

HIV/AIDS ile Yaşayanlarda Tüberküloz Enfeksiyonunun Epidemiyolojik Özellikleri ve Tedavi sonuçları: 15 yıllık deneyim

Gülşen Yörük, N.Didem Sarı, Mustafa Yıldırım
SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Giriş

- Tüberküloz (TB), Human Immunodeficiency Virüs (HIV) ile yaşayanlarda en sık ölüme yol açan enfeksiyon etkenidir (1).
- HIV enfeksiyonu, TB gelişimi için ana risk faktörüdür (2).
- HIV/TB koenfekte hastaların özellikle ilaç etkileşimi, ilaç yükü, yan etkiler ve immünrekonstitüsyon sendromu (IRIS) nedeniyle tedavi yönetimi zordur.
- Koenfekte hastalarda TB tedavi başarısı izole TB'ü olan hastalardan düşüktür (3).
- Literatürde ülkemizde HIV/TB koenfekte hastalarda TB tedavi başarısını irdeleyen bir çalışmaya rastlamadık.

1.WHO Global tuberculosis report 2021 (Erişim Nisan 2022)<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
2.Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and *Mycobacterium tuberculosis* coinfection. Nat Rev Microbiol **16**, 80–90 (2018). <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.128>
3.Fekadu G, Turi E, Kasu E. et al. Impact of HIV status and predictors of successful treatment outcomes among tuberculosis patients: A six-year retrospective cohort study. Ann Med Surgery **60**(2020) 531-541.

Çalışmanın amacı;

- Kohortumuzdaki HIV/TB koenfekte hastaların sosyodemografik, klinik, laboratuvar özelliklerini inceleyerek bu hastalardaki TB tedavisinin başarısını ve bunu etkileyen faktörleri belirlemektir.

Gereç-yöntem

- Ocak 2006-Aralık 2020 tarihleri arasında TB tedavisi alan, tedavi sonrası bir yıl takip edilen hastalar
- Retrospektif, tek merkezli

Çalışma popülasyonu;

- HIV/AIDS tanısı alan hastalar arasında aktif TB enfeksiyonu geçirenler ile
- Klinik, radyolojik ve laboratuvar olarak TB tanısı aldıktan sonra tetkikler sonucunda HIV/AIDS tanısı alan hastalar
- Toplam 672 hasta tarandı.
- HIV/TB koenfekte 55 hasta (47 erkek, 8 kadın)
- Hasta verileri hastane otomasyon sistemi ve hasta dosyalarından elde edildi.

Gereç-yöntem

Dahil edilme kriterleri

- HIV/TB tanısı alan,
- ≥ 18 yaş,
- Düzenli takibe gelen,
- Tüm kayıtları tam olan hastalar

Hariç tutulma kriterleri

- < 18 yaş olan,
- Düzenli takibe gelmeyen,
- Kayıtları tam olmayan,
- Tedavi sonu kontrollerine gelmemiş olan hastalar

Tanımlar

- **Tüberküloz teşhis kriterleri;**

- Kültürde *Mycobacterium tuberculosis*'in üremesi veya basilin varlığının **Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PZR) ile gösterilmesi,**
- Doku biyopsi örnekleri ile solunum yolu örneklerine ait yayma preparatlarında **Aside Dirençli Basilin gösterilmesi** veya doku biyopsi örneklerinde **granülomatöz inflamasyonun tespiti,**
- Dört haftadan uzun süren semptomları(**öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı**) olan hastalarda **eşlik eden radyolojik bulguların olması.**

Tanımlar ve Tedavi

- Pulmoner TB
- Ekstrapulmoner TB

- Pulmoner TB olanlar 6 ay (2 ay HRZE, 4 ay HR)
- Ekstrapulmoner TB olanlar 9-12 ay (2 ay HRZE, 7-10 ay HR)

Tanımlar

- **Başarılı tedavi:**

- Tedavi bitiminde yayma preparatlarında aside dirençli basil görülmemesi (kür)
- Tedavi süresini tamamlaması

- **Başarısız tedavi:**

- Tedavi sırasında veya tedavi bitiminden sonra bir yıl içinde ölen,
- Tedaviyi tamamlamayanlar (en az 4 hafta TB tedavisi almayan veya ardışık 2 ay TB tedavisi almayan),
- Tedavisi yetersiz (tedavi bitiminde yaymada aside dirençli basil görülenler) veya TB tedavisi bittikten sonra TB enfeksiyonu tekrarlayanlar

İstatistiksel Analiz

- "IBM SPSS Statistics for Windows. Version 26.0 Statistical Package for the Social Sciences (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) "programı kullanılarak gerçekleştirildi.
- Verilerin normal dağılıma uygunluğu **Kolmogorov-Smirnov testi**yle değerlendirildi.
- Gruplar arasındaki farklılıkların karşılaştırılmasında; sürekli değişkenlerin bağımsız iki grup ortalamasının karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için **bağımsız örneklem t testi**, normal dağılım göstermeyen değişkenler için **Mann Whitney-U testi** kullanıldı. Kategorik değişkenlerin bağımsız grup oranlarının karşılaştırılmasında **ki kare ve Fisher kesin olasılık testleri** ile kullanılarak yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

- HIV ile yaşıyan 672 bireyin %9,1'inde (n=61) aktif TB enfeksiyonu tespit edildi.
- HIV/TB koenfeksiyonu tespit edilen 61 hastadan 6'sı çalışmaya dahil edilmedi.
- Bu hastalardan 3'ü kayıtları tam olmadığı, biri MTB dışı mikobakteri enfeksiyonu, diğer ikisi tedavi sonu takibi yapılamadığından çalışmaya dahil edilmedi.

Tablo 1: HIV/TB koenfekte hastaların sosyodemografik özelliklerinin tedavi sonuçlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi

Değişenler	Toplam hasta sayısı (n=55)	Başarılı tedavi (n=37)	Başarısız tedavi (n=18)	P
Yaş (yıl) (ort±SD)(min-max)	43,29±13,055 (21-78)	41,24±11,62 (21-63)	47,5±15,085 (29-78)	0,96
≤ 50 yaş	39(70,9)	29(78,3)	10(55,6)	0,80
Cinsiyet, n(%)				
Erkek	47(85,5)	34(91,9)	13(72,2)	0,98
Kadın	8(14,5)	3(8,1)	5(27,8)	
Medeni durum, n(%)				
Bekar	32(58,2)	21(56,8)	11(61,1)	0,75
Evli	23(41,8)	16(43,2)	7(38,9)	
Çalışma durumu, n(%)				
İşsiz	22(40)	9(24,3)	13(72,2)	0,001
Çalışan	33(60)	28(75,7)	5(27,8)	
Madde kullanımı, n(%)				
Alkol	12(21,8)	7(18,9)	5(27,8)	0,49
Damar içi madde kullanımı	3(5,5)	1(2,6)	2(11,1)	0,25

Tablo 2: HIV/TB koenfekte hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin tedavi sonuçlarıyla ilişkisinin değerlendirilmesi

Değişkenler	Toplam hasta sayısı (n=55)	Başarılı tedavi (n=37)	Başarısız tedavi (n=18)	P<0,05
TB tutulum yeri, n(%)				
Pulmoner	26(47,3)	19(51,4)	7(38,9)	0,385
Ekstrapulmoner	29(52,7)	18(48,6)	11(61,1)	
Komorbidite varlığı, n(%)	18(32,7)	10(27,1)	8(44,4)	0,19
Koenfeksiyon varlığı, n(%)				
Evet	22(40)	12(32,4)	10(55,6)	0,10
Hayır	33(60)			
CD4 hücre/mm³ (ort±SD)(min-max)	166,96±188,256 (0-725)	202,49±207,93 (2-725)	93,94±112,474 (0-458)	0,015

Tablo 2: HIV/TB koenfekte hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin tedavi sonuçlarıyla ilişkisinin

Değişkenler	Toplam hasta sayısı (n=55)	Başarılı tedavi (n=37)	Başarısız tedavi (n=18)	P<0,05
CD4 ≤ 200	38(69,1)	22(59,5)	16(88,9)	0,017
CD4 > 200	17(30,9)	15(40,5)	2(11,1)	
HIV RNA IU/L (ort±SD)(min-max)	2862107,9±6322663,8 (0-42877237)	2097073,2± 3322751,7 (0-14256594)	4434679,1± 9985503,6 (0-42877237)	0,331
Viral yük saptanan, n(%)	45(81,8)	30(81,1)	15(83,3)	1
Viral yük saptanamayan	10(18,2)	7(18,9)	3(16,7)	
Yan etki, n(%)	15(27,3)	12(32,4)	3(16,7)	0,335
TB öyküsü, n(%)	14(25,5)	9(24,3)	5(27,8)	1
ART alan, n(%)	15(27,3)	12(32,4)	3(16,7)	0,335

Tablo 3: HIV/TB koenfekte hastalarda ekstrapulmoner tutulumun dağılım özellikleri

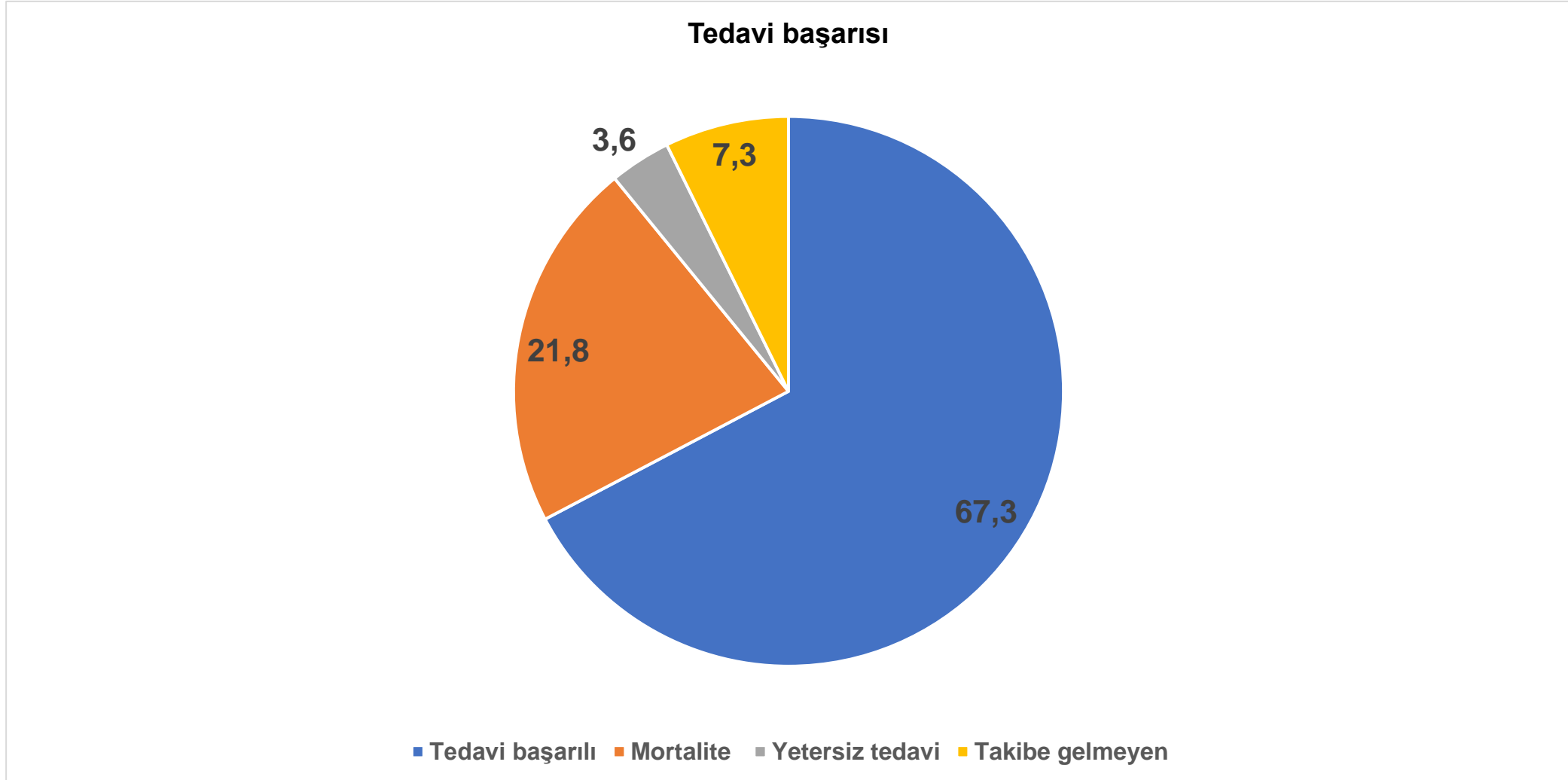
Değişkenler	Hasta sayısı (n)	Frekans (%)
Dissemine	15	51,7
Lenf bezleri	9	31
Plevra	2	6,8
Perikard	1	3,5
Periton	1	3,5
Nazofarenks	1	3,5
Toplam	29	100

Tablo 4: HIV/TB koenfekte hastaların yayma ve kültür sonuçlarının değerlendirilmesi

Değişkenler	Pulmoner TB n(%)	Ekstrapulmoner TB n(%)	Toplam n(%)
Yayma Pozitif	8/25 (32)	5/15 (33,3)	11/40 (27,5)
Yayma Negatif	17/25 (68)	10/15 (62,5)	21/32 (65,6)
Kültürde Üreme	12/20 (60)	3/16 (18,6)	15/36 (41,7)

Tablo 5: HIV/TB koenfekte hastaların tutulum yerine göre tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

Tedavi durumu	Pulmoner n=26(%)	Ekstrapulmoner n=29(%)	Total n=55(%)
Başarılı	19(73,1)	18(62,1)	37(67,3)
Başarısız	7(26,9)	11(37,9)	18(32,7)
Mortalite	5(19,2)	7(24,1)	12(21,8)
Yetersiz tedavi	0	2(6,9)	2(3,6)
Takibe gelmeyen	2(7,7)	2(6,9)	4(7,3)



Şekil 1: TB tedavisi alan HIV/TB koenfekte tüm hastaların tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi

Bulgular

- Hastaların 51'i (%92,7) TB tedavisi sırasında ART aldı.
- Ölenlerin 8'i (%75) ilk 2 ay içinde, 4'ü (%25) 2-12 ay içinde öldü.
- Ölenlerin hepsi TB'a bağlı nedenlerden vefat etti.

Negative Impact Factors in HIV-Tuberculosis

Ana-Maria ZAHARIE, Mirela TIGAU

Marius Nasta Institute of Pneumology, 4th District TB Unit, Bucharest, Romania

ABSTRACT

About one quarter of all tuberculosis (TB) deaths are among people living with HIV. Tuberculosis is a leading infectious cause of death among persons infected with HIV and the outcome of TB treatment is poorer in these patients.

Objective: To identify the factors associated with a poor tuberculosis outcome in patients with HIV-TB coinfection

Material and methods: This is a retrospective cohort study using data from the local TB registry for 2009–2016. We performed descriptive statistics as well as univariate and multivariate analysis.

Results: During the study period we identified 86 patients (4.76% of all patients registered for TB treatment) with HIV-TB who had a mean age of 35.05 ± 9.10 years and were mostly male (73.25%). More than half of patients were current drug users (51.16%) and 22.10% homeless. The mean CD4 value was $179.11 \pm 204.76/\text{mm}^3$ and 69.76% of patients received antiretroviral treatment during TB treatment. Viral hepatitis was present in 61.62% of cases, and 77.9% of patients were new TB cases. Pulmonary TB was noted in 72 cases, with confirmation by culture being obtained in 84.44% of cases. Treatment success was achieved in 63.95% of cases, 22.09% of patients died, 8.13% abandoned treatment, and 5.81% were lost to follow up. Several factors related to poor outcome were identified by univariate analysis, including drug use ($OR=3.14$, $p=0.027$), homeless status ($OR=3.01$, $p=0.039$) and viral hepatitis ($OR=2.93$, $p=0.045$). Multivariate analysis revealed marginal insignificance for homeless status ($p=0.06$) and drug use ($p=0.86$).

Conclusions: A special attention and dedicated programs should be considered for patients who are intravenous drug users or those without a stable home.

Keywords: tuberculosis, HIV infection, treatment outcome.



Cohort Study

Impact of HIV status and predictors of successful treatment outcomes among tuberculosis patients: A six-year retrospective cohort study

Ginenus Fekadu, MSc^{a,*}, Ebisa Turi, MPH^b, Tinsae Kasu, BPharm^c, Firomsa Bekele, MSc^d, Legese Chelkeba, PhD^e, Tadesse Tolossa, MPH^b, Busha Gamachu Labata, MSc^a, Dinka Dugassa, BPharm^a, Getahun Fetensa, MSc^f, Dereje Chala Diriba, MSc^f

^a School of Pharmacy, Institute of Health Sciences, Wollega University, Nekemte, Ethiopia

^b Department of Public Health, Institute of Health Sciences, Wollega University, Nekemte, Ethiopia

^c Department of Production, Julphar Pharmaceuticals PLC, Addis Ababa, Ethiopia

^d Department of Pharmacy, College of Health Sciences, Mettu University, Mettu, Ethiopia

^e School of Pharmacy, College of Health Sciences, Addis Ababa University, Addis Ababa, Ethiopia

^f School of Nursing and Midwifery, Institute of Health Sciences, Wollega University, Nekemte, Ethiopia

ARTICLE INFO

Keywords:

Predictor

TB-HIV Co-Infection

Treatment success rate

TB treatment Outcome

Ethiopia

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains a major global public health problem. Hence, the study aimed to assess the impact of human immune virus (HIV) status and predictors of successful treatment outcomes of TB patients enrolled at Nekemte specialized hospital. An institution-based retrospective cohort study was conducted and the data analyzed using SPSS version 24.0. A multivariable logistic regression model was fitted to identify the association between treatment outcome and potential predictor variables. The association was calculated using the Adjusted Odds ratio (AOR) and the statistical significance was considered at $p < 0.05$. Out of the total 506 study participants, 50.2% of them were males. The overall treatment success rate was 81.4% and 58.06% among HIV co-infected TB patients. Female sex (AOR = 2.01, 95%CI: 1.04–16.11), age 25–34 years (AOR = 3.982, 95%CI: 1.445–10.971), age 35–49 years (AOR = 5.392, 95%CI: 1.674–17.368), high school educational level (AOR = 5.330, 95% CI: 1.753–16.209), urban residence (AOR = 3.093, 95%CI: 1.003–9.541) and HIV negative (AOR = 10.3, 95%CI, 3.216–32.968) were positively associated with favorable TB treatment outcome. Whereas, being single (AOR = 0.293, 95%CI: 0.1–0.854), smear-negative pulmonary TB (AOR = 0.360, 95%CI: 0.156–0.834), extra-pulmonary TB (AOR = 0.839, 95%CI: 0.560–0.955) and retreatment case (AOR: 0.54, 95%CI: 0.004–0.098) were negatively associated with successful treatment outcome. The treatment success rate of TB patients was lower than World Health Organization target set of 85%. The increased unsuccessful outcome among TB/HIV patients requires urgent public health interventions to improve the evaluation policy and control framework.

RESEARCH ARTICLE

Open Access



Outcomes of TB treatment in HIV co-infected TB patients in Ethiopia: a cross-sectional analytic study

Solomon Ahmed Ali^{1,4*}, Thandisizwe R. Mavundla¹, Ribka Fantu² and Tadesse Awoke³

Abstract

Background: TB and HIV are the most prevalent communicable diseases of major public health importance in the populations of sub-Saharan African countries, and an estimated 30 % of HIV infected persons have dual infection with TB. TB is the leading cause of death in HIV infected individuals, and HIV co-infected TB patients have multiple individual, disease specific and treatment related factors that can adversely affect their treatment outcomes. There is lack of evidence on the individual patient outcomes of HIV co-infected TB patients who receive anti-TB treatment. It is relevant to understand the differential patient outcomes of HIV co-infected TB patients and identify the factors that are associated with these outcomes.

Methods: A comparative analysis was done on the data from a random sample of 575 TB patients who were enrolled for TB treatment from January 2013 to December 2013 at eight health facilities in Ethiopia. A descriptive analysis was done on the data, and chi-square test and logistic regression analysis was conducted to compare TB treatment outcomes based on HIV status and to identify factors associated with these outcomes.

Results: Out of a total of 575 TB patients enrolled into the study, 360 (62.6 %) were non-HIV infected, 169 (29.4 %) were HIV co-infected, and 46 (8 %) had no documented HIV status. The overall treatment success rate was 91.5 % for all the study participants. HIV co-infected TB patients have a treatment success rate of 88.2 % compared with 93.6 % for non-HIV infected study participants ($P = 0.03$). HIV co-infected TB patients had a significantly higher rate (11.8 % versus 6.4 %, $P = 0.03$) of unfavourable outcomes. The cure rate was significantly lower (10.1 % versus 24.2 %, $P = 0.001$) and the death rate higher in HIV co-infected TB patients (8.3 % versus 2.5 %, $P = 0.014$). Age and TB classification were significantly associated with treatment outcome. No association was found with starting ART, Cotrimoxazole prophylactic treatment or enrolment in HIV care.

Conclusions: There is high TB treatment success rate among patients who have been treated for TB, but the treatment success rate and the cure rate in HIV co-infected TB patients is lower than that observed in non-HIV infected patients. Patients with advanced age and those with smear positive pulmonary TB have unfavourable treatment outcomes.

Sonuç

- Çalışmamızda TB tedavi başarısı düşüktü.
- Tedavi başarısının düşük olmasının yüksek mortalite ve takibe gelmeyenlerin oranının fazla olmasından kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.
- Hastaların işsiz ve ileri evre HIV/AIDS hastası olmasını tedavi başarısızlığıyla ilişkili bulduk.
- Erken teşhis ve tedavinin yanı sıra ekonomik koşulların iyileştirilmesi HIV ile yaşayanlarda TB ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltacağını düşünmekteyiz.
- HIV/TB koenfekte hastalarda tedavi başarısını etkileyen faktörleri daha iyi açıklamak için çok merkezli prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

TEŞEKKÜRLER