

## بررسی مقایسه‌ای سیر ویروس نقص ایمنی انسانی در بیماران مبتلا به عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک

### چکیده

دریافت: ۱۳۹۷/۱۰/۱۷ ویرایش: ۱۳۹۷/۱۰/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۰۳ آنلاین: ۱۳۹۷/۱۲/۱۰

اشرف توانائی ثانی<sup>۱\*</sup>

لیدا جراحی<sup>۲</sup>

مرضیه صابری<sup>۱</sup>

۱- گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

**زمینه و هدف:** مطالعات ۱۰ سال اخیر نشان‌دهنده اثرات متناقضی از عفونت همزمان ویروس لنفوتروپیک انسانی تیپ یک (HTLV-1) با ویروس سلول T نقص ایمنی انسانی می‌باشد. این مطالعه به مقایسه سیر بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی افراد با عفونت همزمان با این دو ویروس و مقایسه روی پاتوژنز آن با بیماران مبتلا به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) پرداخته است.

**روش بررسی:** این مطالعه به روش کوهورت تاریخی در مرکز بیماری‌های رفتاری- عفونی مشهد از فروردین ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۵ انجام شد. بیمارانی که تست الیزای مثبت داشتند با تکرار الیزا و وسترن بلات آلودگی آن‌ها تایید شد. میزان پلاکت، گلبول‌های سفید، نوتروفیل، سطح CD4، مرحله و شدت بیماری در زمان تشخیص و شروع درمان و پایان درمان ضد رتروویروس مورد بررسی قرار گرفت.

**یافته‌ها:** از ۶۴ بیمار شرکت‌کننده، ۶۱ نفر مرد بودند. از کل بیماران، ۴۲ نفر ویروس نقص ایمنی انسانی مثبت بودند (در ۳۵ نفر هپاتیت C مثبت بود)، سایر ۲۲ نفر ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی مثبت بودند (۱۸ نفر از آن‌ها هپاتیت C مثبت هم بودند). افراد با عفونت همزمان سابقه رفتارهای پرخطر به ویژه مصرف مواد مخدر تزریقی داشتند. مرگ در گروهی که مبتلا به ویروس نقص ایمنی انسانی بودند شایع‌تر بود. عفونت‌های فرصت‌طلب و یافته‌های آزمایشگاهی (به جز CD4) در دو گروه کمابیش یکسان بود. مرحله و شدت بیماری در دو گروه تفاوتی نداشت.

**نتیجه‌گیری:** سیر بیماری در کسانی که عفونت همزمان داشتند با کسانی که فقط آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی بودند، تفاوت آشکاری نداشت. همچنین در عفونت همزمان با شروع درمان، افزایش سطح سلول‌های CD4 مثبت نسبت به آلودگی ویروس نقص ایمنی انسانی بیشتر بود.

**کلمات کلیدی:** همزمانی دو عفونت، ویروس نقص ایمنی انسانی، ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک، عفونت‌های فرصت‌طلب.

\* نویسنده مسئول: مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد،

بخش عفونی.

تلفن: ۰۵۱-۳۸۵۱۰۰۱

E-mail: tavanaeca@mums.ac.ir

### مقدمه

آن‌ها به‌خاطر نسخه‌برداری معکوس از ریبونوکلیک اسید ویروس و تبدیل آن به دزوکسی ریبونوکلیک اسید دو رشته‌ای و تلقیح آن به ژنوم میزبان است.<sup>۱</sup> یک تفاوت عمده بین این دو ویروس در این است که ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی یک پروویروس وابسته به سلول میزبان است و پس از استقرار عفونت در سلول دارای

رتروویروس‌های پاتوژن انسانی شامل دو گروه لنتی ویروس‌ها (ویروس نقص ایمنی انسانی تیپ ۱ و ۲) و آنکوویروس‌ها (ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ ۱ و ۲) می‌باشند و علت نامگذاری

این مطالعه به مقایسه سیر بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی در بیماران با عفونت همزمان ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک (HTLV-1) و ویروس نقص ایمنی انسانی (HIV) با بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی پرداخته است.

## روش بررسی

این پژوهش به روش مطالعه کوهورت تاریخی در بیماران ویروس نقص ایمنی مثبت تحت مراقبت در مرکز بیماری‌های عفونی و رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مشهد از فروردین ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۵ انجام شد. در این مرکز افراد با سابقه رفتارهای پرخطر از لحاظ بیماری‌های عفونی و از جمله ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک غربالگری می‌شوند و در افرادی که عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی آن‌ها با تست الیزا مثبت می‌شوند، بار دیگر تست الیزا تکرار شده و در صورت مثبت شدن با انجام تست وسترن بلات تایید و برای آن‌ها پرونده تشکیل می‌شود، سپس آزمایشات اولیه شامل: شمارش گلبول‌های سفید، CD4، ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک، آنتی ژن سطحی هپاتیت B و هپاتیت C در آزمایشگاه مرکز بهداشت استان برای بیمار انجام می‌شود و تمامی نتایج در پرونده درج می‌گردند. با توجه به این‌که در مرکز مشاوره بیماری‌های رفتاری-عفونی مشهد ۲۲ بیمار آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک وجود داشتند، تمام بیماران وارد مطالعه شدند و گروه کنترل از همان مرکز به تعداد دو برابر، به صورت همسان‌سازی شده گروهی از نظر سن و جنس انتخاب شدند. روش نمونه‌گیری به صورت مبتنی بر هدف از بین افراد مبتلا به عفونت همزمان بود و در مدت پژوهش موارد جدید نیز به موارد موجود اضافه گردیدند. گروه شاهد از بین افراد مبتلا به عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی به تنهایی انتخاب شدند و با توجه به این‌که تعدادی از افراد افزون‌بر ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک آلوده به هپاتیت C هم بودند، گروه کنترل هم از بین افراد آلوده به هپاتیت C انتخاب شدند. معیار ورود به مطالعه داشتن پرونده ویروس نقص ایمنی انسانی مثبت در مرکز مشاوره بیماری‌های عفونی رفتاری دانشگاه علوم پزشکی مشهد و معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد پرونده ناقص بود.

حداقل رپلیکاسیون است درحالی‌که ویروس نقص ایمنی انسانی پس از آلوده کردن سلول دارای بیشترین رپلیکاسیون بوده و به همین خاطر باعث بوجود آمدن سطح بالایی از یک ویرمی قابل ردیابی در فرد آلوده می‌گردد، درحالی‌که این امر (ویرمی قابل ردیابی) معمولاً در عفونت با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک (HTLV-1) اتفاق نمی‌افتد.<sup>۳،۲</sup>

اگرچه در مراحل ابتدایی عفونت، ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی قادر است از طریق تماس سلولی از یک سلول به سلول دیگر گسترش یابد و باعث ایجاد عفونت پلی‌کلونال سلول‌های CD4 مثبت و CD8 مثبت شود، اما پس از مراحل ابتدایی، مکانیسم اصلی تکثیر ویروس وابسته به تقسیم سلولی از طریق میتوز می‌باشد.<sup>۴</sup> این مکانیسم باعث پایداری ژنوم ویروس سلول T لنفوتروپیک می‌شود، زیرا دزوکسی ریبونوکلوئید اسید پلی‌مراز سلولی کمتر از ریورس ترانس کریپتاز ویروسی مستعد خطا می‌باشد.<sup>۱</sup> یکی از بارزترین ویژگی‌های ویروس نقص ایمنی انسانی، بی‌نهایت متغیر بودن ژنتیک این ویروس است که می‌تواند به‌طور مستقیم باعث عفونت سلول‌های سیستم ایمنی شود که این خود باعث نتایج بالینی عمده‌ای می‌شود. این کار باعث کاهش پیشرونده سلول‌های CD4 مثبت شده و به عملکرد سایر سلول‌های سیستم ایمنی که باید در مراحل ابتدایی دفاع در برابر عفونت حاضر باشند آسیب وارد می‌کند.<sup>۷-۹</sup> تولید نامتوازن سایتوکین‌ها، فاکتورهای ژنتیکی میزبان و سایر فاکتورها از عوامل ناتوانی در برابر پاسخ صحیح ایمنی در نظر گرفته می‌شوند.<sup>۱۱،۱۰</sup> کمابیش همه افرادی که دچار عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی می‌شوند طی زمانی که برای همه یکسان نیست در نهایت به ایدز مبتلا می‌شوند. شروع ابتلا به عفونت‌های فرصت‌طلب و سرطان‌ها مشخصه مراحل انتهایی بیماری است. تعداد کمی از بیماران که موفق می‌شوند عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی را کنترل کنند (Elite controllers) و به‌نظر می‌رسد دارای زمینه ژنتیکی هستند که قادر است پاسخ نیرومند ایمنی را برای آن‌ها فراهم کند.<sup>۱۲،۱۱</sup> هر دو ویروس از راه‌های یکسانی مانند مقاربت جنسی محافظت نشده، در معرض خون یا محصولات خونی آلوده قرار گرفتن و شیردهی منتقل می‌شوند. این تشابه اپیدمیولوژیک باعث می‌شود تا عفونت همزمان با هر دو ویروس یک اتفاق به‌نسبت شایع باشد.<sup>۱۴،۱۳</sup>

زندان در ۵۷ نفر (۸۹/۱٪)، سابقه اعتیاد تزریقی در ۵۸ نفر (۹۰/۶٪)، رفتار جنسی پرخطر در ۳۶ نفر (۵۶/۲٪) سابقه انجام خالکوبی در ۱۶ نفر (۲۵٪) از شرکت‌کنندگان وجود داشت. در کسانی که دارای عفونت همزمان با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند نسبت به کسانی که به این ویروس آلوده نبودند رفتار پرخطر بیشتری داشتند که از میان رفتارهای پرخطر استفاده از مواد مخدر تزریقی شایع‌تر از سایر عوامل خطر بود. از میان افراد شرکت‌کننده ۲۹ نفر به صورت کامل دوره درمان را سپری کرده (۴۶٪)، ۹ نفر دوره درمان را ناقص طی کرده بودند (۱۴/۳٪) و ۲۵ نفر (۳۹/۷٪) هرگز درمان نشده بودند.

در افراد مبتلا به ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک ۳۳/۳٪ درمان ضدترتروویروس دریافت کرده بودند، درحالی‌که این میزان در افراد بدون آلودگی به این ویروس ۵۲/۴٪ بود. ۴۷ نفر از افراد در زمان انجام مطالعه در قید حیات بودند (۷۳/۴٪)، ۱۵ نفر فوت شده بودند (۲۳/۴٪) و سرنوشت دو نفر مشخص نبود (۳/۲٪). فوت در میان کسانی که دارای عفونت همزمان با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند نسبت به سایر افراد بیشتر بود (۳۶٪ در مقابل ۱۶/۶٪)، ( $P=0/03$ ).

عفونت‌های فرصت طلب در کسانی که دارای عفونت همزمان با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند نسبت به سایر افراد تفاوت معناداری نداشت ( $P=0/2$ ) و شایعترین عفونت در هر دو گروه سل نهفته و در درجه بعد کاندیدا و سل ریوی بود.

در این مطالعه افرادی که دچار عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند با افرادی که فقط با ویروس نقص ایمنی انسانی آلودگی داشتند مقایسه شدند. همچنین افرادی که دچار عفونت‌های همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک و هپاتیت C بودند با افرادی که دچار عفونت ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C بودند جداگانه مقایسه شدند.

مقایسه میانگین تعداد پلاکت‌ها و هموگلوبین و گلبول‌های سفید و نوتروفیل‌ها در دو گروه بیماران که فقط آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی بودند و گروهی که دچار عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند در سه مرحله اول تا سوم نشان داد که در هیچکدام از مراحل

شیوه گردآوری داده‌ها میدانی بود. در مدت مطالعه داده‌های موجود در مورد بیماران در فرم‌های گردآوری داده‌ها ثبت شدند و شدت بیماری افراد مورد مطالعه بر اساس جدول سازمان بهداشت جهانی سنجیده شد. سپس توسط SPSS software, version 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) داده‌های کمی بر اساس آزمون آماری Kolmogorof -Smirnov test جهت نرمال بودن داده‌ها بررسی شدند.

شاخص‌های مرکزی و پراکندگی در مورد داده‌های کمی نظیر CD4، هموگلوبین، پلاکت، تعداد مطلق نوتروفیل در دو گروه تعیین شدند. آزمون آماری T جهت بررسی تفاوت متغیرهای کمی با توزیع نرمال و Mann-Whitney U test در متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال و متغیرهای رتبه‌ای (شدت بیماری و مرحله بالینی بیماری) در دو گروه به کار رفت. بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با Chi-square test انجام شد.  $P < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این مطالعه تعداد ۶۴ نفر از افراد مراجعه‌کننده به مرکز به صورت گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفت. ۶۱ نفر از این بیماران مرد و سه نفر زن بودند. از میان بیماران فوق هفت نفر فقط با ویروس نقص ایمنی انسانی آلوده بودند که ۳۵ نفر به صورت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C و چهار نفر به صورت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک آلوده بودند، ۱۸ نفر نیز به صورت همزمان دارای هر سه عفونت فوق (ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک و هپاتیت C) بودند.

از نظر وضعیت اشتغال، ۲۶ نفر از بیماران بیکار (۴۰/۶٪)، ۲۷ نفر دارای شغل آزاد (۴۳/۲٪)، هشت نفر کارگر (۱۲/۵٪) و سه نفر (۴/۷٪) نیز خانه‌دار بودند. ۱۱ نفر از بیماران دارای تحصیلات دانشگاهی (۱۷/۲٪) و ۵۳ نفر بی‌سواد یا کم سواد بودند. (۸۲/۸٪) ۱۲ نفر از بیماران این مطالعه مجرد (۱۹٪)، ۲۶ نفر متأهل (۴۱/۳٪) و ۲۶ نفر نیز در زمان اجرای مطالعه مطلقه بودند. از نظر عوامل خطر رفتاری در شرکت‌کنندگان، اغلب افراد دارای حداقل یک عامل خطر و تعدادی از افراد بیش از یک عامل خطر داشتند به نحوی که سابقه

سه ویروس را داشتند  $P=0/78$  تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت.

## بحث

نتایج این مطالعه در بررسی سیر بالینی افراد با عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک و مقایسه آن با افراد ویروس نقص ایمنی انسانی مثبت نشان داد که تعداد پلاکت‌ها، مقدار هموگلوبین تعداد گلبول‌های سفید، تعداد نوتروفیل‌ها در بدو تشخیص، شروع درمان و پس از درمان بین دو گروه بیمارانی که فقط با ویروس نقص ایمنی انسانی آلودگی داشتند و گروهی که عفونت همزمان داشتند تفاوت آماری معناداری مشاهده نشد.

تعداد لنفوسیت‌های CD4 مثبت در هر دو گروه عفونت تنها با ویروس نقص ایمنی انسانی و عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک یکسان بود ولی در گروه ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C با عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک و هپاتیت C از این نظر با هم تفاوت داشتند.

از آنجا که میانگین سلول‌های CD4 مثبت اندکس با اطمینانی برای شروع درمان و همچنین تبدیل بیماران آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی به سمت ایدز می‌باشد و به علت تفاوت یاد شده این اندکس در بیماران مبتلا به عفونت همزمان در این مطالعه و بسیاری از مطالعات پیشین، ممکن است Cut off متفاوتی برای شروع درمان بیماران مبتلا به عفونت همزمان مورد نیاز باشد.

در این مطالعه شدت بیماری افراد مورد مطالعه براساس جدول سازمان بهداشت جهانی و مقایسه آن بین افراد، هر دو گروه نشان داد که عفونت همزمان با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بر شدت بیماری افراد آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی تأثیری ندارد، که برخی از این یافته مطابق با یافته‌های مطالعه Scaplatto و همکاران بود. بر اساس این مطالعه ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک می‌تواند سایر سلول‌ها را نیز آلوده نماید و وجود رسپتور میزبانی GLUT-1 را به عنوان ترانسپورتر گلوکز دخیل می‌داند و بر این باور است HTLV-1 باعث سرعت پیشرفت HIV به طرف

سه گانه تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P>0/05$ ). مقایسه میانگین تعداد پلاکت‌ها، هموگلوبین، گلبول‌های سفید و نوتروفیل‌ها در دو گروه بیمارانی که آلوده به ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C بودند و گروهی که دچار عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک و هپاتیت C بودند در سه مرحله اول تا سوم نشان داد که در هیچکدام از مراحل سه‌گانه تفاوت معناداری بین دو گروه وجود نداشت ( $P>0/05$ ) نکته قابل ذکر این‌که در گروه ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C گذشت زمان و ادامه درمان (در مقایسه با گروهی که دارای هر سه عفونت بودند) روند نزولی در تعداد گلبول‌های سفید دیده شد.

مقایسه میانگین تعداد سلول‌های T، CD4 مثبت بین گروهی که فقط با ویروس نقص ایمنی انسانی آلوده بودند با گروهی که دچار عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند. مرحله اول  $P=0/16$ ، مرحله دوم  $P=0/31$  مرحله سوم  $P=0/2$  بود. تفاوت معناداری را در هیچکدام از سه مرحله نشان نداد.

مقایسه میانگین تعداد سلول‌های CD4 مثبت بین کسانی که دچار عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C بودند با کسانی که دچار عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند نشان داد که در شروع درمان (مرحله دوم) تفاوت معناداری وجود دارد، یعنی در گروهی که با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک عفونت داشتند، میانگین تعداد CD4 مثبت نسبت به گروه دیگر پایین‌تر بود (۱۳۴ در برابر ۲۲۱) ولی با ادامه درمان روند صعودی افزایش CD4 مثبت‌ها در گروهی که با ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک آلودگی داشتند بیشتر از گروه دیگر بود.

مقایسه مرحله و شدت بیماری در هنگام تشخیص و در زمان شروع درمان و پس از درمان بین کسانی که فقط با ویروس نقص ایمنی انسانی آلودگی داشتند با کسانی که دچار عفونت همزمان با ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک بودند تفاوت معناداری را نشان نداد ( $P=0/42$ ). همچنین مرحله و شدت بیماری بین کسانی که دچار عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی و هپاتیت C بودند  $P=0/31$  با کسانی که آلودگی با هر

بوده و همچنین عفونت‌های فرصت‌طلب نیز هر دو دسته از بیماران را به‌طور یکسان گرفتار کرده است ممکن است ابتلا به عفونت HTLV-1 به‌صورت یک فاکتور مستقل در افزایش میزان مرگ‌ومیر موثر باشد. به‌دلیل گذشته‌نگر بودن این مطالعه دستیابی به برخی داده‌های محدود شده و استاندارد بودن برخی از تعاریف و مشخصات ممکن نشد. از محدودیت‌های دیگر این مطالعه عدم تعیین عفونت HTLV-2 در افراد و همچنین عدم تشخیص تقدم و تاخر ابتلا به HIV و HTLV-1 در بیماران و نیز تعداد محدود شرکت‌کنندگان در مطالعه بود. در این مطالعه مشخص شد که عفونت همزمان با HTLV-1 در مبتلایان به عفونت HIV باعث تغییر در اندکس‌های آزمایشگاهی، سیر و شدت بیماری نمی‌شود. یافته‌های این مطالعه بیانگر این است که در گروهی که عفونت همزمان دارند با شروع درمان افزایش سطح سلول‌های CD4 مثبت نسبت به گروهی که فقط با HIV آلودگی دارند بیشتر است.

سپاسگزاری: این مقاله منتج از پایان‌نامه تحت عنوان "مقایسه‌ای سیر ویروس نقص ایمنی انسانی در بیماران مبتلا به عفونت همزمان ویروس نقص ایمنی انسانی و ویروس سلول T لنفوتروپیک انسانی تیپ یک" در مقطع دکترای تخصصی (رشته بیماری‌های عفونی و تب‌دار) در سال ۱۳۹۴ و کد ۲۶۰۰ در دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد.

ایدز می‌شود و نیز عفونت همزمان موجب افزایش تعداد سلول‌های CD4 مثبت می‌گردد.<sup>۱۶،۱۷</sup> یافته‌های مطالعه Turci و همکاران برخلاف این بود.<sup>۱۷</sup> همین نتیجه در مورد مقایسه مرحله بیماری در دو گروه نیز صادق بود که نشان‌دهنده‌ی این مهم است که بیماران مورد مطالعه در این بررسی در بدو تشخیص از لحاظ بالینی در مراحل شدید و پیشرفته نبوده‌اند.

با آن‌که کمابیش همه بیماران شرکت‌کننده در این مطالعه دارای بیش از یک رفتار پرخطر بودند ولی تحلیل آماری در این مطالعه بیانگر وجود تعداد بیشتری از رفتارهای پرخطر در گروه بیماران دارای عفونت همزمان با HTLV-1 بود. در این گروه از بیماران به‌ویژه استفاده از مواد مخدر تزریقی شایع‌تر از سایر فاکتورهای خطر بود. در مطالعه حاضر بروز عفونت‌های فرصت‌طلب در هر دو گروه از بیماران کمابیش یکسان بوده و تفاوت بارزی وجود نداشت، درحالی‌که در برخی از مطالعات دیگر با وجود برتری نسبی لنفوسیت‌های CD4 مثبت بروز عفونت‌های فرصت‌طلب در افراد مبتلا به HTLV-1 بود. نتایج این مطالعه روشن کرد که تعداد فوت‌شدگان بیشتر مربوط به گروه دچار عفونت همزمان بوده است. با توجه به این‌که اندکس‌های دریافت دارو در گروه HTLV-1 پایین‌تر بوده است ممکن است مرگ‌ومیر بیشتر ناشی از عدم پذیرش درمان در این گروه باشد. ولی با توجه به اینکه وضعیت بستری در هر دو گروه یکسان

## References

- Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc.; 2015. P. 2050-4.
- Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, Chen W, Leonard JM, Markowitz M. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes in HIV-1 infection. *Nature* 1995;373(6510):123-6.
- Wei X, Ghosh SK, Taylor ME, Johnson VA, Emini EA, Deutsch P, et al. Viral dynamics in human immunodeficiency virus type 1 infection. *Nature* 1995;373(6510):117-22.
- Etoh K, Yamaguchi K, Tokudome S, Watanabe T, Okayama A, Stuver S, et al. Rapid quantification of HTLV-I provirus load: detection of monoclonal proliferation of HTLV-I-infected cells among blood donors. *Int J Cancer* 1999;81(6):859-64.
- Igakura T, Stinchcombe JC, Goon PK, Taylor GP, Weber JN, Griffiths GM, et al. Spread of HTLV-I between lymphocytes by virus-induced polarization of the cytoskeleton. *Science* 2003;299(5613):1713-6.
- Kakuda K, Ikematsu H, Chong WL, Hayashi J, Kashiwagi S. Molecular epidemiology of human T lymphotropic virus type 1 transmission in Okinawa, Japan. *Am J Trop Med Hyg* 2002;66(4):404-8.
- Preston BD, Poiesz BJ, Loeb LA. Fidelity of HIV-1 reverse transcriptase. *Science* 1988;242(4882):1168-71.
- Pantaleo G, Demarest JF, Schacker T, Vaccarezza M, Cohen OJ, Daucher M, et al. The qualitative nature of the primary immune response to HIV infection is a prognosticator of disease progression independent of the initial level of plasma viremia. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94(1):254-8.
- Musey L, Hughes J, Schacker T, Shea T, Corey L, McElrath MJ. Cytotoxic-T-cell responses, viral load, and disease progression in early human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med* 1997;337(18):1267-74.
- Giorgi JV, Lyles RH, Matud JL, Yamashita TE, Mellors JW, Hultin LE, et al. Predictive value of immunologic and virologic markers after long or short duration of HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29(4):346-55.
- Hogan CM, Hammer SM. Host determinants in HIV infection and disease. Part 2: genetic factors and implications for antiretroviral therapeutics. *Ann Intern Med* 2001;134(10):978-96.
- Pereyra F, Addo MM, Kaufmann DE, Liu Y, Miura T, Rathod A, et al. Genetic and immunologic heterogeneity among persons who control HIV infection in the absence of therapy. *J Infect Dis* 2008;197(4):563-71.
- Hisada M, Maloney EM, Sawada T, Miley WJ, Palmer P, Hanchard B, et al. Virus markers associated with vertical

- transmission of human T lymphotropic virus type 1 in Jamaica. *Clin Infect Dis* 2002;34(12):1551-7.
14. Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, Haynes G, Figueroa JP, Barnett M, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer* 1992;51(6):886-91.
  15. Scapellato PG, Bottaro E, Brieschke MT, Scapellato JL, Dato A, Intile AD, et al. CD4 cell count among HIV-infected patients with an AIDS-defining disease: higher count in patients coinfectd than in those not coinfectd with human T-cell lymphotropic virus type I. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2003;33(2):279-80.
  16. Isache C, Sands M, Guzman N, Figueroa D. HTLV-1 and HIV-1 co-infection: A case report and review of the literature. *IDCases* 2016;4:53-5.
  17. Turci M, Pilotti E, Ronzi P, Magnani G, Boschini A, Parisi SG, et al. Coinfection with HIV-1 and human T-Cell lymphotropic virus type II in intravenous drug users is associated with delayed progression to AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2006;41(1):100-6.

## Evaluation of clinical course and laboratory findings in HIV/HTLV-1 co-infection compare with HIV mono infection

Ashraf Tavanaee Sani M.D.<sup>1\*</sup>  
Lida Jarahi M.D.<sup>2</sup>  
Marzieh Saberi M.D.<sup>1</sup>

1- Department of Infectious Diseases, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

2- Department of Community Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

\*Corresponding author: Department of Infectious, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
Tel: +98- 51- 38515001  
E-mail: tavanaee@mums.ac.ir

### Abstract

Received: 07 Jan. 2019 Revised: 14 Jan. 2019 Accepted: 22 Feb. 2019 Available online: 01 Mar. 2019

**Background:** In the last 10 years, co-infection of human immunodeficiency virus/human T-cell leukemia virus-1 (HIV/HTLV-1) has emerged as a worldwide health problem. These viruses has the same route to infect human but different effects on CD4 positive T-cells. There was controversial results about the influence of co-infection HIV/HTLV-1 pathogenesis. This study compared clinical course and laboratory findings in HIV/HTLV-1 co-infection with HIV mono infection.

**Methods:** This historical cohort study carried in Mashhad Consultation Center of Infective and Behavior Diseases, Mashhad, Iran, from April 2013 to March 2017. Persons who referred evaluated by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), then patients with positive ELISA test rechecked by ELISA and Western blot. Platelet count, WBC count, neutrophils count, positive CD4 T-cells, staging and disease severity evaluated at diagnosis, in starting and after of antiretroviral therapy in mono and co-infected patients. Demographic characteristics, including age, educational level, occupational state, marriage situation, past medical history and high-risk behaviors were extracted from the files.

**Results:** Of 64 patients enrolled in this study, 61 persons were male. Of 64 participants patients, 42 persons were infected with HIV (35 persons of them were positive for hepatitis C virus), other 22 positive HIV cases, were co infected by HTLV-1 too (18 persons were positive for hepatitis C virus (HCV). Co infected patients had more history of high-risk situations specially intravenous drug abuse. The most common opportunistic infections was cryptogenic tuberculosis (TB), candidiasis and military TB. Opportunistic infections and lab findings (except for CD4 positive T-cell) were the same in both group. Clinical severity and disease staging did not differ significantly between two groups. Death was more common in co-infected group.

**Conclusion:** Clinical course in human T-cell leukemia virus-1 (HTLV-1) co-infection has not obvious differences with previously HIV patients compare with only HIV infected patients. In co-infection with the onset of treatment the increase in the level of CD4 positive cells was higher than that HIV infection.

**Keywords:** co-infection, HIV, human T-lymphotropic virus 1, opportunistic infections.