

# A tuberkulózis és a HIV-fertőzés kapcsolatának jellemzői Maros megyében, Romániában

Sárközi Hédi-Katalin dr.<sup>1, 2, 6\*</sup> ■ Ianoși Edith-Simona dr.<sup>1</sup>  
 Rachiș Delia-Liana dr.<sup>2\*</sup> ■ Szathmáry Mioara dr.<sup>1, 6</sup> ■ Gîrbovan Cristina dr.<sup>3</sup>  
 Tudor Cornelia-Bianca dr.<sup>4</sup> ■ Neagoș Adriana dr.<sup>5</sup> ■ Jimborean Gabriela dr.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Tüdőgyógyászati Tanszék, Marosvásárhely, Románia

<sup>2</sup>Maros Megyei Klinikai Kórház, Tüdőgyógyászati Klinika, Marosvásárhely, Románia

<sup>3</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Fertőző Betegségek Tanszék, Marosvásárhely, Románia

<sup>4</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Mikrobiológia Tanszék, Marosvásárhely, Románia

<sup>5</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti Tanszék, Marosvásárhely, Románia

<sup>6</sup>Marosvásárhelyi „George Emil Palade” Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány és Technológiai Egyetem, Doktori Iskola, Románia

**Bevezetés:** Annak ellenére, hogy Romániában a humán immundeficiencia-vírus (HIV) okozta megbetegedések száma csökkenő tendenciát mutat, a HIV-fertőzés továbbra is a tuberkulózis (TBC) egyik legfontosabb kockázati tényezője. **Célkitűzés:** A TBC–HIV-társfertőzés sajátosságainak elemzése a romániai Maros megyében 2014 és 2020 között.

**Módszer:** A vizsgálati csoport adatainak retrospektív módon történő feldolgozása és összehasonlítása nemzetközileg közzétett adatokkal (hasonló betegcsoport, ugyanebben a földrajzi régióban, 2004 és 2013 között).

**Eredmények:** A vizsgálatba 40, TBC–HIV-társfertőzéssel kórismételt beteget vontunk be: 24 férfi, 16 nő, 22 vidéki környezetből származó, 22 dohányzó, 20 alkohol-, illetve 4 kábítószer-fogyasztó volt. Többségükre rossz életkörülmények és az otthoni környezet túlszűfoaltsága volt jellemző. 30 páciens a 26–40 éves korcsoportba tartozott, ami jelentősen befolyásolta személyes és társadalmi fejlődésüket. 25 beteg szerzett immunhiányos tünetcsoporttal (AIDS) került kórismezésre. 28 tüdő-TBC-t, 1 extrapulmonalis és 11 vegyes formát azonosítottunk. 13 esetben nem sikerült kórismezést kimutatni; a kórismezéshez valószínűségi kritériumokra támaszkodtunk (epidemiológia, klinikai és képalakotási módszerek). Szignifikánsan csökkent a hepatitis, a parazitogén, illetve más, opportunista fertőzések száma, viszont megnövekedett az anaemia, az idegrendszeri és a légzőrendszeri megbetegedések gyakorisága. Szintén szignifikánsan csökkent a gyógyszerrezisztens formák előfordulása és a halálozási arány is.

**Megbeszélés:** A TBC–HIV-társfertőzések betegek többségének rossz az életkörülményei, emiatt a vizsgálatok és a kezelés terén nem mutatnak megfelelő együttműködést. A HIV/AIDS kísérté TBC nagyobb valószínűséggel okoz szövődeményeket, gyógyszer-rezisztenciát és magas halálozási arányt. A betegségek kórismezése érdekében minden TBC-s betegnél fontos szűrni a HIV-fertőzést, illetve a HIV-fertőzötteknél a TBC-t.

**Következtetés:** Mindkét betegség megelőzése, korai kórismezése és kezelése nagyobb figyelmet igényel, akárcsak a szegénység felszámolása és a magasabb szintű oktatás elősegítése.

Orv Hetil. 2023; 164(1): 19–28.

**Kulcsszavak:** tuberkulózis, HIV-fertőzés, AIDS

## Characteristics of the association between tuberculosis and HIV infection in Mures county, Romania

**Introduction:** Despite the decrease in morbidity due to human immunodeficiency virus (HIV) infection in Romania, it remains a significant risk factor for tuberculosis.

**Objective:** Analyzing the characteristics of tuberculosis–HIV co-infection in Maros county, Romania, during 2014–2020.

\*Mindkét szerző azonos mértékben járult hozzá a cikk elkészítéséhez.

**Method:** Retrospective data processing of the study group and comparing with internationally reported data (similar group, same geographic region, during 2004–2013).

**Results:** The study includes 40 patients with tuberculosis–HIV co-infection: 24 men, 16 women, 22 from rural areas, 22 smokers, 20 alcohol and 4 drug users. Most of them had poor living conditions. 30 patients were in the 26–40-year-old age group, significantly influencing their personal development. 25 patients were diagnosed with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). We identified 28 pulmonary tuberculosis cases, 1 extrapulmonary tuberculosis, and 11 mixed forms. In 13 cases, the pathogen was not identified; the diagnosis was based on probability criteria (epidemiology, clinical, and imaging methods). The number of hepatitis, parasitological, and other opportunistic infections decreased significantly, but the frequency of anemia, neurological and respiratory diseases increased. The incidence of drug-resistant forms and the death rate also decreased significantly.

**Discussion:** Due to the poor living conditions, these patients are not adherent to examinations and treatment. Tuberculosis–HIV co-infection is more likely to cause complications, drug resistance, and high mortality rate. For early diagnosis, screening all patients with tuberculosis for HIV infection and all HIV-infected patients for tuberculosis is crucial.

**Conclusion:** Prevention, early diagnosis, and treatment of both diseases must be increased by intensifying the fight against poverty and promoting better education.

**Keywords:** tuberculosis, HIV infection, AIDS

Sárközi H-K, Ianoși E-S, Rachiș D-L, Szathmáry M, Gîrbovan C, Tudor C-B, Neagoș A, Jimborean G. [Characteristics of the association between tuberculosis and HIV infection in Mures county, Romania]. *Orv Hetil.* 2023; 164(1): 19–28.

(Beérkezett: 2022. július 24.; 2022. szeptember 30.)

#### Rövidítések

AIDS = (acquired immunodeficiency syndrome) szerzett immunhiányos tünetcsoport; CD = (cluster of differentiation) differenciációs klaszter; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; DNS = deoxiribonukleinsav; HIV = humán immundeficiencia-vírus; LDCT = (low-dose computed tomography) kis sugárdózisú komputertomográfia; MDR = multidrog-rezisztencia; OSAS = (obstructive sleep apnea syndrome) obstruktív alvási apnoe szindróma; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2; UNAIDS = (The Joint United Nations Programme on HIV/AIDS) a WHO HIV/AIDS-re vonatkozó közös programja

A tuberkulózis (TBC) napjainkban is súlyos közegészségügyi problémát jelent, mivel magas incidenciával rendelkezik, gyakran szövődményekkel jár, ami magas halálozási arányhoz vezet [1]. Az Egészségügyi Világszervezetnek (WHO) és az orvostársadalomnak az endémia visszaszorítására irányuló erőfeszítései ellenére az esetek száma még mindig nagy, ami negatív hatással van a társadalmi fejlődésre és az egészségügyi rendszerre is [2]. A kiterjedt TBC-endémia fenntartó tényezői közé soroljuk a következőket: alacsony társadalmi-gazdasági-kulturális fejlettség, szegénység, háborúk, migráció, humán immundeficiencia-vírus (HIV) okozta fertőzés, a gyógyszerrezisztens formák számának növekedése és immundepresszióval járó krónikus betegségek (COPD, tüdőfibrosis, hepatitis, krónikus vesebetegség, citosztati-

kumkezelés, alultápláltság, krónikus alkoholfogyasztás) [3].

2020-ban világszerte 10 millió egyént kórisméztek TBC-vel. Az új TBC-s esetek nagy részét Délkelet-Ázsiában jelentették (43%), ezt Afrika (25%) és a Nyugati-Csendes-óceáni-térség (18%) követi [1]. Magas morbiditással és mortalitással legfőképpen a fejlődő országokban találkozunk (95%). Globális szinten a TBC incidenciája körülbelül évi 2%-os csökkenést mutat, az összesített csökkenés viszont 2015 és 2020 között 11% volt [1].

A SARS-CoV-2 okozta világjárvány az újonnan kórismézett TBC-s esetek számának csökkenéséhez vezetett, ám az egészségügyi szolgáltatások elérhetőségének helyreállása után ezek a betegek visszatértek, többségük előrehaladott stádiumban [2].

Becslések alapján 2020-ban világszerte 1,3 millió halálesetről számoltak be a TBC–HIV-negatív egyéneknél, enyhe növekedést mutatva 2019-hez képest (1,2 millió), míg a HIV-pozitívok körében 2019-ben 209 000 és 2020-ban 214 000 halálesetről értesültünk [2].

A szerzett immunhiányos tünetcsoport (AIDS) a HIV1 és HIV2 vírusok által okozott, hosszas lefolyású fertőző betegség, amelyre a különféle opportunisták fertőzések és a daganatok megjelenése jellemző a sejtes immunitás károsodása miatt [3]. 2017-ben a HIV-pozitív felnőttek mindössze 59%-a és a gyerekek 52%-a részesült antiretrovirális kezelésben [4].

A szív-ér rendszeri és anyagcsere-betegségek, valamint a kognitív hanyatlás gyakori társbetegségek a HIV-pozitívok körében, melyek egyben az obstruktív alvási apnoe szindróma (OSAS) fő kockázati tényezői is [5]. Az alvás-

zavarok kórismézése ezen betegeknél nehézkes, mivel a jellegzetes alvászavarokra vonatkozó ismeretek korlátozottak [6]. A legalább 6 hónapig betartott antiretrovirális kezelés a HIV-pozitív férfiak körében csökkenti az OSAS előfordulási gyakoriságát [7].

2020-ban világszerte 37,7 millió HIV-fertőzött vagy AIDS-beteg volt nyilvántartásban, s e betegeknél 1,5 millió új esetet és 680 000 elhalálozást regisztráltak. 2010-től kezdődően az új esetek száma 31%-kal csökkent [4]. A gyermekek körében újonnan diagnosztizált esetek 53%-os csökkenést mutatnak. Bár e betegek száma emelkedőben van (2015: 34,6 millió, 2020: 37,7 millió), az új esetek száma csökkenő tendenciát mutat (2015: 1,8 millió, 2020: 1,5 millió) [8, 9].

A TBC–HIV-társfertőzés kiszámíthatatlan kombináció, mivel a szervezetben szinergikus hatást fejtenek ki. A gyulladás fenntartása révén a TBC felgyorsítja a HIV-fertőzés AIDS-stádiumba történő progresszióját, míg a HIV-fertőzés a CD4-lymphocyták számának csökkentése révén súlyosítja a TBC lefolyását [10]. HIV-negatív egyéneknél 5% az esély, hogy a TBC-fertőzés az első két évben betegséggé alakuljon, míg a HIV-fertőzötteknél 9–18-szor nagyobb. A kockázat egyenesen arányos a vírus által előidézett immundepresszió mértékével [11].

A TBC–HIV-társfertőzött betegek mortalitása jelentősen csökkent 2004 és 2020 között (2004: 500 000, 2020: 214 000) a kórismézési arány javulásának és a specifikus kezelések bevezetésének köszönhetően [1]. 2020-ban a TBC-s betegek 73%-át tesztelték HIV-fertőzésre, míg 2015-ben ez az arány 65% volt. Afrikában a TBC–HIV-társfertőzések aránya 85% [4]. 2020-ban az Európai Unióban a HIV-fertőzéssel vagy AIDS-szel diagnosztizált betegek körében a leggyakoribb szövődmény a *Pneumocystis jirovecii* okozta tüdőgyulladás (24%), a tüdő- és/vagy extrapulmonalis TBC (12%), a HIV okozta sorvadásos tünetegyüttes (11%) és a nyelőcső-candidiasis (12%) volt. A TBC-s betegek körében a

HIV-fertőzés globális prevalenciája 1,2 millió (12%), amihez 390 000 haláleset társul [12].

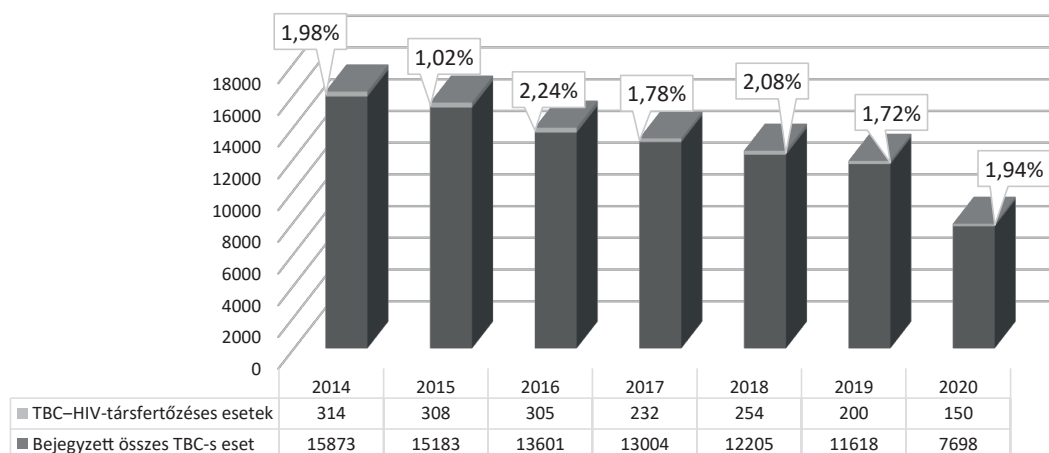
2018-ban a TBC–HIV-társfertőzéssel élő populáció 44%-ának nem volt elérhető a megfelelő orvosi ellátás és kezelés. A multidrog-rezisztencia (MDR) gyakrabban fordul elő a HIV-pozitív betegek körében (2019: 465 000 eset). Ezen páciensek mindkét betegség maximális kezelésében részesülnek antibiogram alapján [13]. Az antituberkulotikus és az antiretrovirális kezelés betartása az opportunista fertőzések és a rosszindulatú daganatok előfordulási gyakoriságának csökkenésével jár, de a tüdőszövődmények aránya továbbra is nagy: COPD, asthma bronchiale, pulmonalis hypertonia és OSAS [14]. A rosszindulatú daganatok korai diagnózisa miatt fontos a nagy rizikójú lakosság körében az országos szintű tüdőrákszűrési programok bevezetése, melyekre a kis sugárdózisú komputertomográfia (LDCT) bizonyítottan hatékony eszköz lenne [15].

Az antiretrovirális kezelés miatt fellépő mellékhatások, illetve szövődmények elkerülése érdekében speciális óvintézkedésekre is szükség lehet. A HIV-pozitív betegek latens TBC-jét erősebb gyógyszerprofilaxisban kell részesíteni, hogy elkerüljük a fertőzés aktív betegséggé történő átalakulását [16].

## Módszer

Megvizsgáltunk minden olyan TBC-s esetet, amelyet 2014 és 2020 között Maros megyében kórisméztek, és HIV-fertőzéssel vagy AIDS-szel társult. Ez a 40 eset a II. vizsgálati csoportot képezi, akiknél több paramétert követtünk: nem és kor szerinti eloszlás; életkörülmények; a TBC megjelenési formái; a HIV-fertőzés stádiuma; társuló betegségek és szövődmények; a kezelés betartása; a betegség evolúciója; halálozási arány.

Adatainkat összehasonlítottuk nemzetközileg közölt adatokkal egy hasonló betegcsoportról: 70 eset, amelyről 2004 és 2013 között született feljegyzések, ugyaneb-



1. ábra

A tuberkulózis- és tuberkulózis–HIV-társfertőzött esetek száma Romániában 2014 és 2020 között  
HIV = humán immundeficiencia-vírus; TBC = tuberkulózis

ben a földrajzi régióban – ez lévén az I. vizsgálati csoport.

A két csoportra vonatkozó adatok statisztikai elemzéséhez és összehasonlításához Z-tesztet használtunk (két százalékos érték összehasonlítására szolgáló teszt), melyet a MedCalc program (MedCalc Software Ltd., Ostend, Belgium) segítségével alkalmaztunk. A  $p < 0,05$  értéket statisztikailag szignifikánsnak tekintjük.

## Eredmények

A TBC ellen folytatott orvosi tevékenységeknek köszönhetően Romániában a 2020-ban regisztrált összes eset száma a felére csökkent a 2014-es adatokhoz viszonyítva (1. ábra). Ehhez hasonlóan csökkent az új HIV-fertőzések és AIDS-es esetek száma is (2. ábra). Ez a fejlődés a HIV-fertőzések kimutatása növekedésének, illetve az antiretrovirális kezelés jobb hozzáférhetőségének köszönhetően elért csökkent fertőzési átvitelnek köszönhető.

2020-ban 16 848, HIV-fertőzéssel vagy AIDS-szel élő beteget jegyeztek, míg 2014-ben 19 261 beteget (2. ábra). A TBC–HIV-társfertőzéses esetek százalékos aránya a TBC-s esetek össz-számához viszonyítva bár alacsony, de szinte változatlan maradt annak ellenére, hogy az összes eset száma jelentősen csökkent (1. ábra).

A II. vizsgálati csoport 40, TBC–HIV-társfertőzésben szenvedő beteget foglal magában, akiket Maros megyében, 2014 és 2020 között vettek aktív nyilvántartásba: ez átlagosan évente 5,7 beteget jelent ebben a 600 000 lakosú megyében. Összehasonlítva ezen adatokat az I. vizsgálati csoport 70 betegének 2004–2013-as időszak-

ból származó adataival (átlagosan 7 beteg/év), az esetek előfordulási gyakoriságában enyhe csökkenést tapasztaltunk (3. ábra).

A TBC-s betegek körében elvégzett HIV-tesztek aránya nem kielégítő (81%), viszont magasabb, mint 2014-ben volt (70,4%) (1. táblázat).

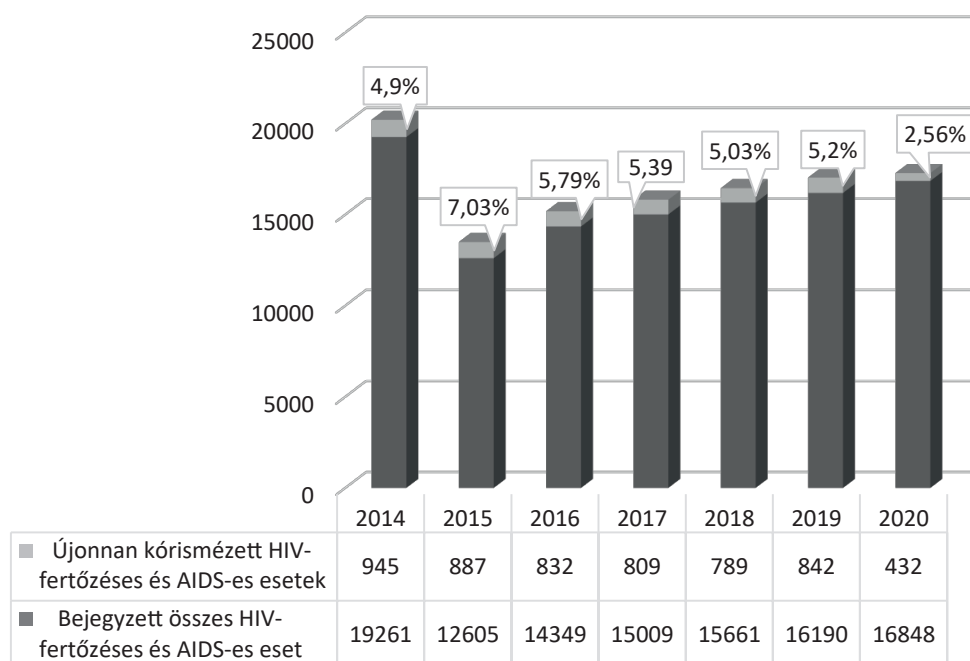
A nemek szerinti eloszlást tekintve 24/40 (60%) férfi és 16/40 (40%) nő volt. 22 beteg (55%) vidéki környezetből származott, többségük nem rendelkezett megfelelő életkörülményekkel (túlzsúfolt, fűtetlen otthonokban éltek). 32 betegnél (80%) nem voltak megfelelőek az iskoláztatási mutatók sem (legfeljebb 4 osztály), és munkahely hiányában állami segélyből éltek.

A II. csoport 62,5%-át (25/40) már AIDS-stádiumban kórismézték. A HIV-fertőzés progressziójának enyhe javulása figyelhető meg az I. csoporthoz viszonyítva (51/70 – 72,9%), de ez statisztikailag nem szignifikáns ( $p = 0,35$ ) (2. táblázat).

A II. csoport betegei nagyrészt (30/40 – 75%) a felnőtt, 26–40 éves korcsoportba tartoztak, és a betegség személyes és társadalmi életükre óriási hatást gyakorolt. Az I. csoportban a betegek java része (51/70 – 72,85%) a 15–20 éves korosztályhoz tartozott.

A II. csoportban a betegek 55%-a (22/40) dohányzott, 50%-a (20/40) krónikus alkoholfogyasztó, illetve 10% (4/40) kábítószer-használó volt.

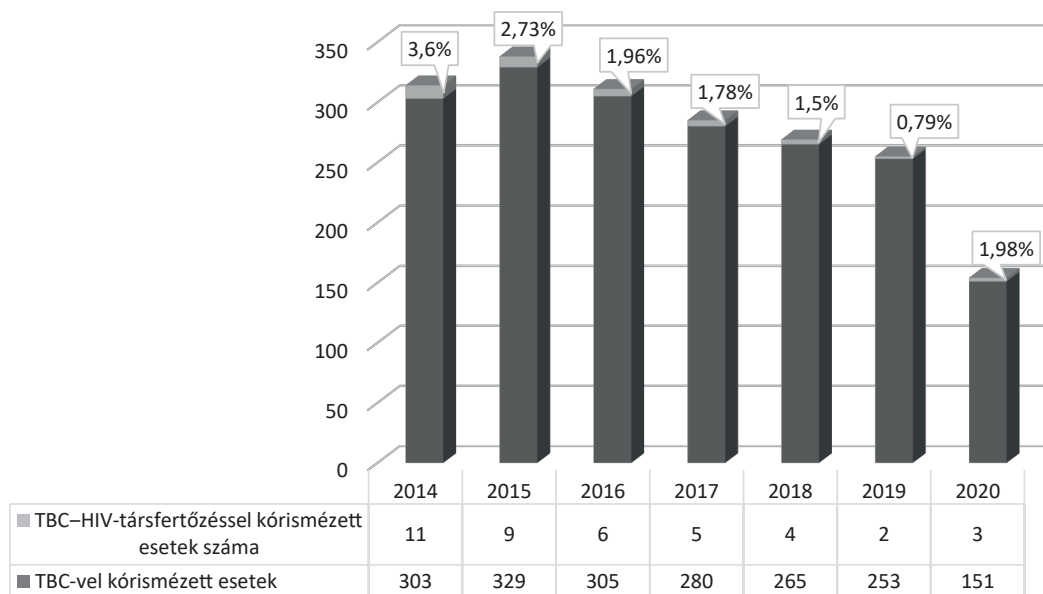
A HIV-fertőzött betegeknél a TBC bakteriológiai kimutatása nehéz és sokszor eredménytelen folyamat. A II. csoportban 19/40 esetben (47,5%) sikerült kórokozót kimutatni mind Ziehl–Neelsen-festés után elvégzett direkt mikroszkópos vizsgálatot, mind Löwenstein–Jensen-táptalajon történő tenyésztést követően. 5/40 eset-



2. ábra

Az összes HIV-fertőzéses és AIDS-es eset, illetve az új esetek száma Romániában 2014 és 2020 között

AIDS = szerzett immunhiányos tünetegyüttes; HIV = humán immundeficiencia-vírus



3. ábra | A tuberkulózissal, illetve tuberkulózis–HIV-társfertőzéssel kórismézett betegek száma Maros megyében 2014 és 2020 között  
HIV = humán immundeficiencia-vírus; TBC = tuberkulózis

1. táblázat | A tuberkulózissal kórismézett betegek HIV-tesztelési aránya Romániában 2014 és 2020 között

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Bejegyzett összes tuberkulózisos eset	15,873	15,183	13,601	13,004	12,205	11,618	7,698
A tuberkulózissal kórismézett betegeknél elvégzett HIV-tesztek száma	11,178	11,533	10,844	10,760	10,246	10,218	6,513
HIV-tesztelési arány a tuberkulózissal kórismézett betegek körében	70,4%	76%	79%	82,7%	83%	87,9%	84,6%

HIV = humán immundeficiencia-vírus

ben (12,5%) a kórismezés genetikai vizsgálattal (GeneXpert), illetve utólagos pozitív tenyésztéssel történt, és 3/40 esetben (7,5%) csak a tenyésztés szolgáltat pozitív eredménnyel. A bakteriológiai megerősítés céljából számos mintavételre került sor, melyek közül 20 köpetmintából, 3 bronchoalveolaris mosással nyert mintából, 1 vizelet-, 1 széklet-, 1 agy-gerincvelői folyadék, illetve 1 pleurális gennygyüleméből nyert mintából kap-

2. táblázat | A vizsgálati csoportokban a HIV-fertőzés evolúciós stádiuma és a tuberkulózisformák gyakorisága

	I. csoport: 70 eset		II. csoport: 40 eset	
	A betegek száma	%	A betegek száma	%
HIV-fertőzés	19	27,1%	15	37,5%
AIDS-stádium	51	72,9%	25	62,5%
Légzőrendszeri tuberkulózis	53	75,7%	28	70%
Extrapulmonalis tuberkulózis	8	11,4%	1	2,5%
Vegyres tuberkulózis	9	12,8%	11	27,5%

AIDS = szerzett immunhiányos tünetegyüttes; HIV = humán immundeficiencia-vírus

tunk pozitív eredményt. 13 esetben nem sikerült kórokozót kimutatni, ilyenkor valószínűségi kritériumokra támaszkodtunk (epidemiológia, klinikai és képalkotási módszerek).

Az extrapulmonalis TBC-ben szenvedő HIV-negatív betegekkel ellentétben (az összes TBC-s beteg 5–7%-a)

3. táblázat | Az extrapulmonalis tuberkulózis megjelenési formái a vizsgálati csoportokban

	I. csoport: 70 eset	II. csoport: 40 eset
Csont-ízületi tuberkulózis	1	1
Tuberkulózisos agyhártyagyulladás	1	1
Nyirokcsomó-tuberkulózis	2	2
Emésztőrendszeri tuberkulózis	3	3
Húgyúti tuberkulózis	0	2
Mellhártya-tuberkulózis	9	0
Pericarditis tuberculosa	1	0
Miliaris tuberkulózis	6	0
Összesen	17/70–24,28%	12/40–30%



4. táblázat | A vizsgálati csoportokban előforduló társbetegségek és szövődmények

	I. csoport: 70 eset		II. csoport: 40 eset		p-Érték
	A betegek száma	%	A betegek száma	%	
Cachexia	60	85,7%	30	75%	0,25
Pneumothorax	2	2,9%	–	–	0,72
Pyothorax	7	10%	1	2,5%	0,28
Miliaris tuberkulózis	6	8,6%	–	–	0,14
Gyógyszer-intolerancia	7	10%	10	25%	0,06
B-, C- vagy B- és C-hepatitis	26	37,1%	7	17,5%	0,04
Anaemia	22	31,4%	36	90%	0,001
Lymphocytopenia	51	72,8%	25	62%	0,33
Opportunista fertőzések és parasitosisok	50	71,4%	17	42,5%	0,005
Bőrbetegségek: candidosis, herpes, perianalis szemölcsök, verruca vulgaris, impetigo	66	94,28%	37	92,5%	0,97
Idegrendszeri megbetegedések – stroke, HIV-encephalopathia, epilepszia	10	14,3%	17	42,5%	0,002
Agyi toxoplazmosis	–	–	2	5%	0,25
Légzőrendszeri megbetegedések – COPD, asthma bronchiale, tüdőfibrosis	4	5,7%	10	25%	0,008
Szív-ér rendszeri megbetegedések	5	7,1%	8	20%	0,08

COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség; HIV = humán immundeficiencia-vírus

a saját vizsgálati csoportjainkban megfigyeltük ezen patológia magasabb előfordulási arányát (önmagában vagy tüdőérintettséghez társulva): 17/70 (24,2%) az I., valamint 12/40 (30%) a II. csoportban (2. táblázat). Az esetek száma enyhe csökkenő tendenciát mutat (1,7/év az I., illetve 1,57/év a II. csoportban). Az I. csoporthoz viszonyítva megfigyeltünk bizonyos eltéréseket a megjelenési formákban: a mellhártya-érintettség és a disszeminált formák hiányát (3. táblázat).

Az AIDS-es esetek nagyobb arányának és a betegek nem megfelelő compliance-ének következtében a társfertőzések és a súlyos szövődmények gyakran fordultak elő. Minden betegnél két vagy több szövődmény is fellépett, amelyek mellé társultak a gyógyszeres kezelés mellékhatásai is (4. táblázat). A II. csoportban szignifikánsan csökkent a hepatitis B, C vagy ezek egyidejű jelenléte ( $p = 0,04$ ), valamint az opportunist fertőzések és parasitosisok aránya ( $p = 0,005$ ) is, de az anaemia gyakorisága szignifikánsan megnőtt ( $p = 0,001$ ), akárcsak az idegrendszeri ( $p = 0,002$ ), illetve légzőrendszeri megbetegedéseké ( $p = 0,008$ ). 2 terhes nőbetegünk különleges szakellátásban részesült a Szülészeti Osztályon.

Minden betegnél szükséges volt az antituberkulotikus kezelés meghosszabbítása, átlagosan 12 hónapig (16–18 hónap válogatott esetekben). A betegek jelentős hányada (12,5%) rezisztenciát mutatott az antituberkulotikus kezeléssel szemben. Ez az érték jóval magasabb, mint a HIV-fertőzés nélküli TBC-s betegek körében megfigyelt országos átlag, viszont szignifikánsan csökkent az I. csoportban megfigyelt arányhoz képest ( $p = 0,04$ ) (5. táblázat).

Annak ellenére, hogy Romániában minden terápiás erőforrás elérhető az országos egészségügyi programok keretén belül, mind a TBC-, mind a HIV-fertőzés célzott kezelésében hiányosságok mutatkoztak (6. táblázat).

A különféle társbetegségeknek, illetve az antituberkulotikus és antiretrovirális kezelés be nem tartásának következményeként az I. csoportban 12/70 (17,14%), míg a II. csoportban 10/40 esetet (25%) könyveltünk el recidívaként. 8/70 (11,42%), illetve 4/40 (25%) esetben a betegek felfüggesztették a kezelést az orvosi javallat ellenére, és többé nem jelentkeztek a beütemezett vizsgálatokon. Terápiás kudarcról akkor beszélünk, ha a helyesen alkalmazott antituberkulotikus kezelés ötödik hónapjában a bakteriológiai vizsgálat még mindig pozitív vagy újra pozitívvá válik (4/70 eset az I. és 1/40 a II. csoportban). A beteget bakteriológiai szempontból krónikusnak tekintjük, ha a terápiás kudarcot a második kezelési szakasz közben vagy végén állapítjuk meg

5. táblázat | Antituberkulotikumokkal szembeni rezisztencia

	I. csoport: 70 eset		II. csoport: 40 eset	
	A betegek száma	%	A betegek száma	%
Rezisztencia egy gyógyszerrel szemben	2	2,85%	1	2,5%
Rezisztencia két gyógyszerrel szemben	8	11,42%	1	2,5%
Multidrog-rezisztencia	12	17,14%	3	7,5%
Összes gyógyszerrezisztens eset	22	31,4%	5	12,5%

6. táblázat | Az antituberkulotikus és az antiretrovirális kezeléssel való lefedettség aránya a II. csoportban

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Antituberkulotikus kezeléssel való lefedettség aránya	74%	74%	74,80%	75,20%	75,70%	76%	74,80%
Antiretrovirális kezeléssel való lefedettség aránya	57%	61%	62%	64%	65%	67%	66%

(2/70 – 2,85% az I. illetve 2/40 – 5% a II. csoportban) (7. táblázat). Szignifikánsan csökkent a halálozási arány a két csoport között ( $p = 0,0002$ ).

## Megbeszélés

1990 után a HIV-járvány világszerte történő elterjedése alól Románia sem volt kivétel. Ez a folyamat az újonnan kórismézett TBC-s esetek számának megnövekedésével társult. A HIV-fertőzés által kiváltott immunszuppresszió súlyosbítja a TBC klinikai lefolyását, megnehezíti a bakteriológiai azonosítást, növeli a gyógyszer-rezisztencia kialakulásának esélyét, és rosszabb prognózisa hajlaszítja.

Munkánk során a TBC–HIV-társfertőzéssel kórismézett esetek vizsgálata révén szeretnénk felhívni a figyelmet arra a kockázatra, amelyet a HIV-fertőzés jelent a TBC-re nézve, valamint az ilyen esetekben szükséges különleges óvintézkedésekre.

Bár a TBC–HIV-társfertőzéssel járó esetek száma mind Romániában, mind Maros megyében csökkent, ezek az esetek folyamatosan jelen vannak, súlyos lefolyásúak, és aktív figyelmet igényelnek. Különböző vizsgálatok rámutattak, hogy a HIV-fertőzés második évében a TBC megjelenési kockázata megduplázódik a CD4 típusú T-lymphocyták számának csökkenése miatt [17–19]. Saját vizsgálati csoportjainkban a betegek nagy része már az AIDS stádiumában volt a kórismézéskor (51/70 az I. és 25/40 a II. csoportban). Az I. csoporton belül megfigyeltük a HIV-fertőzés valamivel enyhébb lefolyását, amit az antiretrovirális kezelés és az esetek helyes el- látása magyarázhat.

A HIV-negatív betegekhez képest a fertőzés háromszorososan felgyorsítja a latens TBC progresszióját, illetve növeli a halálozási kockázatot, különösen a 200-nál kevesebb CD4-lymphocyt/ $\mu$ l értékkel rendelkező egyéneknél [20, 21]. Az aktív TBC progressziós rátája HIV-

fertőzötteknél átlagban 3–13%/év, míg a HIV-negatív betegeknek egész életük során 5% körüli [22]. Két tanulmány, amely nosocomialis TBC-s fertőzési gócpontok vizsgálatán alapult, arra a következtetésre jutott, hogy HIV-pozitív betegeknek TBC-expozíciót követően 37–50%-ban alakul ki aktív betegség [23, 24].

A Koch-bacillus kimutatása a köpetmintából gyakran nehézségekbe ütközik. Vizsgálati csoportunkban 19/40 esetben (47,5%) volt pozitív a direkt mikroszkópos vizsgálat és a tenyésztés is; 5/40 esetben (12,5%) a kórismézés pozitív genetikai vizsgálattal történt, utólagos pozitív tenyésztéssel, és 3/40 esetben (7,5%) csak a tenyésztés volt pozitív. A HIV-pozitív betegeknek fontos a kórokozó korai kimutatása molekuláris biológiai módszerrel (PCR), hogy az antituberkulotikus kezelést minél hamarabb elkezdhesük, ezáltal megelőzve az immunológiai status leromlását. Ezeknél az egyéneknél a GeneXpert-vizsgálat szenzitivitása alacsonyabb, mint a HIV-negatívoknál, viszont a direkt mikroszkópos vizsgálathoz képest jóval magasabb. Egyes tanulmányok szerint a TBC–HIV-társfertőzésben szenvedő betegek esetében a vizsgálat szenzitivitása 76,4%, specificitása pedig 100% [25, 26].

Az említett patológiák bármelyikének fennállása esetén ajánlott a másik betegség szűrése: minden TBC-s betegnél szükséges HIV-tesztet végezni, illetve minden HIV-pozitív betegnél a TBC feltételezett lokalizációjának függvényében, megfelelő mintavétel után, specifikus bakteriológiai vizsgálat elvégzése javasolt. Ajánlott, hogy a mintavétel korszerű módszerekkel történjen, ezáltal javítva a bakteriális DNS genetikai módszerekkel történő kimutatásának lehetőségét [26, 27].

A *Mycobacterium avium* okozta fertőzés a leggyakrabban az 50-nél kevesebb CD4-lymphocyt/ $\mu$ l értékkel rendelkező AIDS-es betegnél fordul elő [28]. A TBC súlyosbítja a HIV-fertőzés lefolyását a viraemia emelkedésének felgyorsítása révén, viszont az antiretrovirális kezelés elkezdése után az csökkenni kezd [29].

Ismert, hogy a HIV-negatív TBC-s betegek körében az extrapulmonalis forma gyakorisága 5–7% körüli, ehhez képest vizsgálati csoportjainkban az immundepresszió jeleként megfigyeltük ezen forma gyakoribb előfordulását: 17/70 (24,2%) az I. és 12/40 (30%) a II. csoportban.

Az I. csoport betegeinek többsége a 15–20 éves korcsoportba tartozott (51/70 – 72,85%). A II. csoport betegei 30/40 arányban (75%) felnőttek voltak (a 26–40 éves korcsoportba tartoztak), ami súlyos személyes és

7. táblázat | A betegség kimenetele a csoportokban

	I. csoport: 70 eset		II. csoport: 40 eset	
	A betegek száma	%	A betegek száma	%
Recidíva	12	17,14%	10	25%
A kezelés megszakítása	8	11,42%	4	10%
Kezelési kudarc	4	5,71%	1	2,5%
Krónikus eset	2	2,85%	2	5%
Halálozás	35	50%	5	12,5%

társadalmi érintettségét jelent [30]. 36 betegnek (90%) nem volt stabil munkahelye, és állami segélyekből éltek.

A vizsgált betegek körében a dohányzási arány nagy volt (55%), jóval az országos átlag (20%) fölött; 20/40 beteg (50%) krónikus alkohol-, 4/40 (10%) kábítószer-fogyasztó volt. A betegek többsége vidéki környezetből származott, rossz életkörülményekkel és túlsúlyos otthonokkal rendelkeztek. Mindkét betegségre vonatkozóan kockázati tényezőt jelent a szegénység, a tápanyaghiányos étrend, a nem megfelelő iskolázottság, a dohányzás, a krónikus alkohol- és kábítószer-fogyasztás. Az említett körülmények csökkentik az általános immunitást, valamint elősegítik mindkét betegség terjedését. A HIV-fertőzéssel/AIDS-szel kapcsolatos információk hiányos ismerete és a tudatmódosító szerek használata közvetlenül hozzájárul a terjedéshez a gátlások csökkentése és az óvszerhasználat mellőzése révén [31, 32].

A TBC HIV-fertőzéssel és AIDS-szel való egyidejű fennállása hajlamosít a szövődmények előfordulására, és hozzájárul a kedvezőtlen lefolyáshoz. Vizsgálati csoportunk valamennyi tagjánál legalább 2 szövődmény biztosan fellépett.

Európa-szerte sikeresen alkalmaztak olyan egészségügyi programokat, amelyek a C-hepatitis korai diagnózisára és megfelelő kezelésére törekednek a magas rizikójú egyének körében [33, 34]. Ez alól Románia sem kivétel, ennek bizonyítéka, hogy a II. vizsgálati csoportban szignifikánsan csökkent az előfordulási aránya az I. csoport-hoz képest.

Egy metaanalízis rámutatott, hogy az antiretrovirális kezelés minél korábbi bevezetése, akár az antituberkulotikus kezelés megkezdése előtt, nagymértékben csökkenti az opportunista fertőzések kialakulásának valószínűségét [35]. Ezek teljes mértékű betartása sajnos hiányos a nem megfelelő compliance és a szanatóriumba vonulás visszautasítása miatt, viszont a megfelelően elvégzett kezelések aránya (74,8% TBC- és 66% HIV-fertőzésben) még így is nagyobb a szakirodalomban az UNAIDS által közölt értéknél (49%) [36]. Ez magyarázza az opportunista fertőzések és parasitózisok arányának szignifikáns csökkenését a II. csoportban.

A kezelés meghosszabbítása miatt a gyógyszer-rezisztencia előfordulási aránya nagy volt (12,5%), jóval meghaladva a HIV-negatív TBC-s betegeknel megfigyelt országos átlagot (2,8% az újonnan kórismézett esetekben, illetve 11,6% a recidíváknál), viszont szignifikánsan csökkent az I. vizsgálati csoportban megfigyelt értékhez képest [37].

A TBC-HIV-társfertőzés krónikus gyulladással folytatott tart fenn a szervezetben, amely vérszegénységgel jár, s ennek súlyossági foka direkt összefüggést mutat a betegség kedvezőtlen kimenetelével [38]. Az általunk vizsgált betegcsoportban szignifikánsan emelkedett volt az anaemia gyakorisága.

Egy TBC-HIV-társfertőzéssel kórismézett betegekre irányuló tanulmány rávilágított, hogy az idegrendszeri

tünetek korai megjelenése és más légzőrendszeri megbetegedések egyidejű fennállása magas mortalitással társul [39]. A II. vizsgálati csoportban szignifikánsan emelkedett ezeknek a gyakorisága, a halálozási arány viszont szignifikánsan csökkent, akárcsak a szakirodalomban közzétett adatokban.

A HIV-pozitív betegeknel még egy sikeres kezelést követően is nagyobb a TBC kiújulásának kockázata, akár exogén reinfekció, akár a HIV okozta immundepresszió által elősegített endogén reaktiváció útján [40, 41]. Vizsgálatunkban az I. csoportban 22/70 (31,4%) recidíva, kezelésmegszakítás vagy terápiás kudarc volt, míg a II. csoportban 16/40 (40%). Ezen megfigyelés alapján kijelenthetjük, hogy a kezelések elvégzése szigorú felügyelet alatt ajánlott, az arra szakosodott központokban.

A betegek hiányos kezelése főleg azért is meglepő, mert minden erre vonatkozó egészségügyi szolgáltatás (vizsgálatok, kezelés, szanatóriumi tartózkodás, betegszabadságok, szociális segítségnyújtás a beteg és családja számára) Romániában a TBC kórismézésétől a gyógyulásig ingyenesen hozzáférhető.

## Következtetés

A TBC- vagy HIV-fertőzés bármelyikének fennállása esetén ajánlott a másik betegség aktív keresése. A TBC-HIV-társfertőzés krónikus gyulladással folytatott tart fenn a szervezetben, amely alultápláltsághoz, vérszegénységhez és más szövődmények megjelenéséhez vezet, s ezek rontják a betegek életminőségét és -kilátását.

Mindkét betegség megelőzésére, korai diagnózisára és megfelelő kezelésére irányuló intézkedések szükségesek ahhoz, hogy elkerüljük a szövődmenyes formák kialakulását, és csökkentsük a halálozási arányt. Nagyobb figyelmet igényelnek a szegénység felszámolására, a magasabb szintű oktatás elősegítésére irányuló, valamint a dohányzás és a drogfogyasztás elleni kampányok.

*Anyagi támogatás:* A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban részesült a MOGYETTE 511/6/17.01.2022 belső támogatás révén.

*Szerzői munkamegosztás:* S. H.-K., I. E.-S., R. D.-L., J. G., N. A.: A szakirodalom áttekintése. T. C.-B.: A bakteriológiai vizsgálatok elvégzése. S. H.-K., R. D.-L., Sz. M., G. C., N. A.: Az adatok begyűjtése, feldolgozása és kiértékelése. S. H.-K., R. D.-L.: A kézirat első változatának megírása. J. G., I. E.-S.: A kézirat áttekintése, módosítása, a végleges változat elkészítése. I. E.-S.: Levelezés a kiadóval. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.





- [37] Marica C, Tanasescu M. Management of chemoresistant tuberculosis. [Managementul tuberculozei chimiorezistente.] Medica Academica November 9, 2011. Available from: <https://medicaacademica.ro/managementul-tuberculozei-chimiorezistente/> [accessed: June 13, 2022] [Romanian]
- [38] Demitto FO, Araújo-Pereira M, Schmaltz CA, et al. Impact of persistent anemia on systemic inflammation and tuberculosis outcomes in persons living with HIV. *Front Immunol.* 2020; 11: 588405.
- [39] Pecego AC, Amancio RT, Ribeiro C, et al. Six-month survival of critically ill patients with HIV-related disease and tuberculosis: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2016; 16: 270.
- [40] Lahey T, Mackenzie T, Arbeit RD, et al. Recurrent tuberculosis risk among HIV-infected adults in Tanzania with prior active tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 2013; 56: 151–158.
- [41] Glynn JR, Murray J, Bester A, et al. High rates of recurrence in HIV-infected and HIV-uninfected patients with tuberculosis. *J Infect Dis.* 2010; 201: 704–711.

(Ianoși Edith-Simona dr.,  
Kárpátok sétány 43/A, 3/11.  
540296, *Marosvásárhely*, Maros megye, Románia  
e-mail: [ianosiedith70@yahoo.com](mailto:ianosiedith70@yahoo.com))

„*Misereri scire sine periculo est vivere.*”

(Az irgalmasságra való képesség a veszély nélküli élet záloga.)