

## بررسی تظاهرات سل ریوی در بیماران با و بدون HIV/AIDS بستری شده در بیمارستان امام خمینی تهران

### چکیده

دکتر آذر حدادی<sup>۱\*</sup>

دکتر مهرناز رسولی نژاد<sup>۱</sup>

دکتر ستاره داودی<sup>۱</sup>

دکتر مژگان نیکدل<sup>۲</sup>

دکتر مهرناز راسته<sup>۲</sup>

۱. گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی

تهران

۲. محقق، دانشگاه علوم پزشکی تهران

**زمینه و هدف:** سل ریوی شایع‌ترین شکل بیماری سل در بیماران HIV/AIDS می‌باشد، اما نحوه تظاهرات بالینی آن بسته به درجه ایمنی فرد متفاوت خواهد بود. سل در هر مرحله‌ای از بیماری ممکن است رخ دهد. شواهد اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که این دو بیماری اثر تشدیدکننده روی هم دارند. هدف مطالعه بررسی تأثیر HIV بر سل ریوی بوده است.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد - شاهدی، ۱۲۰ بیمار مبتلا به سل ریوی شامل ۴۰ بیمار HIV مثبت (گروه بیمار) و ۸۰ بیمار HIV منفی (گروه شاهد) که در طی سال‌های (۱۳۸۳-۱۳۷۷) در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی بستری شده بودند، از نظر علائم بالینی، تغییرات آزمایشگاهی و تظاهرات رادیولوژیک مقایسه شدند.

**یافته‌ها:** در هر دو گروه سل در جنس مذکر بیشتر دیده شد. میانگین سنی گروه HIV مثبت  $35/95 \pm 10/4$  و کمتر از گروه شاهد ( $46/95 \pm 20/36$ ) بود. ( $P = 0/002$ ). از نظر تظاهرات بالینی کاهش وزن و سرفه مزمن در گروه شاهد (به ترتیب  $93/8\%$  و  $76/3\%$ ) نسبت به گروه بیماران ( $80\%$  و  $45\%$ ) با اختلاف معنی‌داری مشاهده شد ( $P < 0/001$  و  $P < 0/02$ ) و احساس ضعف و خستگی در گروه بیماران بیشتر بود ( $P = 0/006$ ).

از نظر علائم رادیولوژیک، در گروه TB/HIV کاونتاسیون ( $P = 0/01$ )،  $0/97 - 0/05$  CI:  $95/95$ ،  $0/21$  (OR) و انفیلتراسیون ( $P = 0/02$ )،  $0/75 - 0/09$  CI:  $95/27$ ،  $0/21$  (OR) و اولیه بیشتر از درگیری ثانویه در مقایسه با گروه شاهد بود. ( $P = 0/001$ )،  $1/73 - 9/03$  CI:  $95/3$ ،  $3/95$  (OR) در رابطه با یافته‌های آزمایشگاهی، در افراد TB/HIV ما PPD منفی بیشتر ( $75\%$  در برابر  $50\%$ )، ESR بالاتر و Hb پایین‌تر ( $10/6$  در مقابل  $12/4$ ) و میانگین لکوسیت و لنفوسیت کمتری داشتند که اختلاف در تمام این موارد معنی‌دار بود. همچنین  $47\%$  بیماران لنفوسیت زیر  $1200$  داشتند یا به عبارتی در مرحله ایدز بودند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به آن که ویروس HIV موجب تغییر در علائم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک سل می‌شود، لازم است در تمام بیماران آلوده به این ویروس به ویژه اگر علائم ریوی دارند سل در رأس تشخیص قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** سل، HIV، علائم بالینی، علائم رادیولوژی

\*نشانی: تهران، خیابان امام خمینی، میدان

حسن‌آباد، بیمارستان سینا

پست الکترونیک: hadadaiaz@sina.tums.ac.ir

## مقدمه

سیستم ایمنی به عفونت با مایکوباکتریوم سلی دارند و عفونت با ویروس HIV باعث کاهش پیشرونده و اختلال عملکرد این سلول‌ها می‌شود، بنابراین بیماران مبتلا به HIV در خطر فعال شدن مجدد عفونت سل نهفته و افزایش خطر بیماری به دنبال عفونت جدید با میکروب سل می‌باشند [۳، ۵، ۷].

با توجه به شیوع سل در کشورهای در حال توسعه و با توجه به تظاهرات غیر معمول بیماری، تشخیص سل در مبتلایان به این ویروس به دقت و توجه بیشتری نیاز دارد و سل ریوی باید همیشه در تشخیص های افتراقی تظاهرات ریوی افراد HIV قرار گیرد. هدف مطالعه حاضر مقایسه علایم بالینی، آزمایشگاهی و رادیولوژیک سل ریوی در بیماران HIV مثبت با بیماران HIV منفی بوده است.

## روش بررسی

در این مطالعه مورد شاهدهی، روش بررسی ۱۲۰ بیمار مبتلا به سل ریوی که از سال ۱۳۷۷ لغایت ۱۳۸۳ در بخش عفونی بیمارستان امام خمینی تهران بستری شده بودند، به دو گروه شامل ۴۰ بیمار HIV مثبت (گروه بیماران) و ۸۰ بیمار HIV منفی (گروه شاهد) تقسیم شدند و علایم بالینی، رادیولوژیک و آزمایشگاهی سل ریوی مقایسه شدند. متغیرهای مورد بررسی شامل: سن، جنس، تب، کاهش وزن، تعریق، ضعف، سرفه مزمن و خلط، تنگی نفس، تاکی پنه و یافته های رادیولوژیک ریه شامل: انفیلتراسیون، کایتاسیون، انتشار میلیاری، پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی ناف ریه و مدیاستن، فیروز پارانشیم ریه و CXR طبیعی و یافته های آزمایشگاهی شامل: ESR، PPD، هموگلوبین، تعداد لکوسیت و لنفوسیت بود.

شرایط ورود به مطالعه طبق تعریف WHO [۶] داشتن حداقل یکی از معیارها زیر بود: علایم بالینی به همراه ۲ نوبت

امروزه بروز سل در بیماران مبتلا به عفونت HIV در کشورهای آفریقایی و آسیایی که بیماری سل در آنجا اندمیک است رو به افزایش است، که نشان دهنده حساسیت این گروه از بیماران به میکروب سل می‌باشد. بیش از ۹۵٪ موارد سل به همراه HIV در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد [۱]. سازمان بهداشت جهانی تخمین می‌زند که ۱/۲ تا ۱/۳ میلیون نفر از بیماران آلوده به HIV مبتلا به سل خواهند شد. در سال ۲۰۰۲ بیش از ۶۳۰۰۰۰ مورد جدید TB/HIV و ۴۵۰۰۰۰ مورد مرگ متعاقب عفونت همزمان این دو بیماری از سراسر جهان گزارش شده است. تقریباً ۱۱/۸ میلیون نفر از جمعیت دنیا آلوده به هر دو بیماری هستند و ۲۲٪ مرگ ناشی از سل به دلیل عفونت توأم TB/HIV می‌باشد [۲]. خطر پیشرفت سل فعال به دنبال ابتلا به عفونت سل در این گروه از بیماران ۱۵-۵٪ در سال و یا ۳۰٪ در طول زندگی آنها می‌باشد در حالی که در افراد HIV منفی، این میزان ۱۰-۵٪ در طول دوره زندگی آنها خواهد بود [۱، ۳]. سل به همراه HIV یک خطر جدی برای سلامتی بیماران HIV به ویژه در کشورهای جهان سوم می‌باشد و یک علت اصلی مرگ و میر در این بخش از دنیا به عفونت همزمان TB/HIV اختصاص دارد. سل، شایع ترین علت مرگ در این بیماران می‌باشد و از هر سه بیمار مبتلا به عفونت همزمان یک نفر به دلیل سل می‌میرد [۳، ۴]. خطر مرگ در بیماران TB/HIV چهار برابر بیماران سل بدون HIV می‌باشد [۴]. به همین دلیل در این کشورها سل ریوی باید همیشه در تشخیص افتراقی تظاهرات ریوی افراد HIV قرار گیرد. سل و ایدز اثر متقابل بر روی یکدیگر دارند. تولید سیتوکین های پیش التهابی توسط گرانولوم سلی به ویژه اینترفرون گاما  $\gamma$ -IFN موجب افزایش تکثیر ویروس HIV و تسریع در سیر پیشرفت مهار ایمنی خواهد شد. با توجه به آن که CD4 و ماکروفاژها نقش اصلی در پاسخ

جدول ۱- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی علایم بالینی در بیماران مبتلا به سل ریوی در دو گروه HIV مثبت و HIV منفی								
تبی (%)	کاهش وزن (%)	تعریق (%)	خستگی (%)	ضعف (%)	سرفه مزمن (%)	خلط (%)	تنگی نفس (%)	تاکی پنه (%)
HIV+	۳۷(۹۲/۵)	۱۸(۴۵)	۱۹(۴۷/۵)	۱۸(۴۵)	۲۵(۶۲/۵)	۳۲(۸۰)	۲۹(۷۲/۵)	۲۱(۵۲/۵)
HIV-	۶۴(۸۰)	۶۱(۷۶/۳)	۴۷(۵۸/۸)	۱۷(۲۱/۳)	۲۹(۳۶/۶)	۷۵(۹۳/۸)	۶۲(۷۷/۵)	۵۱(۶۳/۸)
P	۰/۰۷۷	۰/۰۰۱	۰/۲۴	۰/۰۰۷	۰/۰۰۶	۰/۰۲۲	۰/۳۴	۰/۲۳

گروه شاهد کمترین سن ۱۷ و بالاترین ۸۲ سال با میانگین سنی  $20/39 \pm 67/95$  سال بود. رابطه بین سن و ابتلا به TB/HIV در دو گروه بررسی شد و با  $P=0/002$  رابطه معنی داری به دست آمد؛ به عبارت دیگر این گروه از بیماران در مقایسه با بیماران سل بدون HIV میانگین سنی پایین تری نشان دادند. از نظر جنسی در گروه بیماران همگی مذکر بودند و در گروه شاهد از ۸۰ بیمار ۵۷/۵٪ مذکر بودند، رابطه جنس با ابتلا به TB/HIV معنی دار بود ( $P<0/001$ )، به عبارت دیگر ابتلا به دو بیماری در جنس مذکر بیشتر است. شایع ترین علایم بالینی در گروه بیماران به ترتیب تب (۹۲/۵٪)، سرفه مزمن (۸۰٪) و در گروه شاهد سرفه مزمن (۹۳/۸٪) و سپس تب (۸۰٪) بود. همان گونه که در جدول ۱ نشان داده شده است، کاهش وزن و سرفه مزمن در گروه شاهد با اختلاف معنی داری نسبت به گروه بیماران مشاهده شد و احساس ضعف و خستگی در گروه بیماران با اختلاف معنی داری بیشتر دیده شد. سایر متغیرها در دو گروه اختلاف معنی داری نشان نداد. از ۸ علامت رادیولوژیک که مورد بررسی قرار گرفت، همان گونه که در جدول ۲ نشان داده شده است، انفیلتراسیون و کاویتاسیون در گروه شاهد بیشتر دیده شد

اسمیر خلط مثبت از نظر باسیل اسید فاست، علایم بالینی به همراه یک نوبت اسمیر خلط مثبت و یک نوبت کشت خلط مثبت، علایم بالینی به همراه گرافی ریه مطرح کننده سل ریوی به تشخیص متخصص عفونی و رادیولوژیست. منظور از درگیری اولیه، پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی، انفیلتراسیون لوب میانی و تحتانی و نمای میلیاری و درگیری ثانویه شامل، فیروز ریه، کاویتاسیون و درگیری قله ریه بود. معیار تشخیص HIV داشتن دو نوبت آزمون الیزای مثبت و یک نوبت وسترن بلات مثبت بود. PPD مثبت در بیماران HIV مثبت  $\geq 5$  و در بیماران HIV منفی  $\geq 10$  در نظر گرفته شد. نتایج مطالعه با نرم افزار SPSS ویرایش ۱۱/۵ آنالیز شد. آزمون های آماری مورد استفاده شامل Chi-square و Fisher exact بود.

### یافته ها

در این بررسی در گروه HIV /TB کمترین سن ۲۰ و بالاترین ۷۴ سال با میانگین سنی  $10/47 \pm 35/95$  سال و در

جدول ۲- توزیع فراوانی و فراوانی نسبی علایم رادیولوژیک در بیماران مبتلا به سل ریوی در دو گروه HIV مثبت و HIV منفی									
انفیلتراسیون (%)	کایتاسیون (%)	میلیاری (%)	پلورال افیوژن (%)	پلورال	لنفادنوپاتی ناف ریه (%)	لنفادنوپاتی مدیاستن (%)	فیروز (%)	CXR نرمال (%)	
HIV-	۴۸ (۶۰)	۱۹ (۲۳/۸)	۴ (۵)	۱۲ (۱۵)	۵ (۶/۳)	۳ (۳/۸)	۶ (۷/۵)	۵ (۳/۸)	
P	۰/۰۲	۰/۰۱	۰/۶۸	۱	۰/۴۶	۰/۳۹	۰/۴۲	۰/۰۷	

هموگلوبین و ابتلا به TB/HIV با آزمون T-Test بررسی شد و با  $P < 0/001$  میزان هموگلوبین بیماران HIV مثبت به طور معنی داری کمتر از گروه شاهد بود. همچنین ESR در گروه HIV مثبت بالاتر ( $P = 0/001$ ) و میانگین تعداد WBC در گروه بیماران پایین تر به دست آمد ( $P = 0/001$ ) (جدول ۳). در این مطالعه از تعداد لنفوسیت ها (TLC) به عنوان شاخص تعریف ایدز استفاده شد، که  $47/3\%$  بیماران لنفوسیت زیر  $1200$  داشتند یا به عبارتی در مرحله ایدز بودند. در پرونده  $14$  نفر از بیماران شمارش CD4 ثبت شده بود که دست کم  $40$  و حداکثر  $484$  در هر میلی متر مکعب و میانگین تعداد  $188$  بود. در این میان  $8$  نفر CD4 زیر  $200$  داشتند یا به عبارت دیگر در مرحله ایدز بودند. بر اساس تعداد CD4، از  $8$  بیمار در مرحله ایدز،  $2$  مورد نمای میلیاری،  $2$  مورد پلورال افیوژن،  $1$  مورد انفیلتراسیون لوب تحتانی و  $1$  مورد فیروز و  $2$  مورد گرافی طبیعی داشتند.

( $P = 0/02$ ،  $OR = 0/27$ ،  $95\% CI: 0/09 - 0/75$ ،  $P = 0/01$ )،  
 ( $OR = 0/21$ ،  $95\% CI: 0/05 - 0/97$ )  
 نمای میلیاری، پلورال افیوژن، لنفادنوپاتی و گرافی طبیعی گرچه در بیماران بیشتر دیده شد، اما اختلاف معنی دار نبود. همچنین درگیری قله ریه (انفیلتراسیون، کایتاسیون و یا فیروز) در بیماران HIV مثبت ( $17/5\%$ ) کمتر از بیماران HIV منفی ( $48/8\%$ ) با اختلافی معنی دار دیده شد ( $P < 0/001$ ). در بیماران TB/HIV درگیری اولیه ( $72/5\%$ ) با اختلاف معنی داری بیشتر از درگیری ثانویه در مقایسه با گروه شاهد ( $40\%$ ) بود ( $P = 0/001$ ،  $OR = 3/95$ ،  $95\% CI: 1/73 - 9/03$ ). همچنین  $27/5\%$  گروه بیماران و  $21/3\%$  گروه شاهد درگیری دو طرفه نشان دادند که اختلاف معنی دار نبود. در بررسی مشخصات آزمایشگاهی دو گروه:  $25\%$  گروه بیماران و  $50\%$  گروه شاهد PPD مثبت داشتند و با  $P = 0/009$  اختلافی معنی دار دیده شد، به طوری که در افراد HIV منفی PPD مثبت بیشتر است. همچنین میانگین هموگلوبین در گروه HIV مثبت  $10/69$  و در گروه شاهد  $12/4$  بوده است. رابطه میان

## بحث

در مطالعه حاضر در تعداد کمی از بیماران شمارش CD4 در پرونده وجود داشت اما براساس شمارش لئوسیت‌ها می‌توان گفت که نزدیک به نصف بیماران در مرحله ایدز بودند. گرچه در تقسیم‌بندی سال ۱۹۹۳ مرکز کنترل بیماری‌ها (CDC)، TB/HIV، در تعریف ایدز قرار دارد اما هنوز این تعریف در کشور ما صادق نیست. در مطالعه‌ای که در جهت ارزیابی تأثیر HIV بر علایم سل درهنگ کنگ بر روی ۶۰ بیمار انجام شد، ۸۳٪ بیماران مرد و ۹۳٪ CD4 زیر ۳۰۰/mm<sup>3</sup> داشتند. شایع‌ترین علایم بالینی تب، تعریق شبانه، اسهال و لنفادنوپاتی محیطی بوده است [۳]. در مطالعه‌ای که در مالزی انجام شد، سرفه در ۴۵٪ بیماران گزارش شد [۱۰].

در مطالعه‌ای که در برزیل روی ۶۰ بیمار TB/HIV و ۱۲۰ بیمار با سل ریوی بدون HIV انجام شد، تب (۷۷/۹٪)، کاهش وزن (۴۱/۵٪) و سرفه خشک (۲۳/۷٪) در افراد HIV مثبت و سرفه خلط‌دار (۸۴/۸٪) و سپس تب (۶۴/۵٪) در افراد HIV منفی به میزان شایع‌تری دیده شد [۵].

در مطالعه ما، شایع‌ترین تغییرات رادیولوژیک در گروه بیماران به ترتیب شامل انفیلتراسیون، پلورال افیوژن و گرافی طبیعی، و در گروه شاهد انفیلتراسیون، کاویتاسیون و پلورال افیوژن بوده است. شیوع گرافی طبیعی در مطالعه ۱۲/۵٪ گزارش شد. در مطالعه Lee و همکارانش، شیوع گرافی طبیعی در بیماران ایدزی ۸۰٪ و در عفونت HIV ۳۰٪ و در سایر بیماران سلی بدون HIV ۱۱/۵٪ بوده است و در سایر مطالعات ۲۱-۶٪ گزارش شده است [۳]. در مطالعه برزیل، در گروه TB/HIV، ۳۸/۹٪ بیماران نمای میلیاری و ۵/۶٪ درگیری پلورال نشان دادند [۵]. در مطالعه‌ای که در تایوان انجام شد، پلورال افیوژن در ۵/۴٪ بیماران دیده شد [۱۰]. در مطالعه دیگری بر روی سل ریوی، ۵۴ بیمار HIV مثبت با ۳۹۶ بیمار HIV منفی از نظر مشخصات بالینی و اپیدمیولوژیک مقایسه شدند که ۱۴/۸٪ سل میلیاری و ۱۲/۹٪ گرافی طبیعی داشتند و کاویتاسیون در گروه HIV منفی بیشتر دیده شد [۱۲].

سل ریوی شایع‌ترین شکل بیماری سل در بیماران AIDS/HIV می‌باشد، اما نحوه تظاهرات بالینی آن بسته به درجه ایمنی فرد متفاوت خواهد بود، در مراحل اولیه HIV، سل ثانویه با همان تظاهر بالینی و رادیولوژیک معمول در افراد HIV منفی تظاهر خواهد نمود، اما در مراحل پیشرفته تظاهرات غیرمعمول بوده و سل اولیه و همچنین سل خارج ریوی به همراه سل ریوی بیشتر خواهد شد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده است که HIV به عنوان یک عامل مستعدکننده برای پیشرفت سل عمل می‌کند [۶].

در این مطالعه مشابه سایر مطالعات، شیوع در هر دو گروه در مردان بیشتر بود. سل با توجه به آن که در کشور ما همچنان عفونت HIV در مردان بیشتر است، دور از ذهن نیز نخواهد بود که ابتلا به سل به همراه HIV نیز در مردان بیشتر دیده شود. همچنین میانگین سنی بیماران کمتر از افراد گروه شاهد بود، که مشابه بسیاری از مطالعات دیگر است [۳، ۸، ۱۲]. با توجه به آن که HIV، افراد فعال از نظر جنسی را مبتلا می‌سازد، بنابراین ابتلا به سل نیز در این گروه در سنین کمتری دیده خواهد شد.

از نظر علایم بالینی، بسته به درجه ایمنی فرد، تظاهرات بالینی متفاوت می‌باشد. شکل کلاسیک سل ریوی اساساً در بیماران که ایمنی نسبتاً خوبی دارند یعنی با CD4 بالاتری هستند بیشتر دیده می‌شود [۱]. در مطالعه ما شایع‌ترین علایم در بیماران تب و در گروه شاهد سرفه مزمن بود. علت کمتر بودن سرفه در بیماران شاید به دلیل نوع درگیری ریوی آنها باشد که در این افراد کاویته و درگیری پارانشیم کمتر و به تبع آن سرفه نیز کمتر می‌باشد. با توجه به آن که تب در طیف وسیعی از بیماری‌ها دیده می‌شود، بنابراین تشخیص سل در این بیماران مشکل خواهد بود.

جدول ۳- توزیع فراوانی یافته های آزمایشگاهی در بیماران مبتلا به سل ریوی در دو گروه HIV مثبت و HIV منفی

میانگین Lymph Count	میانگین WBC Count	میانگین Hb(g/dl)	میانگین ESR	PPD مثبت (%)	
۱۲۸۱	۶۵۴۵	۱۰/۶	۸۶/۵	۱۰ (۲۵)	HIV+
۱۸۳۸	۹۱۹۵	۱۲/۴	۶۳/۷	۴۰ (۵۰)	HIV-
<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	۰/۰۰۹	P

بیماران TB/HIV با CD4 زیر ۲۰۰، تظاهرات ریوی غیر تیپیک شامل گرافی طبیعی دیده می شود و گرافی ریه تیپیک سل ثانویه برای تشخیص سل ریوی در این گروه از بیماران چندان حساس نیست [۱۴].

در بررسی که از سال ۱۹۹۵ تا ۱۹۸۸ در تایوان روی ۱۱۸ مورد بیمار HIV انجام شد، شایع ترین تغییرات رادیولوژیک (۳۶/۴٪) به صورت سل اولیه (لنفادنوپاتی ناف ریه، پلورال افیوژن، انفیلتراسیون لوب میانی و تحتانی) بوده و در یک سوم بیماران گرافی سینه طبیعی بوده و یا نمای انترستیشیال مانند PCP داشته اند [۹].

در سایر مطالعات نیز نمای میلیاری، لنف نود مدیاستن، پلورال افیوژن و گرافی طبیعی در افراد HIV مثبت بیشتر و کاویتاسیون و تجماد<sup>۲</sup> و فیروز در منفی ها بیشتر بوده است [۱۵-۱۷].

در مطالعه ما درگیری دو طرفه ریوی و درگیری اولیه بیشتر از درگیری ثانویه در گروه بیماران مشاهده شد. که شاید دلیل آن تأثیر عفونت HIV و همچنین تأثیر CD4 پایین در این گروه باشد. در مطالعه دیگری، ۶۲/۵٪ درگیری اولیه گزارش شده است [۱۱].

از نظر تغییرات هماتولوژیک، مشابه مطالعه ای که روی تغییرات هماتولوژیک ۶۷ بیمار TB/HIV و ۳۹ بیمار TB با

همچنین در مطالعه ما درگیری قله ریه به صورت انفیلتراسیون، کاویتاسیون و یا فیروز در بیماران HIV مثبت کمتر دیده شد که مؤید این مطلب است که در این بیماران به دلیل ضعف سیستم ایمنی، نوع درگیری بیشتر به صورت اولیه و کمتر به صورت واکنشی<sup>۱</sup> می باشد. در مطالعه هنگ کنگ، از ۴۷ بیماری که گرافی ریه آنها در دسترس بود، ۳۶/۲٪ درگیری لب فوقانی، ۲۱/۳٪ درگیری لب میانی و تحتانی، ۱۴/۹٪ نمای میلیاری، ۱۰/۶٪ پلورال افیوژن، ۸/۵٪ گرافی طبیعی و ۲/۱٪ نمای انترستیشیال داشتند و در ۳۸٪ بیماران درگیری به صورت سل اولیه بوده است [۳].

در یک مطالعه مورد و شاهدی در تایلند که روی علایم رادیولوژیک و بالینی ۸۸ بیمار TB/HIV و ۸۸ مورد HIV منفی انجام شد. انفیلتراسیون لوب فوقانی و حفره در گروه HIV مثبت کمتر دیده شد (P = ۰/۰۲ و P = ۰/۰۱) [۱۳]. این نتایج رادیولوژیک مشابه مطالعه ما بوده است.

در بررسی دیگری که روی ۲۳ بیمار TB/HIV و ۲۳ بیمار TB ریوی بدون HIV از نظر تظاهرات رادیولوژیک در آمریکا انجام شد، ۸۲٪ گروه بیماران CD4 زیر ۲۰۰ داشتند که فقط در ۱۱/۵٪ آنها نمای سل ثانویه بود حال آن که ۱۰۰٪ بیماران با CD4 بالای ۲۰۰ و همچنین ۷۸٪ گروه بیماران غیر HIV تظاهرات ریوی تیپیک برای ثانویه داشتند. بنابراین در

2 - Consolidation

1 - reactive

لنفوسیت‌ها می‌توان نتیجه گرفت که نزدیک به نیمی از بیماران ما در مرحله ایدز بوده‌اند بنابراین وجود تفاوت‌هایی در تظاهرات بیماران سلی با عفونت HIV در مقایسه با بیماران HIV منفی می‌تواند ناشی از تأثیر نقص سیستم ایمنی آنها باشد.

با توجه به آن که متأسفانه شیوع HIV در کشور ما همانند سایر کشورها رو به افزایش است و از طرفی نمای متفاوت سل در این بیماران که می‌تواند بیشتر به صورت اولیه با درگیری لنف نودها و یا نمای میلیاری و یا حتی گرافی طبیعی باشد، دقت بیشتر در تشخیص این بیماری مهلک و مسری ضروری به نظر می‌رسد.

#### سپاسگزاری

از مشاور آمار و متدولوژی مطالعه سرکار خانم دکتر تاجیک و همچنین از پرسنل محترم مرکز توسعه پژوهش بیمارستان سینا که در تهیه مقاله ما را یاری نمودند کمال تشکر را داریم.

سرولوژی منفی از نظر HIV و ۴۰ بیمار HIV بدون علائم بالینی انجام شد، میانگین Hb، لکوسیت، لنفوسیت و CD4 در گروه TB/HIV کمتر بوده [۱۸]، همچنین میانگین ESR بالاتر بوده است که با توجه به سطح پایین هموگلوبین این بیماران، بالاتر بودن سطح سدیمان قابل توجه می‌باشد. همچنین ۷۵٪ بیماران PPD منفی داشته‌اند که مشابه سایر مطالعات بوده است [۵، ۱۹] و با توجه به ایمنی پایین این بیماران، انتظار می‌رود که واکنش این بیماران به آزمون‌های پوستی کمتر شود. بنابراین تست PPD حتی با اندوراسیون حداقل ۵ میلی‌متر نیز در درصد بالایی از بیماران نمی‌تواند شواهد وجود عفونت را ثابت کند. اما با توجه به خطر فعال شدن سل نهفته در این بیماران، باید حداقل به انجام آن در شرایطی که آزمون‌های دقیق‌تری برای شناسایی عفونت نهفته سل در دسترس نمی‌باشد، اکتفا نمود و افراد مثبت را تحت پروفیلاکسی قرار داد.

در این مطالعه گرچه ما به دلیل کمبود امکانات در سال‌های اولیه بستری این بیماران و عدم انجام CD4 نتوانستیم تعریف دقیقی از ایدز ارائه دهیم اما با توجه به تعداد

## Clinical characteristics of Pulmonary Tuberculosis in patients with HIV/AIDS: a Case-Control Study

A. Hadadi<sup>1\*</sup>  
M. Rasoolinejad<sup>1</sup>  
S. Davoudi<sup>1</sup>  
M. Nikdel<sup>2</sup>  
M. Rasteh<sup>2</sup>

1. Infectious Diseases Department,  
Tehran University of Medical Sciences,  
Tehran, Iran

2. Researcher, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran

### ABSTRACT

**Background:** Pulmonary TB is still the most common form of the tuberculosis in HIV infected patients with different presentations according to the degree of immunosuppression. The aim of this study was to investigate the impact of HIV infection on the clinical, laboratory and radiological presentation of tuberculosis.

**Methods:** We compared 80 HIV negative pulmonary TB patients with 40 HIV positive pulmonary TB patients during 1999-2005 in a teaching hospital of Tehran University of Medical Sciences, Iran.

**Results:** Tuberculosis was more common in men in both groups. The mean age of HIV positive patients was lower than HIV negatives (35.95±10.4 versus 46.95±20.39, P =0.002). Weight loss and chronic cough were significantly more frequent in HIV negative patients (76.3% vs. 45% p<0.001 and 93.8% vs. 80%, P<0.05 respectively), whereas fatigue were more prominent in HIV positives (45% vs. 21.3%, P< 0.001). Cavitations and infiltrations were reported in the CXR of HIV/TB patients less than HIV negative patients (OR=0.21, 95% CI: 0.05-0.97, P= 0.01 and OR=0.27%, 95% CI: 0.09-0.75%, P =0.02 respectively). Primary involvement pattern was observed more than secondary involvement in HIV/TB group (OR=3.95, 95% CI: 1.73-9.03, P =0.001). The laboratory findings in HIV/TB patients were as follows: more negative PPD skin (75% vs. 50%) tests, higher ESR (86.5% vs. 63.7%), lower mean Hb (10.6 vs. 12.4) and lower mean leukocyte (6545 vs. 9195) and lymphocyte count (1281 vs. 1838). In all of the above mentioned findings the differences between two groups were significant. Fourty Seven% of patients had Lymphocyte count less than 1200 which means they were in AIDS stage.

**Conclusion:** Immune system suppression in HIV can alter the clinical, laboratory and radiological features of tuberculosis. It is crucial to consider tuberculosis in differential diagnosis of every HIV patients with respiratory symptoms.

**Keywords:** HIV, AIDS, TB, clinical manifestation, radiological findings

\* Sina Hospital, Imam Khomeini Ave.,  
Tehran, Iran, Email: hadadaiaz@tums.ac.ir



## References

1. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, et al: Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect* 2004; 10: 388-98.
2. Burzynski JN, Schluger NW: Tuberculosis and the Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Rom WN, Garay SM (editors). *Tuberculosis*. 3<sup>rd</sup> Edition, Philadelphia, Lippincott-William & Wilkins: 2004; p. 663-681.
3. Lee MP, Chan JW, Ng NK, Li PC: Clinical manifestations of tuberculosis in HIV infected patients. *Respirology* 2000; 5 : 423-6.
4. Pape JW. Tuberculosis and HIV in the Caribbean: approaches to diagnosis, treatment, and prophylaxis. *Top HIV Med* 2004; 12: 144-9.
5. Liberato IR, De Albuquerque Mde F, Campelo AR, De Melo HR: Characteristics of pulmonary tuberculosis in HIV seropositive and seronegative patients in a Northeastern region of Brazil. *Rev Soc Braz Med Trop* 2004; 37: 46-50.
6. Lee J W: Treatment of Tuberculosis: *Guidelines for National Programms*. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins: 2003.
7. Vajpayee M, Kanswal S, Seth P, Wig N, Pandey RM: Tuberculosis infection in HIV-infected Indian patients. *AIDS Patient Care STDS* 2004; 18: 209-13.
8. Narain JP, Lo YR.: Epidemiology of HIV-TB in Asia. *Indian J Med Res* 2004; 120: 277-89.
9. N'Dhatz M, Domoua K, Coulibaly G, Traore F: Aspect of thoracic radiography of patients with tuberculosis and HIV infection in ivory coast. *Rev Pneumol Clin* 1994; 50: 317- 22.
10. Hsieh SM, Hung CC, Chen MY, Chang SC, Hsueh PR, Luh KT, et al: Clinical features of tuberculosis associated with HIV infection in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 1996; 95: 923-8.
11. Mohammad Z, Naing NN: Characteristics of HIV-infected tuberculosis patients in Kota Bharu Hospital, Kelantan from 1998 to 2001. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2004; 35: 140-3.
12. Chiu CP, Wong WW, Kuo B, Tiao TM, et al. Clinical analysis of Mycobacterium tuberculosis infection in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Microbiol Immunol Infect* 1999; 32: 250-6.
13. Fernandez Revuelta A, Arazo Garces P, Aguirre Errasti JM, Arribas Liorente JL: Pulmonary tuberculosis: differences between patients seropositive and seronegative for the acquired immunodeficiency virus. *Ann Med Interna* 1993; 10: 381-5.
14. Hongthiamthong P, Riantawan P, Subhannachart P, Fuangtong P: Clinical aspects and treatment outcome in HIV-associated pulmonary tuberculosis: an experience from a Thai referral centre. *J Med Assoc Thai* 1994; 77: 520-5.
15. Asimos AW, Ehrhardt J: Radiographic presentation of pulmonary tuberculosis in severely immunosuppressed HIV-seropositive patients. *Am J Emerg Med* 1996; 14: 359-63.
16. Diotallevi P, Cristofaro M, Natale L, Scano M, Geraci S, Montella F, et al. Diagnostic imaging of current pulmonary tuberculosis. Clinical significance of the presentation patterns and particular aspects in HIV-positive and HIV-negative subjects. *Radiol Med (Torino)* 1998; 96: 55-61.
17. Prasad R, Saini JK, Gupta R, Kannaujia RK, et al: A comparative study of clinico-radiological spectrum of tuberculosis among HIV seropositive and HIV seronegative patients. *Indian J Chest Dis* 2004; 4: 99-103.
18. Calpe JL, Chiner E, Marin-Pardo J, Calpe A, et al. Impact of the human immunodeficiency virus on the epidemiology of tuberculosis in area 15 of the Valencian community in Spain. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 1204-12.
19. Hane AA, Thiam D, Cissokho S, Kabou F, et al Hematologic abnormalities and immunodepression in HIV/AIDS- related pulmonary tuberculosis. *Bull Soc Pathol Exot* 1999; 92: 161-3.