرگ‌ومیر.

مهرناز رسولی نژاد^{۱،۳}
آذر حدادی^{۲،۳}
مجتبی هدایت یعقوبی^۱
بنفشه مرادمند بدیع^۳
ندا علیجانی^{۱*}

۱- گروه عفونی، مرکز تحقیقات ایدز ایران، بیمارستان امام‌خیمینی (ره)

۲- گروه عفونی، مرکز تحقیقات ایدز ایران، بخش داخلی، بیمارستان سینا

۳- مرکز تحقیقات ایدز ایران، بیمارستان امام خمینی (ره)

۲، ۱ و ۳- دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، بلوار کشاورز، بیمارستان امام‌خیمینی (ره)، بخش عفونی تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۹۲۸۱۱
E-mail: dna1461@yahoo.com

مقدمه

توبرکلوزیس است. HIV پیشرفت عفونت سلی به سمت بیماری سل فعال را تسریع می‌کند.^۱ برای افراد مبتلا به عفونت هم‌زمان HIV و سل خطر ایجاد سل فعال به ۱۰-۸٪ در سال می‌رسد، این رقم در افراد غیرمبتلا به HIV، ۱۰-۵٪ در تمامی طول زندگی است.^۱ علاوه بر این عفونت HIV میزان سل راجعه را افزایش می‌دهد که ممکن است به دلیل فعال‌سازی مجدد اندوژن یا عفونت مجدد آگزوژن باشد.^۱

عفونت ایدز (Human Immunodeficiency Virus, HIV) با تضعیف سیستم ایمنی، بزرگ‌ترین عامل گسترش بیماری سل در سال‌های اخیر بوده است. بدون تردید این ویروس مهم‌ترین عامل خطر ساز شناخته شده برای فعال شدن عفونت نهفته مایکوباکتریوم

مثبت از نظر AFB دارند و تغییرات رادیوگرافیک قفسه‌سینه مؤید سل ریوی است و یا یک نوبت اسمیر و یک کشت مثبت خلط دارند، نیز به‌عنوان اسمیر مثبت تلقی می‌شوند. در صورتی که بیمار دو نوبت آزمایش اسمیر خلط سه‌نمونه‌ای به‌فاصله حداقل دو هفته انجام داده باشد و منفی گزارش داده شده باشد ولی تغییرات رادیوگرافیک قفسه‌سینه مؤید سل ریوی باشد و علی‌رغم ۱۴-۱۰ روز درمان آنتی‌بیوتیکی وسیع‌الطیف تغییری در حال عمومی بیمار ایجاد نشود به‌عنوان سل ریوی اسمیر منفی در نظر گرفته می‌شود.

تشخیص سل خارج ریوی نیز بر مبنای شواهد باکتريولوژیک (حداقل یک نمونه کشت مثبت) و پاتولوژیک (وجود تغییرات بافت شناسی به‌نفع سل) تعریف می‌شود. بعد از انتخاب بیماران مسلول مبتلا به HIV بررسی پیامد بیماری در سل ریوی شامل:

شکست درمان: اسمیر مثبت بعد از پنج ماه از شروع درمان یا مثبت‌شدن اسمیر پس از دو ماه درمان.

عود بیماری: اسمیر مثبت بعد از اتمام دوره درمان و در پی‌گیری یک‌ساله و مرگ‌ومیر حین درمان.

در سل خارج ریوی:

شکست درمان: عود علائم بعد از پنج ماه از درمان.

عود بیماری: عود علائم بعد از اتمام دوره درمان و در پی‌گیری یک‌ساله و مرگ‌ومیر حین درمان تعریف می‌شود.^۱

بیماران به‌مدت یک‌سال تحت‌نظر گرفته شدند تا عود و شکست درمان مشخص شود. سپس ارتباط آن‌ها با تعداد CD4، دریافت آنتی‌رتروویرال، دریافت کوتریموکسازول، نوع سل، AIDS defining illness مشخص شد.

معیارهای ورود شامل بیماران HIV مثبتی بود که دارای تشخیص سل به‌صورت سل ریوی اسمیر مثبت، سل ریوی اسمیر منفی و سل خارج ریوی بوده و تحت‌درمان ضدسل به‌مدت شش‌ماه قرار گرفته بودند و درمان را به‌صورت کامل دریافت نموده بودند.^۱

معیارهای خروج شامل بیمارانی که مقاومت به درمان‌های ضدسل داشتند، یا به‌صورت ناقص درمان شده بودند و بیمارانی که پذیرش مناسب جهت دریافت بیماری‌های ضدسل نداشتند یا بیمارانی که رژیم غیراستاندارد دریافت نموده بودند.

مشخصات ابزار جمع‌آوری اطلاعات و نحوه جمع‌آوری آن: اطلاعات از طریق بررسی پرونده‌های بیماران و تهیه چک‌لیست از

براساس آمار سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۹ بروز سل ۹/۴ میلیون نفر بوده است که ۱۳-۱۱٪ آنان مبتلا به HIV بوده‌اند.^۱ سل یک علت مرگ در بیماران HIV مثبت می‌باشد که بیش‌تر از ۱۱ درصد از موارد مرگ‌ومیر مرتبط با HIV را شامل می‌شود.^{۲،۳} سازمان جهانی بهداشت، سل را عامل مرگ ۲۳٪ افراد مبتلا به HIV برآورد کرده است.^۱ مطالعات بسیاری نشان داده که داروهای آنتی‌رتروویرال به‌صورت درمانی موجب کاهش ریسک سل در بیماران HIV مثبت می‌شود ولی هنوز میزان سل به‌صورت غیرقابل باوری بالا می‌باشد.^۴

در بین بیماران با سل فعال، بیماران با عفونت هم‌زمان HIV بیش‌ترین ریسک برای عود را داشته‌اند. عود سل به‌علت برگشت (Relapse) یا باقی‌ماندن عفونت علی‌رغم بهبود بالینی و میکروبیولوژی یا به‌علت عفونت مجدد اتفاق می‌افتد.^۵ اگرچه درمان هم‌زمان سل و HIV با احتمال مسمومیت، تداخل دارویی، عدم پذیرش بیمار و واکنش متناقض (سندرم بازسازی سیستم ایمنی) روبه‌رو می‌باشد، توجه به این نکته ضروری است که شروع به‌موقع درمان ضدویروسی می‌تواند در بهبود کیفیت زندگی بیمار و کاهش مرگ‌ومیر بسیار مؤثر باشد.^۱ درضمن در مطالعات مختلف نشان داده شده که استفاده از داروهای آنتی‌رتروویرال موجب تسریع کلیرانس سل و کاهش عود می‌شود.^{۶،۷} با توجه به شیوع افزایش یافته HIV در ایران و افزایش شیوع عفونت‌های فرصت‌طلب به‌خصوص سل که موجب افزایش مرگ‌ومیر و کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌شود، جهت بررسی پیامد بیماران مطالعه‌ای جهت بررسی این مهم و آرایه راه‌کارهایی جهت درمان مناسب بیماران انجام داده تا به‌عنوان پایه‌ای برای مطالعات جامعه‌نگر و توجه به اهمیت درمان بیماران HIV سل قرار گیرد.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت کوهورت گذشته‌نگر بر روی بیماران HIV مثبت مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری و بخش عفونی بیمارستان امام‌خیمینی (ره) انجام شد و هدف بررسی پیامد بیماری سل در بیماران HIV مثبت بود. بیماران با سل ریوی اسمیر مثبت نیازمند حداقل دو آزمایش اسمیر خلط مثبت از نظر باسیل اسید فاست (AFB) می‌باشند، بیمارانی که فقط یک آزمایش اسمیر خلط

تعداد ۱۳۵ نفر بر اساس معیارها شرایط ورود به مطالعه را داشتند. هشت نفر (۵/۹٪) مونث و ۱۲۷ نفر (۹۴/۱٪) مذکر بودند. میانگین کل سن افراد $40/14 \pm 10/02$ سال با دامنه ۳-۶۷ سال بود. میانگین سن زنان تحت مطالعه $36/37 \pm 13/89$ سال و میانگین سنی مردان تحت مطالعه $40/38 \pm 9/75$ سال بود. ۹۵ نفر (۷۰/۴٪) دارای سابقه زندان بودند. از نظر راه ابتلا به عفونت HIV، ۷۴/۱٪ تزریق وریدی مواد، ۲۷/۴٪ روش جنسی، ۷/۴٪ تزریق خون و در ۱۳/۳٪ سایر روش‌ها بود. از ۱۲۳ مورد تست پوستی توبرکولین انجام شده، ۶۶ مورد (۵۳/۷٪) منفی و ۵۷ مورد (۴۶/۳٪) مثبت گزارش شد. از ۱۳۵ نفر، فقط ۲۴ نفر (۱۷/۸٪) پروفیلاکسی دریافت کردند.

از ۱۳۵ نفر ۴۰ نفر (۲۹/۶٪) سل اسمیر مثبت، ۶۲ نفر (۴۵/۹٪) سل اسمیر منفی و ۳۳ نفر (۲۴/۴٪) سل خارج ریوی داشتند. ۳۰ مورد (۲۲/۲٪) آنتی‌رتروویرال دریافت نکردند و ۱۰۵ مورد (۷۷/۸٪) آنتی‌رتروویرال دریافت کردند. در افراد تحت مطالعه ۴۴ نفر (۳۴/۸٪) کوتریموکسازول دریافت کردند.

از ۱۳۵ مورد، ۲۰ مورد (۱۴/۸٪) در طول درمان سل دچار AIDS defining illness شدند. تعداد سه نفر (۴/۴٪) از مردان مبتلا به عفونت پنوموسیستیس کارینی، دو نفر (۱/۶٪) مبتلا به کاندیدا، دو

متغیرها جمع‌آوری شد. یافته‌های زیر با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۸ تجزیه و تحلیل شد. داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار (در صورت توزیع نرمال) و یا میانه و دامنه (در صورت عدم تبعیت از توزیع نرمال) و داده‌های کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی نمایش داده شد. برای آنالیزهای تک‌متغیر در این مطالعه از Student's t-test، Mann-Whitney U test، Kruskal Wallis، χ^2 استفاده شد.

به منظور بررسی ارتباط متغیرهای مستقل با بقای بیماران شانس ابتلا محاسبه گردید. هم‌چنین برای نمایش بقای بیماران و ارتباط آن با عوامل احتمالی از رسم منحنی کاپلان‌مایر و آزمون Log rank استفاده شد. برای حذف عوامل مخدوش‌کننده و بررسی تاثیر متغیرهای مستقل بر هم جهت پیشگویی بقای کلی بیماران از مدل رگرسیونی COX استفاده شد. سطح معناداری در این مطالعه ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

از ۲۳۳۳ بیمار مبتلا به HIV، ۱۴۳ نفر مبتلا به سل بودند و از این

جدول ۲: ریسک نسبی و خطر مرگ‌ومیر بر اساس متغیرها در جمعیت مورد مطالعه

ریسک نسبی (Relative risk) (CI 95%) *	ریسک خطر (Hazard ratio) (CI 95%) **	
۰/۶۸۶ (۰/۵۱۳-۰/۹۱۸) (P=۰/۰۰۱)	۰/۱۳۷ (۰/۴۱-۰/۴۵)	دریافت آنتی‌رتروویرال
۰/۸۲۳ (۰/۶۸۴-۰/۹۹۱) (P=۰/۰۲۴)	۰/۹۵۵ (۰/۲۸۹-۳/۱۶)	دریافت کوتریموکسازول
۰/۹۲۶ (۰/۷۸۳-۱/۰۹۵) (P=۰/۵۳۳)	۱/۰۴ (۰/۲۲-۴/۸۵)	بیماری‌های وابسته به ایدز
۱/۰۳۵ (۰/۸۳۵-۱/۲۸۲) (P=۱)	۳/۶۹ (۰/۷۹۱-۱۷/۲۲)	تعداد CD4 ($350 <$ و $350 >$)
۱/۱۰۶ (۰/۹۶۱-۱/۲۷۴) (P=۰/۱۱۶)	۱/۳۳ (۰/۳۷۸-۴/۶۸)	نوع سل (ریوی- خارج ریوی)

* آزمون آماری: Log rank. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ** مدل رگرسیونی COX

جدول ۱: ریسک نسبی و خطر عود بر اساس متغیرها در جمعیت مورد مطالعه

ریسک نسبی (Relative risk) (CI 95%) *	ریسک خطر (Hazard ratio) (CI 95%) **	
۱/۰۰۶ (۰/۸۵۵-۱/۱۶۶) (P=۱)	۱/۲۳ (۰/۲۱۸-۶/۹۳)	دریافت آنتی‌رتروویرال
۱/۰۰۸ (۰/۸۹۱-۰/۱۴۱) (P=۱)	۱/۴۰۸ (۰/۲۹۸-۶/۶۵۶)	دریافت کوتریموکسازول
۱/۲۱۷ (۰/۹۳۹-۰/۵۷۸) (P=۰/۰۴۸)	۳/۱۱۵ (۰/۹۴۱-۱۰/۳۰)	بیماری‌های وابسته به ایدز
۰/۸۰۹ (۰/۵۹۳-۰/۱۰۳) (P=۰/۰۶۸)	۰/۳۹۲ (۰/۱۱-۱/۴)	تعداد CD4 ($350 <$ و $350 >$)
۱/۰۷۷ (۰/۹۶۱-۱/۲۰۷) (P=۰/۱۶۱)	۱/۸ (۰/۴۰-۸/۸۰)	نوع سل (ریوی- خارج ریوی)

* آزمون آماری: Log rank. سطح معناداری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. ** مدل رگرسیونی COX

آنتی‌رتروویرال مهم‌ترین و موثرترین متغیر در افزایش بقای بیماران بود و سطح CD4 و یا *AIDS defining illness* و دریافت کوتریموکسازول و نوع سل با ارتباط با دریافت آنتی‌رتروویرال بر بقای بیماران موثر بوده و به‌تنهایی تاثیر بر روی افزایش بقای بیماران نداشت (جدول ۲). در منحنی کاپلان‌مایر در افراد دریافت‌کننده آنتی‌رتروویرال (نمودار سبز) میزان بقا بیش‌تر بود ($P < 0/001$) (نمودار ۱).

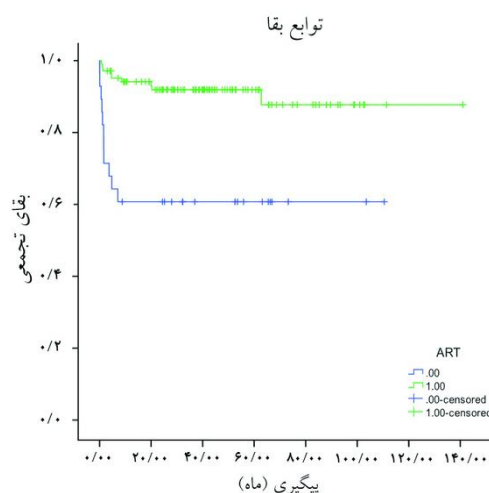
بحث

بدون تردید HIV مهم‌ترین عامل خطر ساز شناخته شده برای فعال شدن عفونت نهفته مایکوباکتریوم توبرکلوزیس است. عفونت هم‌زمان سل و HIV، چالش شگرفی در کنترل سل ایجاد کرده است. سازمان جهانی بهداشت، سل را عامل مرگ ۲۳٪ افراد مبتلا به HIV برآورد کرده است.^۱

در مطالعه ما شکست درمان به وجود اسمیر مثبت بعد از پنج‌ماه و یا مثبت شدن اسمیر منفی بیمار بعد از دو ماه تعریف شد که دو مورد از بیماران در پایان دو ماه از اسمیر منفی به مثبت و دو بیمار در پایان پنج‌ماه اسمیر مثبت داشتند، بنابراین شکست درمان ۲/۹٪ بود.

در پی‌گیری یک‌سال بیماران ۳/۸٪ دچار عود سل (چهار مورد) شدند که میزان عود با جنس، سن، بیماری‌های همراه، انواع مختلف سل ارتباط نداشت. در مطالعه ما پی‌گیری بیماران تا آبان سال ۱۳۹۱، ۱۵ بیمار (۱۱/۱٪) عفونت مجدد داشتند که از نظر آماری با جنس و سن ارتباط نداشت.

نسبت خطر برای عفونت مجدد فقط با CD4 اولیه ارتباط داشت. با توجه به این‌که بیش‌تر بیماران با CD4 پایین دچار *AIDS defining illness* می‌شوند و در نتیجه آنتی‌رتروویرال دریافت می‌کنند، شاید به این دلیل اثر آنتی‌رتروویرال در مطالعه ما مخدوش بود. در مطالعه ما میزان مرگ‌ومیر در بیماران با عفونت هم‌زمان سل و HIV ۱۵/۶٪ بود که از نظر آماری با جنس، سن، نوع سل، دریافت آنتی‌رتروویرال ارتباطی نداشت. در منحنی کاپلان‌مایر آنتی‌رتروویرال ($P < 0/001$) و کوتریموکسازول ($P = 0/031$) روی بقا اثر مثبت داشت ولی CD4، بیماری همراه، نوع TB در آن بی‌اثر بود. نسبت خطر برای مورتالتی نشان داد که آنتی‌رتروویرال مرگ‌ومیر را هفت‌برابر کاهش



نمودار ۱: منحنی کاپلان‌مایر جهت بررسی اثر آنتی‌رتروویرال بر بقا در جمعیت مورد مطالعه

نفر از مردان (۱/۶٪) مبتلا به سیتومگالوویروس، و شش نفر (۴/۷٪) از افراد مذکر و یک‌نفر (۱۲/۵٪) از افراد مونث مبتلا به توکسوپلاسموزیس مغزی بودند. ۸۵/۷٪ موارد توکسوپلاسموزیس مغزی در مردان و ۱۴/۳٪ در زنان بود.

از ۱۳۵ بیمار مورد بررسی، سه مورد (۲/۲۲٪) شکست، چهار مورد (۳/۸٪) عود در یک‌سال، ۱۵ مورد (۱۱/۱٪) عود تا زمان بررسی و ۲۱ مورد (۱۵/۸٪) مرگ‌ومیر داشتند. به‌منظور بررسی ارتباط متغیرهای مستقل با عود و بقای بیماران شانس ابتلا محاسبه گردید. فقط تعداد CD4 تاحدی به‌عنوان فاکتور پیشگیری‌کننده از عود ($P = 0/068$) بود (جدول ۱).

در مدل رگرسیونی COX از پارامتر نسبت خطر (Hazard ratio) برای بررسی نتایج استفاده شد. دریافت آنتی‌رتروویرال و *AIDS defining illness* و نوع سل و دریافت کوتریموکسازول به‌تنهایی با پیشگویی عود در بیماران رابطه نداشتند، با توجه به $CI/95$ ، تاثیر CD4 بر عود نیز معنادار نبود. به‌منظور بررسی عوامل مختلف در بقای بیماران HIV مثبت مبتلا به سل شانس بقا محاسبه گردید. دریافت آنتی‌رتروویرال ($P = 0/001$) و کوتریموکسازول ($P = 0/024$) عوامل افزایش‌دهنده بقا بودند (جدول ۲). سپس جهت حذف عوامل مخدوش‌کننده از مدل رگرسیونی COX استفاده شد. دریافت

در مجموع، همان‌طور که مشاهده شد بیش‌ترین عامل موثر بر مورتالیتی در تمام مطالعات دریافت آنتی‌رتروویرال بوده است. بالا بودن میزان مرگ‌ومیر سل در بیماران ما نسبت به بقیه مطالعات شاید به علت پی‌گیری ضعیف‌تر بیماران و عدم مراجعه مرتب بیماران فوت‌شده جهت درمان صحیح بود. لذا به‌نظر می‌رسد آموزش صحیح به بیماران جهت مصرف مرتب داروها اهمیت داشته باشد و شاید در این بیماران درمان به‌صورت DOTS (تحت نظارت) به‌صلاح بیماران باشد و موجب کاهش مورتالیتی شود. مطالعه انجام‌شده نشان داد که پیامد بیماری هم‌زمان سل و HIV با مصرف آنتی‌رتروویرال موجب بقا بهتر می‌شود. توصیه می‌شود در تمام بیماران با سل و HIV آنتی‌رتروویرال در اسرع وقت تجویز شود و همان‌طور که در مجموعه راهنماهای کشوری مراقبت و درمان HIV توصیه شده است بعد از تحمل داروهای سل باید به بیماران از ابتدا جهت بالا بردن پذیرش تعداد زیاد دارو آموزش داده شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی پیامد سل در بیماران HIV مثبت درمان‌شده با رژیم استاندارد، مراجعه‌کننده به مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری و بستری در بخش عفونی بیمارستان امام‌خیمینی (ره) در سال‌های ۹۱-۱۳۸۲" در مقطع دکترای تخصصی بیماری‌های عفونی و گرمسیری در سال ۱۳۸۹ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شده است.

می‌دهد ولی با سایر موارد ارتباط نداشت. فاصله زمانی بین تشخیص سل و مرگ‌ومیر هفت‌ماه و شش روز بود.

مطالعه Khan نشان داد که در صورت عدم مصرف آنتی‌رتروویرال، عود بیش‌تر بود و شروع درمان آنتی‌رتروویرال با پیش‌آگهی بهتر همراه بود.^۹ مطالعه Yola نشان داد که درمان آنتی‌رتروویرال موجب کاهش حوادث ناشی از HIV و موجب افزایش تعداد CD4 در بیماران با عفونت هم‌زمان سل و HIV می‌شود.^{۱۰} در مطالعه‌ای که Podlekareva انجام داد، موارد موثر در مرگ‌ومیر تعداد CD4 کم‌تر، سل منتشر و مقاومت به داروها بود.^{۱۱} در مطالعه Moore بیش‌ترین میزان مرگ‌ومیر در شش‌ماه اول و با تعداد CD4 کم‌تر و توده بدن (BMI) کم‌تر ارتباط داشت.^{۱۲} در مطالعه Zhou میزان مرگ‌ومیر ۴/۷٪ بود که به‌طور واضح کم‌تر از مطالعه ما بود.^{۱۳} در مطالعه‌ای که Varma انجام داد، آنتی‌رتروویرال و مصرف کوتریموکسازول موجب کاهش مرگ‌ومیر شد که مشابه مطالعه ما بود.^{۱۴} در مطالعه Dheda مرگ‌ومیر سل در HIV با آنتی‌رتروویرال ارتباط معنادار داشت.^{۱۵} در مطالعه Limmahakhun، میزان مورتالیتی ۳/۵٪ بود که نسبت به مطالعه ما بسیار کم‌تر بود.^{۱۶} در مطالعه‌ای که Tabarsi انجام داد مورتالیتی با جنس، سیگار، الکل، زندانی‌بودن، راه انتقال، هیستوری درمان و CD4 ارتباط نداشت. ولسی دریافت آنتی‌رتروویرال موجب بهترشدن نتیجه درمان شد. وزن کم و سطح آلبومین پایین نیز با مرگ‌ومیر ارتباط داشت.^{۱۷}

References

- Hajabdolbaqi M, Rasoolinejad M, Talebi Taher M. National Guidelines for the Care and Treatment of HIV in Iran. Tehran: Ministry of Health and Medical Education 2011. [Persian]
- Holmes CB, Losina E, Walensky RP, et al. Review of human immunodeficiency virus type 1-related opportunistic infections in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis* 2003; 36:652-662.
- Durovni B, Cavalcante SC, Saraceni V, Vellozo V, Israel G, King BS, et al. The implementation of isoniazid preventive therapy in HIV clinics: the experience from the TB/HIV in Rio (THRio) study. *AIDS* 2010;24 Suppl 5:S49-56.
- Korenromp EL, Scano F, Williams BG, Dye C, Nunn P. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampin-based treatment: an analytical review. *Clin Infect Dis* 2003;37(1):101-12.
- Dlodlo RA, Fujiwara PI, Enarson DA. Should tuberculosis treatment and control be addressed differently in HIV-infected and -uninfected individuals? *Eur Respir J* 2005;25(4):751-7.
- Girardi E, Sabin CA, d'Arminio Monforte A, Hogg B, Phillips AN, Gill MJ, et al. Incidence of Tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *Clin Infect Dis* 2005;41(12):1772-82.
- Podlekareva DN, Mocroft A, Post FA, Riekstina V, Miro JM, Furrer H, et al. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina. *AIDS* 2009;23(18):2485-95.
- Moore D, Liechty C, Ekwari P, Were W, Mwima G, Solberg P, et al. Prevalence, incidence and mortality associated with tuberculosis in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS* 2007;21(6):713-9.
- Khan FA, Minion J, Pai M, Royce S, Burman W, Harries AD, et al. Treatment of active tuberculosis in HIV-coinfected patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2010;50(9):1288-99.

10. Yola A, Panteleev A, Sologub T. Outcome of treatment of tuberculosis in HIV infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy (HAART) as seen in Saint Petersburg, Russia. *Retrovirology* 2005;2:S135.
11. Podlekareva DN, Mocroft A, Post FA, Riekstina V, Miro JM, Furrer H, et al; HIV/TB Study Writing Group. Mortality from HIV and TB coinfections is higher in Eastern Europe than in Western Europe and Argentina. *AIDS* 2009;23(18):2485-95.
12. Moore D, Liechty C, Ekwaru P, Were W, Mwima G, Solberg P, et al. Prevalence, incidence and mortality associated with tuberculosis in HIV-infected patients initiating antiretroviral therapy in rural Uganda. *AIDS* 2007;21(6):713-9.
13. Zhou J, Elliott J, Li PC, Lim PL, Kiertiburanakul S, Kumarasamy N, et al. Risk and prognostic significance of tuberculosis in patients from The TREAT Asia HIV Observational Database. *BMC Infect Dis* 2009;9:46.
14. Varma JK, Nateniyom S, Akksilp S, Mankatittham W, Sirinak C, Sattayawuthipong W, et al. HIV care and treatment factors associated with improved survival during TB treatment in Thailand: an observational study. *BMC Infect Dis* 2009;9:42.
15. Dheda K, Lampe FC, Johnson MA, Lipman MC. Outcome of HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis* 2004;190(9):1670-6.
16. Limmahakhun S, Chaiwarith R, Nuntachit N, Sirisanthana T, Supparatpinyo K. Treatment outcomes of patients co-infected with tuberculosis and HIV at Chiang Mai University Hospital, Thailand. *Int J STD AIDS* 2012;23(6):414-8.
17. Tabarsi P, Chitsaz E, Moradi A, Baghaei P, Farnia P, Marjani M, et al. Treatment outcome, mortality and their predictors among HIV-associated tuberculosis patients. *Int J STD AIDS* 2012;23(9):e1-4.

Outcome of TB in HIV patients treated with standard regimen

Abstract

Received: April 06, 2013 Accepted: June 22, 2013

Mehrnaz Rasoolinejad M.D.^{1,3}
Azar Hadadi M.D.^{2,3}
Mojtaba Hedayat Yaghoobi
M.D.¹
Banafshe Moradmam Badie
Ph.D.³
Neda Alijani M.D.^{1*}

1- Department of Infectious Diseases, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

2- Department of Infectious Diseases, Sina Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- IRSHA, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Background: HIV infection reduces the immune system and is the most significant factor in the spread of TB in recent years and one of the causes of death in HIV-seropositive patients. TB is the most commonly diagnosed opportunistic infection and the most frequent direct cause of death among HIV infected patients. The HIV infection can accelerate progression of TB infection to active TB disease. Among patients with active TB, those with HIV co-infection have the greatest risk for relapse. Regardless of increasing rate of TB and HIV in Iran, we decided to survey outcome of TB in HIV positive patients who treated with standard regimens in the years 2003-2012.

Methods: This retrospective cohort study was conducted on HIV-positive patients with TB referred to Behavioral Diseases Consultation Center and Infectious Diseases Ward of Imam Khomeini Hospital from 2003 to 2012. Outcome was defined as failure, relapse and mortality. Moreover, the relationship between outcomes and number of CD4, co-trimoxazole and antiretroviral intake, type of TB and AIDS defining illness was studied.

Results: This study had 135 patients, 8 (5.9%) were females and 127 (94.1%) were males. The mean age of the patients was 40.14±10.02 and the most way to catch HIV in this study was intravenous drug user. There were 3 (2.22%) cases of failure, 15 (11.1%) relapse, and 21 (15.8%) deaths. Antiretroviral therapy, AIDS defining illness, type of TB and co-trimoxazole intake did not solely affect relapse. CD4 level was the most effective variables in relapse [Hazard ratio: 0.392 (0.11-1.4); Relative Risk: 0.809 (0.593-1.103) (P=0.068)]. However, regard to CI95%, the impact of CD4 on relapse is not significant and antiretroviral intake was the most important and effective variable in increasing their survival. Hazard ratio: 0.137 (0.141-0.45); Relative Risk: 0.686 (0.513-0.918) (P=0.001)

Conclusion: Overall, receiving antiretroviral was the most important factor influencing the outcome of patients.

Keywords: acquired immunodeficiency syndrome, mortality, recurrence, treatment failure, tuberculosis.

* Corresponding author: Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-61192811
E-mail: dna1461@yahoo.com