

## تعیین ارتباط تعداد کل لنفوسیت‌ها با تعداد سلول‌های CD4 در بیماران با عفونت HIV

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۲/۱۴ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۴/۲۴

### چکیده

**زمینه و هدف:** در مبتلایان به عفونت HIV، شمارش CD4 T-cell به‌عنوان یک شاخص آزمایشگاهی مناسب برای تعیین پیشرفت بیماری، در تصمیم‌گیری برای شروع درمان ضد رتروویروسی و نیز پی‌گیری پاسخ به درمان کمک‌کننده است، حال آنکه در بیشتر مناطق آلوده با HIV دسترسی به CD4 T-cell counts به‌عنوان عامل تعیین‌کننده شروع درمان وجود ندارد. در این شرایط بنابر توصیه سازمان بهداشت جهانی می‌توان از شمارش تعداد کل لنفوسیت‌ها (TLC) به‌جای CD4 جهت شروع درمان ضد رتروویروسی استفاده کرد. هدف مطالعه تعیین ارتباط شمارش تعداد کل لنفوسیت‌ها (TLC) با CD4 در مبتلایان به عفونت HIV است. روش بررسی: این مطالعه به‌صورت گذشته‌نگر در ۱۰۰ بیمار مبتلا به عفونت HIV انجام شد. واحد آنالیز، هر بار آزمایش CD4 و CBC (diff) بود. در این مطالعه از تعداد کل لنفوسیت‌ها به‌عنوان متغیر پیش‌بینی‌کننده اصلی و از CD4 به‌عنوان پیامد استفاده شد. برای انجام محاسبات آماری TLC‌هایی که بتواند  $CD4 < 200 \text{ cell/mm}^3$  را پیش‌بینی کنند، مطلوب در نظر گرفته شد. یافته‌ها: در این مطالعه تعداد کل لنفوسیت‌ها (TLC) و CD4 در مبتلایان به عفونت HIV با یکدیگر کاملاً همخوانی داشته‌اند. این همخوانی تحت تأثیر جنس، سن و هماتوکریت قرار نگرفت. ولی افرادی که بدون درمان بودند به‌طور معنی‌داری ارتباط قوی‌تر نسبت به افرادی که درمان ضد رتروویروسی می‌گرفتند، مشاهده شد. حد بهینه TLC (Optimal TLC Cutoff) برای پیش‌بینی CD4 در این مطالعه  $1300 \text{ cell/mm}^3$  تعیین شد. نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری تعداد کل لنفوسیت‌ها ساده و ارزان است و می‌تواند در مناطقی که امکان دسترسی به آزمایش CD4 نیست، در تصمیم‌گیری برای شروع درمان ضد رتروویروسی استفاده شود.

**کلمات کلیدی:** عفونت HIV، CD4 T-cell، تعداد لنفوسیت.

سیروس جعفری<sup>\*۱</sup>

مهرناز رسولی‌نژاد<sup>۱،۲</sup>

حمید عمادی کوچک<sup>۱</sup>

فرزام مکرمی<sup>۱</sup>

۱- گروه بیماری‌های عفونی مجتمع بیمارستانی

امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۲- مرکز تحقیقات ایدز ایران

\*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، دفتر گروه عفونی، صندوق پستی: ۶۶۵۸۱۵۹۸-۶۳۸۸-۱۴۱۵۵  
تلفن: ۶۶۵۸۱۵۹۸  
email: jafarisi@tums.ac.ir

### مقدمه

عنوان جانشین CD4 مورد بحث بوده است. در سال ۲۰۰۲، سازمان بهداشت جهانی توصیه کرد که در صورت در دسترس نبودن CD4 می‌توان از TLC کمتر از  $1200 \text{ cell/mm}^3$  -  $1000$  به‌همراه stage بالینی II و III بیمار جهت شروع درمان ضد رتروویروسی استفاده کرد. WHO هیچ دستورالعملی را برای ادامه استفاده از TLC هنگامی که ضد رتروویروسی شروع می‌شود ارائه نداده است.<sup>۲</sup> هرچند بسیاری از مطالعات قبلی موید وجود ارتباط CD4 و TLC بوده‌اند،<sup>۳-۶</sup> اما برخی مطالعات نشان داده‌اند که TLC نمی‌تواند شاخص قابل اطمینانی برای تعیین CD4 در مبتلایان به عفونت HIV باشد.<sup>۷</sup> از آنجایی که TLC ساده، ارزان و قابل انجام در همه مناطق است، تعیین ارتباط CD4 و TLC می‌تواند کمک بزرگی برای درمان و کنترل بیماری HIV باشد. در این

بیش از ۴۰ میلیون نفر با عفونت Human immunodeficiency virus (HIV) زندگی می‌کنند که عمده آنها در مناطق محروم هستند. اگرچه دسترسی به داروهای ضد رتروویروسی باعث افزایش طول عمر و کیفیت زندگی افرادی که تحت درمان قرار می‌گیرند، شده است، ولی به‌دلیل تاخیر در مراجعه و نبود تجهیزات گران‌قیمت و پیچیده برای اندازه‌گیری شمارش CD4 T-cell و آزمایش بار ویروسی (Viral loads) در مناطق محروم (که پایش بیماری HIV با آن انجام می‌شود)، این بیماری در مناطقی از آسیا، آفریقا و آمریکای جنوبی همچنان مسئله‌ساز است.<sup>۱</sup> در صورت عدم دسترسی به آزمایش بار ویروسی (Viral loads) و CD4 T-cell counts اندازه‌گیری تعداد کل لنفوسیت‌ها (TLC) به

CD4 به دو گروه ( $CD4 < 200/mm^3$  و  $CD4 \geq 200/mm^3$ ) تقسیم شد. در این مطالعه از TLC به عنوان متغیر پیش‌بینی کننده اصلی و از شمارش CD4 به عنوان پیامد (outcome) استفاده شده است. برای انجام محاسبات آماری  $CD4 < 200/mm^3$  به عنوان متغیر اسمی در نظر گرفته شده است. بدین صورت که TLC‌هایی که بتواند  $CD4 < 200/mm^3$  را پیش‌بینی کنند، مطلوب در نظر گرفته شده‌اند. برای کالیبره کردن حد TLC (cut-off)، مقدار TLC بین  $1600/mm^3$  -  $1000/mm^3$  در نظر گرفته می‌شود. هر مقدار از TLC که بتواند با حساسیت و ویژگی بیشتری  $CD4 < 200/mm^3$  را پیش‌بینی کند cut-off در نظر گرفته می‌شود، مشروط بر اینکه بتواند حدود اطمینان ۹۵٪ را (Confidence interval) را برای  $CD4 < 200/mm^3$  به دست آورد. برای سایر پارامترها نیز با استفاده از p.value ارتباط آنها را با CD4 سنجیده شد.  $p < 0.05$  قابل قبول و به معنای وجود ارتباط بود.

### یافته‌ها

اطلاعات پرونده ۱۰۰ بیمار جمع‌آوری شد. میانگین سن، ۳۵ سال و ۸۳ نفر مرد و ۱۷ نفر زن بودند. ۵۳ نفر تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی بودند و ۴۷ نفر درمانی نمی‌گرفتند. میانگین هماتوکریت ۴۰٪ بود (۴۰/۹۶٪ مردها و ۳۶/۳۷٪ خانم‌ها). میانگین CD4 برابر  $363/94 cell/mm^3$  و ۳۲٪ از نمونه‌ها  $CD4 < 200 cell/mm^3$  داشتند. میانگین TLC نمونه‌ها  $1840 cell/mm^3$  بود، که ۲۲٪ از آنها  $CD4 < 200 cell/mm^3$  داشتند (جدول ۱). برای تعیین ارتباط کلی TLC و CD4، CD4 به دو گروه ( $CD4 < 200 cell/mm^3$  و  $CD4 \geq 200 cell/mm^3$ )

مطالعه از پرونده‌های مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی جهت جمع‌آوری اطلاعات برای تعیین ارتباط CD4 و TLC استفاده شده است.

### روش بررسی

این مطالعه به صورت گذشته‌نگر بر روی افراد مبتلا به عفونت HIV با سن ۱۸ سال و یا بالاتر، که در مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی تهران پرونده دارند، و در سال‌های ۸۵-۱۳۸۴ مراجعه داشته‌اند، انجام گرفت. انتخاب نمونه‌ها از روی شماره پرونده و به صورت تصادفی بود. واحد آنالیز، هر بار آزمایش CD4 و CBC (diff) می‌باشد. اطلاعات مربوط به متغیرهای مستقل شامل سن، جنس، سابقه مصرف داروی ضد رتروویروس و علامت‌دار بودن یا نبودن به هنگام مراجعه، و نیز متغیرهای وابسته شامل WBC, TLC, CD4 و Hct (هماتوکریت) از پرونده بیماران استخراج شد. کودکان افرادی که حامله باشند و یا بدخیمی داشته باشند از مطالعه حذف شدند. شمارش کامل خون (CBC) و شمارش افتراقی توسط آنالیزگر اتوماتیک Sysmex SE انجام شده است. TLC از طریق محاسبه WBC و شمارش افتراقی گلبول سفید انجام می‌شود. تعداد CD4 توسط Fluorescent monoclonal antibody labeled cell sorter در سازمان انتقال خون ایران انجام شده است. در صورتی که در پرونده از یک متغیر چندین بار اندازه‌گیری به عمل آمده باشد جدیدترین نمونه محاسبه شد. برای تعیین ارتباط TLC و CD4 از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۱/۵ و آزمون (independent samples test) استفاده شد که

جدول ۱- ویژگی افراد مورد مطالعه

| کل بیماران (۱۰۰ بیمار) | بیماران بدون درمان ضد رتروویروسی (۵۳ بیمار) | بیماران با درمان ضد رتروویروسی (۴۷ بیمار) |   |
|------------------------|---|---|---|
| ۳۷                     | ۳۸/۵  | ۳۵/۲                                      | متوسط سن  |
| ۸۳                     | ۴۲  | ۴۱  | جنس مرد   |
| ۴۰/۲                   | ۳۹/۵  | ۴۰/۹                                      | متوسط هماتوکریت (%)                                       |
| ۵۳۴۲ (۲۰۰۰-۱۱۱۰۰)      | ۵۹۸۹ (۲۲۰۰-۱۱۱۰۰)                           | ۴۷۶۷ (۲۰۰۰-۹۳۰۰)                          | تعداد گلبول‌های سفید، در هر میکرولیتر (حداقل، حداکثر)     |
| ۱۸۴۰ (۲۰۰-۴۲۲۴)        | ۱۹۸۸ (۴۶۲-۴۲۲۴)                             | ۱۷۰۹ (۲۰۰-۴۱۲۵)                           | تعداد کل لنفوسیت‌ها، در هر میکرولیتر (حداقل، حداکثر)      |
| ٪۲۷                    | ٪۱۷   | ٪۳۵/۸                                     | درصد بیماران با تعداد کل لنفوسیت $< 1300$ در هر میکرولیتر |
| ۳۶۳ (۵-۱۲۶۶)           | ۴۲۷ (۳۸-۱۲۳۳)                               | ۳۰۸ (۵-۱۲۶۶)                              | تعداد CD4 T-cell، در هر میکرولیتر (حداقل، حداکثر)         |
| ٪۳۲                    | ٪۲۱/۲                                       | ٪۴۱/۵                                     | درصد بیماران با تعداد CD4 T-cell $< 200$ در هر میکرولیتر  |

بین CD4 و TLC تأثیری ندارد (p=۰/۳۳). هماتوکریت افراد مورد مطالعه نتوانست بر هم‌خوانی CD4 و TLC تأثیر بگذارد (p=۰/۷۹) (جدول ۲).

کالیبره کردن TLC برای تعیین CD4 کمتر از ۲۰۰/mm<sup>۳</sup> برای این منظور حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت (PPV) و ارزش اخباری منفی (NPV) را برای مقادیر مختلف TLC از cell/mm<sup>۳</sup> ۱۶۰۰-۱۰۰۰ مورد مقایسه قرار دادیم. تمامی مقادیر اندازه‌گیری شده TLC در بین این دو عدد می‌توانست به خوبی CD4 < ۲۰۰ cell/mm<sup>۳</sup> را پیش‌بینی کند (p < ۰/۰۰۱) (جدول ۳). با در نظر گرفتن حساسیت و ویژگی، PPV و NPV و مقادیر TLC و هزینه داروهای ضد رتروویروس و انتخاب بیمار مناسب، حد (cut-off) TLC برابر با ۱۳۰۰ cell/mm<sup>۳</sup> به نظر مناسب می‌آید. در این مطالعه حساسیت و ویژگی محدوده TLC = ۱۲۰۰ cell/mm<sup>۳</sup> (به صورت حد پیشنهادی از طرف WHO اعلام شده است) به ترتیب ۶۳/۶۳٪ و ۹۸/۵۲٪ بود ولی همبستگی آن در مقایسه با محدوده TLC = ۱۳۰۰ cell/mm<sup>۳</sup> در افرادی که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروس قرار نداشتند، بیشتر بود (p = ۰/۰۳) در TLC = ۱۲۰۰ cell/mm<sup>۳</sup> در مقایسه با p = ۰/۰۵ در TLC = ۱۳۰۰ cell/mm<sup>۳</sup>.

تقسیم شد. CD4، TLC کاملاً با یکدیگر همخوانی داشتند (p < ۰/۰۰۱). در مورد تأثیر مصرف داروهای ضد رتروویروس بر ارتباط TLC و CD4، در ۵۳ نفر که تحت درمان ضد رتروویروسی بوده‌اند، TLC و CD4 همخوانی کامل داشتند (p < ۰/۰۰۱). همچنین در ۴۷ بیماری که از درمان ضد رتروویروسی استفاده نمی‌کردند، نیز کاملاً همخوانی TLC، CD4 وجود داشت (p < ۰/۰۰۱) ولی در مقایسه این دو گروه افرادی که بدون درمان بوده‌اند به طور معنی‌داری بهتر از گروه تحت درمان ضد رتروویروسی همخوانی CD4، TLC را پیش‌بینی می‌کنند (p < ۰/۰۳). جنس افراد مورد مطالعه تأثیر معنی‌داری بر ارتباط بین CD4 و TLC نداشت (p = ۰/۶۸) سن افراد مورد مطالعه نیز بر ارتباط

جدول ۲: ارتباط متغیرها با همخوانی تعداد لنفوسیت در ۱۲۰۰ و ۱۳۰۰ با CD4 T-cell

| تعداد کل لنفوسیت > ۱۲۰۰ | تعداد کل لنفوسیت > ۱۳۰۰ |
|-------------------------|-------------------------|
| (در هر μl) p*           | (در هر μl) p*           |
| ۰/۶۷                    | ۰/۶۸                    |
| ۰/۲۸                    | ۰/۳۳                    |
| ۰/۰۵                    | ۰/۰۳                    |
| ۰/۵۳                    | ۰/۷۹                    |

\* مقادیر p < ۰/۰۵ نشان‌دهنده وجود همبستگی بین دو متغیر است.

جدول ۳: مقایسه مقادیر متفاوت تعداد کل لنفوسیت در پیش‌بینی تعداد CD4 T-cell کمتر از ۲۰۰ در هر میکرولیتر

| تعداد کل لنفوسیت در هر میکرولیتر              | حساسیت (%) | ویژگی (%) | ارزش اخباری مثبت (%) | ارزش اخباری منفی (%) |
|---|------------|-----------|----------------------|----------------------|
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۰۰۰ در هر میکرولیتر | ۳۷/۵       | ۱۰۰       | ۱۰۰                  | ۷۷/۳                 |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۱۰۰ در هر میکرولیتر | ۵۳/۱       | ۱۰۰       | ۱۰۰                  | ۸۱/۲                 |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۲۰۰ در هر میکرولیتر | ۶۳/۶       | ۹۸/۵      | ۹۵/۵                 | ۸۵/۹                 |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۳۰۰ در هر میکرولیتر | ۷۵         | ۹۵/۶      | ۸۸/۹                 | ۸۹                   |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۴۰۰ در هر میکرولیتر | ۷۵         | ۸۹/۷      | ۷۷/۴                 | ۸۸/۴                 |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۵۰۰ در هر میکرولیتر | ۸۴/۴       | ۸۲/۴      | ۶۹/۲                 | ۹۱/۸                 |
| تعداد کل لنفوسیت کمتر از ۱۶۰۰ در هر میکرولیتر | ۹۳/۸       | ۶۹/۱      | ۵۸/۸                 | ۹۵/۹                 |

جدول ۴: مقایسه قدرت پیش‌بینی کنندگی تعداد کل لنفوسیت برای تعداد CD4 T-cell < ۲۰۰ هنگام درمان با داروهای ضد رتروویروسی و بدون درمان ضد رتروویروسی

| ارزش اخباری منفی (%) | بیماران تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی |                      |           |            | بیماران بدون درمان با داروهای ضد رتروویروسی |                      |           |            |
|----------------------|--|----------------------|-----------|------------|---|----------------------|-----------|------------|
|                      | ارزش اخباری مثبت (%)                       | ارزش اخباری منفی (%) | ویژگی (%) | حساسیت (%) | ارزش اخباری مثبت (%)                        | ارزش اخباری منفی (%) | ویژگی (%) | حساسیت (%) |
| ۷۶/۹                 | ۹۲/۹                                       | ۹۶/۸                 | ۵۹/۱      | ۹۴/۹       | ۱۰۰   | ۱۰۰                  | ۱۰۰       | ۸۰         |
| ۸۲/۴                 | ۸۴/۲                                       | ۹۰/۳                 | ۷۲/۷      | ۹۴/۹       | ۱۰۰   | ۱۰۰                  | ۱۰۰       | ۸۰         |

## بحث

این مطالعه محدوده  $TLC=1300\text{cell/mm}^3$  بهترین حساسیت و ویژگی را دارد، ولی با توجه به شرایط منطقه و بهداشت عمومی می‌توان محدوده مورد انتظار آن منطقه را تعیین کرد. تبدیل TLC به یک متغیر کیفی (بیشتر یا کمتر از  $1300\text{cell/mm}^3$ ) می‌تواند از دقت این تست بکاهد که در مطالعات قبلی با اضافه کردن شاخص‌های قابل اندازه‌گیری جنس، هموگلوبین و سن به دقت آن افزوده می‌شد،<sup>۳۱۰</sup> که در این مطالعه هیچ‌کدام ارتباط معنی‌داری با هم‌خوانی CD4 و TLC نداشتند.

TLC در بیماران تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی: ارتباط بین CD4 و TLC در افرادی که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی نبوده‌اند، طی مطالعات قبلی مشخص شده بود.<sup>۱۰، ۳۰، ۳۶</sup> در این مطالعه نیز این ارتباط وجود داشت ( $p<0/001$ ). با این وجود تاثیر داروهای ضد رتروویروسی بر قدرت TLC برای پیش‌بینی  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  در مطالعات قبلی ضد و نقیض بوده است.<sup>۱۳، ۱۲، ۷</sup> در بررسی ما ارتباط TLC، CD4 در بیمارانی که تحت درمان بودند، معنی‌دار بود ( $p<0/001$ ). حساسیت  $72/72\%$  و ویژگی  $90/32\%$  گروه تحت درمان ضد رتروویروسی کمتر از حساسیت  $80\%$  و ویژگی  $100\%$  گروه بدون درمان ضد رتروویروسی بود (جدول ۴). در بعضی از مطالعات قبلی قرار دادن الگوریتمی که بتواند  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  را بهتر پیش‌بینی کند، (مجموعه‌ای از TLC، BMI، هموگلوبین، جنس و داشتن تاریخچه بیماری معرف ایدز)<sup>۱۰، ۳</sup> تصمیم‌گیری برای شروع درمان با داروهای ضد رتروویروسی را سخت کرده است. حال آنکه مدلی که بتواند به آسان‌ترین وجه و عملی‌ترین صورت برآورد  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  را به ما ارائه دهد و آسان به کار آید. استفاده از مقادیر مختلف TLC و در نظر گرفتن حساسیت و ویژگی هر محدوده (Cut off) با توجه به ارتباط بسیار قوی ( $p<0/001$ ) با CD4 با توجه به شرایط اقتصادی منطقه و امکانات موجود و وضعیت کلینیکی بیمار می‌تواند مدلی آسان و قابل انجام در کلیه مناطق باشد. از کارکنان مرکز مبارزه با بیماری‌های رفتاری بیمارستان امام خمینی تهران سپاسگزاری می‌شود.

با مقایسه CD4 و TLC این بیماران و نشان دادن ارتباط معنی‌دار بین آنها به‌خوبی توانایی TLC در پیشگویی کردن  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  مشخص است. اگرچه در افرادی که تحت درمان با داروهای ضد رتروویروسی قرار ندارند، این ارتباط همبستگی بیشتری دارد ولی این تست برای هر دو گروه تحت‌درمان با داروهای ضد رتروویروسی و بدون درمان مناسب است (جدول ۴). سن و جنس و هماتوکریت بیماران تاثیری در هم‌خوانی TLC، CD4 نداشت. اگرچه در یک مطالعه جنس مؤنث این هم‌خوانی را بهتر پیش‌بینی کرده است.<sup>۳</sup> در این مطالعه همبستگی قوی بین تغییرات CD4 و TLC وجود دارد. مقادیر متفاوتی از TLC برای پیشگویی کردن  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  ذکر شده‌اند که این محدوده در مطالعات قبلی از  $1000\text{cell/mm}^3$  با ویژگی  $98\%$  و حساسیت  $53/5\%$  تا  $1900\text{cell/mm}^3$  با حساسیت  $81/1\%$  و ویژگی  $90/3\%$  وجود داشته است.<sup>۹</sup> تعیین محدوده TLC باید به‌نحوی باشد که توازن از حساسیت و ویژگی را در بر گیرد. محدوده TLC بالا حساسیت را به قیمت از دست رفتن ویژگی برای ما ایجاد می‌کند و محدوده TLC پائین ویژگی را بالا برده و حال آنکه حساسیت کاهش می‌یابد. استفاده از محدوده TLC با حساسیت پائین باعث می‌شود تعداد زیادی از بیمارانی که  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  دارند، نادیده انگاشته شده و درمان ضد رتروویروسی نگیرند. به‌طور متقابل کاهش ویژگی باعث می‌شود که تعدادی از افرادی که نیاز به درمان ندارند بر روی درمان گذاشته شوند و عوارض جانبی داروها را تحمل کنند. در واقع حساسیت پائین یک موضوع نگرانی برای سلامت جامعه و ویژگی پائین نگرانی برای افزایش هزینه‌های درمان می‌باشد.<sup>۱۱</sup> در مطالعه Loha و Daka از اتیوپی روی  $2019$  فرد بالغ با عفونت HIV، حساسیت و ویژگی  $TLC<1200\text{cell/mm}^3$  برای پیش‌بینی  $CD4<200\text{cell/mm}^3$ ، به ترتیب  $41\%$  و  $83/5\%$  بود، در حالی که در  $TLC<1780\text{cell/mm}^3$  بهترین حساسیت ( $61\%$ ) و ویژگی ( $62\%$ ) برای پیش‌بینی  $CD4<200\text{cell/mm}^3$  وجود داشت.<sup>۱۱</sup> اگرچه در

## References

- Lynen L. Clinical HIV/AIDS Care Guidelines for Resource-poor Settings. Médecins Sans Frontière. 2<sup>nd</sup> ed. Operational Centre Brussels; 2006.
- World Health Organization. Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings. Treatment guidelines for a public health approach. [Online] Geneva, 2003. Available from: URL:[http://www.who.int/3by5/publications/en/arv\\_eng.pdf](http://www.who.int/3by5/publications/en/arv_eng.pdf)

3. Mwamburi DM, Ghosh M, Fauntleroy J, Gorbach SL, Wanke CA. Predicting CD4 count using total lymphocyte count: a sustainable tool for clinical decisions during HAART use. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73(1):58-62.
4. Costello C, Nelson KE, Jamieson DJ, Spacek L, Sennun S, Tovnanabutra S, et al. Predictors of low CD4 count in resource-limited settings: based on an antiretroviral-naive heterosexual Thai population. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39(2):242-8.
5. Badri M, Wood R. Usefulness of total lymphocyte count in monitoring highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS* 2003;17(4):541-5.
6. Lau B, Gange SJ, Phair JP, Riddler SA, Detels R, Margolick JB. Use of total lymphocyte count and hemoglobin concentration for monitoring progression of HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;39(5):620-5.
7. Akinola NO, Olasode O, Adediran IA, Onayemi O, Murainah A, Irinoye O, et al. The search for a predictor of CD4 cell count continues: total lymphocyte count is not a substitute for CD4 cell count in the management of HIV-infected individuals in a resource-limited setting. *Clin Infect Dis* 2004;39(4):579-81.
8. Kumarasamy N, Mahajan AP, Flanigan TP, Hemalatha R, Mayer KH, Carpenter CC, et al. Total lymphocyte count (TLC) is a useful tool for the timing of opportunistic infection prophylaxis in India and other resource-constrained countries. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;31(4):378-83.
9. Gitura B, Joshi MD, Lule GN, Anzala O. Total lymphocyte count as a surrogate marker for CD4+ t cell count in initiating antiretroviral therapy at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2007;84(10):466-72.
10. Spacek LA, Griswold M, Quinn TC, Moore RD. Total lymphocyte count and hemoglobin combined in an algorithm to initiate the use of highly active antiretroviral therapy in resource-limited settings. *AIDS* 2003;17(9):1311-7.
11. Daka D, Loha E. Relationship between total lymphocyte count (TLC) and CD4 count among peoples living with HIV, Southern Ethiopia: a retrospective evaluation. *AIDS Res Ther* 2008;5:26.
12. Kanya MR, Semitala FC, Quinn TC, Ronald A, Njama-Meya D, Mayanja-Kizza H, et al. Total lymphocyte count of 1200 is not a sensitive predictor of CD4 lymphocyte count among patients with HIV disease in Kampala, Uganda. *Afr Health Sci* 2004;4(2):94-101.
13. Liu FR, Guo F, Ye JJ, Xiong CF, Zhou PL, Yin JG, et al. Correlation analysis on total lymphocyte count and CD4 count of HIV-infected patients. *Int J Clin Pract* 2008;62(6):955-60.

## The relationship between total lymphocyte count and CD4 count in patients infected with HIV

Received: May 04, 2009 Accepted: July 15, 2009

### Abstract

Jafari S.<sup>1\*</sup>  
Rasoolinejad M.<sup>1,2</sup>  
Emadi Kouchak H.<sup>1</sup>  
Mokarami F.<sup>1</sup>

1- Department of Infectious Diseases, Imam Khomeini Hospital, Tehran University of Medical Sciences  
2- Iranian Research Center for HIV/AIDS, Tehran

**Background:** CD4 T-Lymphocyte counts have proven to be a standard laboratory marker of disease progression and severity of immunodeficiency in adults infected with HIV is used to initiate and monitor highly active antiretroviral therapy; however, its application may not be feasible for its expensive equipments and reagent in resource-limited setting. There is a need to have another marker of immunodeficiency that is less resource-demanding. In April 2002, the World Health Organization (WHO) recommended that, when CD4 cell count is not available, a TLC of 1200cell/mm<sup>3</sup> or less in individuals with stage 2 or 3 of the disease may be used as an indication to initiate ART.

**Methods:** The aim of this study was to determine the relationship between total lymphocyte count and CD4 count in HIV-infected adults. This was a retrospective cross-sectional study. Subject characteristics were patients who had positive serologic HIV test results, confirmed via western blot. Analysis unit was the results of CBC and CD4 measurements on the same blood sample each time. Data of 100 patients were collected. In this study, TLC accounts for the main predictor of CD4 count. The amounts of TLC which can predict CD4 less than 200cell/mm<sup>3</sup> were considered eligible.

**Results:** Our data revealed high sensitivity and specificity of TLC as a surrogate measure of CD4 count. In this study, TLC cutoff of 1300cell/mm<sup>3</sup> indicated the optimal combined sensitivity and specificity altogether.

**Conclusion:** Total lymphocyte count and its changes can be used as alternative to CD4 count and its changes in the management of HIV-infected individuals.

**Keywords:** Human immunodeficiency virus (HIV), CD4 count, total lymphocyte count.

\* Corresponding author: Dept. of Infectious Disease, Imam Khomeini Hospital, Keshavarz Blvd. Tehran, IRAN  
Tel: +98-21-66581598  
email: jafarisi@tums.ac.ir