

# HIV/TB Koinfekte Hastaların Epidemiyolojik Özellikleri ve Tüberküloz Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörler

## Epidemiological Characteristics of HIV/TB Co-Infected Patients and Factors Affecting Tuberculosis Treatment Success

Gülşen Yörük<sup>1</sup>, Nagehan Didem Sarı<sup>1</sup>, Ayşe İnci<sup>2</sup>, Gülhan Özdemir<sup>1</sup>, Burçin Şahin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye;

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sultan Abdülhamit Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Tüberküloz (TB), insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile yaşayan bireylerde en önemli fırsatçı enfeksiyon etkeni ve ölümün önde gelen nedenlerinden biridir. HIV/TB koinfekte hastaların tedavisi sadece HIV ile yaşayan bireylerinkinden daha zordur. Bu çalışmada, HIV/TB koinfekte hastaların epidemiyolojik özellikleri ve TB tedavi başarısını etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

**Yöntemler:** Retrospektif olarak gerçekleştirilen çalışma Ocak 2006-Aralık 2022 döneminde takip edilen, yaşı  $\geq 18$  olan ve HIV ile yaşayan bireyler arasında aktif TB enfeksiyonu olanlar taranarak yapıldı. Hastaların sosyodemografik, klinik ve laboratuvar bulguları dosyalarından kaydedildi. Tüberküloz tedavisinin sonuçlarına göre hastalar başarılı ve başarısız olarak iki gruba ayrıldı. İki grubun karşılaştırmasında istatistiksel anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

**Bulgular:** HIV ile yaşayan 931 bireyden 78 (%8.4)'ünde aktif TB hastalığı saptandı. Toplam 74 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması  $42.84 \pm 12.91$  (20-78) yıl olup 64 (%86.5)'ü erkek ve 32 (%43.2)'si işsizdi. Tüberküloz tedavisi öncesi HIV ile yaşayan bireylerden 36 (%48.6)'sının CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı  $< 100$  hücre/mm<sup>3</sup>, 10 (%13.5)'unun viral yükü negatifti; sadece 12 (%16.2)'si antiretroviral tedavi (ART) almıştı. Bu hastalardan 42 (%56.8)'si pulmoner TB, 32 (%43.2)'si ekstrapulmoner TB hastası idi. Hastalardan 49 (%66.2)'unun TB tedavisi başarılıydı, 15 (%20.2)'i vefat etmişti, 5 (%6.8)'inin tedavisi yetersizdi, 2 (%2.7)'si takipten çıkmıştı ve 3 (%4.1)'ü başka bir merkeze transfer olmuştu. Başarısız TB tedavi sonuçları, mortalite oranının (%20.3) yüksekliği ve artan yaşla ilişkiliydi ( $p < 0.05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi başarısı %66.2 olarak belirlendi. Bulgumuz Dünya Sağlık Örgütü'nün hedeflerinden düşüktü. Mortalite oranının yüksekliği ve hastaların ilerleyen yaşı TB tedavi başarısını etkileyen en önemli faktörler olarak tespit edildi. Kohortumuzdaki hastaların yaklaşık yarısında TB teşhisi sırasında ilerlemiş HIV hastalığının olduğu ve geç tanı aldıkları ortaya kondu. HIV/TB koinfekte hastalara daha fazla dikkat edilmesi ve erken tanının sağlanmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ayrıca ülkemizde bu konuda daha kapsamlı ve prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** HIV, TB, tedavi sonucu, mortalite

### ABSTRACT

**Objective:** Tuberculosis (TB) is the most important opportunistic infection and one of the leading causes of death in individuals living with human immunodeficiency virus (HIV). Treatment of HIV/TB coinfecting patients is more complicated than that of individuals living with HIV only. We aimed to determine the epidemiological characteristics of HIV/TB coinfecting patients and the factors affecting TB treatment success.

**Methods:** This retrospective study was conducted between January 2006 and December 2022. Among individuals living with HIV, those aged  $\geq 18$  years and with active tuberculosis were included in the study. Sociodemographic, clinical and laboratory findings of HIV/TB coinfecting patients were recorded from their files. Patients were divided into two groups according to TB treatment response. The statistical significance level was accepted as  $p < 0.05$  in comparison of the two groups.

**Results:** Active TB disease was detected in 78 (%8.4) of 931 individuals living with HIV. A total of 74 patients were included in the study. The average age of the patients was  $42.84 \pm 12.91$  years (range 20-78); 64 (86.5%) were male, and 32 (43.2%) were unemployed. Before TB treatment, 36 (48.6%) of the individuals living with HIV had CD4<sup>+</sup>  $< 100$  cells/mm<sup>3</sup>, 10 (13.5%) had negative viral load and only 12 (16.2%) had received antiretroviral treatment (ART). Of these patients, 42 (56.8%) were evaluated as pulmonary TB and 32 (43.2%) as extrapulmonary TB. TB treatment was successful in 49 (%66.2) of the patients; 15 (%20.3) died, 5 (%6.8) received insufficient treatment, 2 (%2.7) were lost to follow-up, and 3 (%4.1) were transferred to another centre. Unsuccessful TB treatment outcomes were associated with a higher mortality rate (20.3%) and increasing age ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** In our study, the success rate of TB treatment in HIV/TB coinfecting individuals was determined as 66.2%. Our findings were lower than World Health Organization targets. The high mortality rate and the advancing age of the patients were determined to be the most critical factors affecting the success of the TB treatment. We conclude that more attention should be paid to HIV/TB coinfecting patients, strategies should be developed to ensure early diagnosis, and more comprehensive and prospective studies on this subject need to be conducted in our country.

**Keywords:** HIV, TB, treatment outcome, mortality

## GİRİŞ

Tüberküloz (TB), insan immün yetmezlik virusu (HIV) ile yaşayan bireylerde en önemli fırsatçı enfeksiyonlardan biri olup ölümün önde gelen nedenlerinden biridir (1). Hastalığın etkeni *Mycobacterium tuberculosis*'tir; tedavisinde kür sağlanabilen bir hastalık olmasına rağmen erken teşhisi ve tedavisi zordur. HIV ise diğer bir enfeksiyon etkenidir; ancak HIV enfeksiyonu tedavisinde halen kür sağlanamamıştır (2). Her iki hastalık da bağışıklık sistemi üzerine etkilidir. İnfekte bireylerde HIV, özellikle CD4<sup>+</sup> T lenfositlerine saldırarak hücrel bağışıklığın bozulmasına yol açar. Tüberküloz ise HIV replikasyonunu artırarak hastalığın ilerlemesine neden olur. HIV ile yaşayan bireylerde TB, latent TB'nin aktif hale gelmesi veya yeni TB olguları olarak karşımıza çıkar (1,2).

Birleşmiş Milletler HIV/AIDS Ortak Programı (UNAIDS)'nin Raporu'nda 2022 yılında dünyada 39 milyon kişinin HIV ile yaşadığı ve 630 000 kişinin AIDS ile ilişkili hastalıktan öldüğü bildirilmiştir (3). Küresel Tüberküloz Raporu'nda ise toplamda 10.6 milyon kişinin TB hastası olduğu, TB'ye bağlı nedenlerden 1.3 milyon kişinin öldüğü ve ölenlerden 167 000'inin HIV/TB koinfekte hastalar olduğu rapor edilmiştir (4). Türkiye'de 1985'ten 2022 yılının sonuna kadar toplam 36 630 kişinin HIV ile yaşadığı bilinmektedir. Son yıllarda olgu sayıları hızla artmaktadır (5). Ülkemizde TB hastalarında HIV görülme sıklığı %0.6'dır. Türkiye'de TB en fazla İstanbul'da görülmektedir (6).

HIV/TB koinfekte hastaların erken teşhis ve tedavisi önemlidir. Ancak HIV/TB koinfekte hastaların tedavisi sadece TB'si olanlardan daha zordur. HIV/TB koinfekte hastaların mortalitesi de sadece TB ile enfekte olanlardan üç kat fazladır (2). Her iki hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların meydana getirdiği ilaç yükü, ilaç-ilaç etkileşimleri, tedavi sırasında araya giren fırsatçı enfeksiyonlar ve immün rekonstitüsyon inflamatuvar sendromu (İRİS)'nin ortaya çıkması tedaviyi karmaşık hale getirir (7). Bundan dolayı koinfekte hastaların tedavi yönetimi zordur. Literatürde ülkemizdeki HIV/TB koinfekte hastaların TB tedavi sonuçlarını ve bunu etkileyen faktörleri irdeleyen herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Bu nedenle kohortumuzdaki HIV/TB koinfekte hastaları tarayarak bu hastaların epidemiyolojik özelliklerini, TB tedavi sonuçlarını ve tedavi başarısını etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

## YÖNTEMLER

Retrospektif, tek merkezli ve tanımlayıcı olan çalışmamız, İstanbul'da üçüncü basamak bir hastanenin enfeksiyon hastalıkları kliniğinde Ocak 2006-Aralık 2022 döneminde takip edilen ve HIV ile yaşayan bireylerde aktif TB enfeksiyonu olanlar taranarak yapıldı. Yaşı  $\geq 18$  olan HIV/TB koinfekte tüm olgular çalışmaya dahil edildi. Kayıtları yetersiz olan, kültürde *M. tuberculosis* dışında mikobakteri üreyen ve dirençli TB'si olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hasta kayıtları, TB tedavisinin tamamlanmasını takip eden bir yıllık süreç sonuna kadar incelendi.

Olgulara ait yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, çalışma durumu, TB yerleşim yeri, TB olgu durumu, komorbidite, koinfeksiyon, alkol, intravenöz (İV) madde kullanımı, ART kullanımı, CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı, viral yük, mortalite ve tedavi başarısına ilişkin bilgiler hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edildi.

## Çalışma Popülasyonunun Tanımı ve Tedavi

Hastalara HIV tanısı "enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA) testi ve "Western blot" doğrulama testi ile konulmuştu. Tüberküloz tanısı ise; kültürde *M. tuberculosis*'in üremesi veya basilin varlığının polimeraz zincir reaksiyonu ile gösterilmesi, doku biyopsi örnekleri ile solunum yolu örneklerine ait yayma preparatlarında aside dirençli basilin (ADB) gösterilmesi veya doku biyopsi örneklerinde granümatöz inflamasyonun tespiti ve dört haftadan uzun süren semptomları (öksürük, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı) olan hastalarda eşlik eden radyolojik bulguların olması durumunda konulmuştu. Sadece akciğer tutulumu olanlar pulmoner TB, akciğer dışında herhangi bir organ tutulumu olan yada hem akciğer hem de akciğer dışı tutulumu olan dissemine TB hastaları ise ekstrapulmoner TB olarak tanımlanmıştı. Pulmoner TB olgularına ilk iki ay boyunca izoniyazid, rifampisin/rifabutun, pirazinamid ve etambutol (HRZE) içeren tedavinin, sonraki dört ayda da izoniyazid ve rifampisin/rifabutun (HR) tedavisinin doğrudan gözetim altında verildiği tespit edildi. Ekstrapulmoner TB olanlara ise iki ay HRZE, 7-10 ay HR tedavisi verilmişti. Hastalara ART'leri iki nükleosid/nükleotid analoguna bir non-nükleosid revers transkriptaz inhibitörü (NNRTI) yada bir proteaz (PI) veya bir integraz inhibitörü ilave edilerek verildiği görüldü. Efavirenz alanlarda efavirenz dozu günlük 600 mg olacak şekilde, dolutegravir içeren rejim alanlarda dolutegravir dozu iki kat artırılarak verilmişti. Proteaz inhibitörü alanlarda rifampisin yerine rifabutun tercih edilmişti. Hastaların ART'si ve ART'nin başlama zamanı Ulusal HIV Önleme ve Tedavi Kılavuzlarına uygun olarak belirlenmişti (8,9).

Pulmoner TB tedavisi alanlarda tedavi bitiminde yayma preparatlarında ADB'nin görülmemesi kür olarak; ekstrapulmoner TB olanlarda ise akciğer grafisinde bulguların gerilemesi ve başlangıç semptomlarının kaybolması, her iki grupta da belirlenen tedavi sürelerinin tamamlanmasıyla birlikte TB tedavisinin başarılı olduğu kabul edildi. Tedavi süresini tamamlamadan vefat edenler, tedaviyi tamamlamayanlar (başlangıçta en az dört hafta boyunca TB tedavisi almayan veya ardışık iki ay boyunca TB tedavisi almayanlar), tedavisi yetersiz olanlar (tedavi bitiminde yaymada ADB görülünler veya TB tedavisi bittikten sonra TB enfeksiyonu tekrarlayanlar), tedavi takibi sırasında takibe gelmeyenler ve başka bir merkeze transfer olanların tedavisi başarısız olarak tanımlandı.

Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26 Mayıs 2023 tarih ve 1853 karar numarasıyla onay alındı.

## İstatistiksel Analizler

Çalışmanın istatistiksel analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 26.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle değerlendirildi. 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 karşılaştırılması Pearson  $\chi^2$  ve Fisher kesin testi kullanılarak yapıldı;  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı düzey olarak kabul edildi.

**Tablo 1. HIV/TB Koinfekte Hastaların TB Tedavi Sonucuna Göre Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

Sosyodemografik Özellikler	Toplam n=74	Başarılı Tedavi n=49	Başarısız Tedavi n=25	p
Yaş (yıl), Ort±SS, (min.-mak.)	42.84±12.919 (20-78)	40.73±11.681 (20-63)	46.96±14.424 (24-78)	0.049 <sup>1</sup>
Yaş grupları, n (%) <sup>*</sup>				
18-45	44 (59.5)	32 (65.3)	13 (52)	0.216 <sup>2</sup>
>45	30 (40.5)	17 (34.7)	12 (48)	
Cinsiyet, n (%)				
Kadın	10 (13.5)	5 (10.2)	5 (20)	0.244 <sup>2</sup>
Erkek	64 (86.5)	43 (87.8)	21 (80)	
Çalışma Durumu, n (%)				
Çalışan	42 (56.8)	30 (61.2)	12 (48)	0.326 <sup>2</sup>
İşsiz	32 (43.2)	19 (38.8)	13 (52)	
Eğitim Durumu, n (%)				
<5 yıl	46 (62.2)	30 (61.2)	16 (64)	0.895 <sup>2</sup>
5-12 yıl	23 (31.1)	16 (32.7)	7 (28)	
>12 yıl	5 (6.7)	3 (6.1)	2 (8)	
Medeni Durumu, n (%)				
Evli	33 (44.6)	25 (51)	16 (64)	0.331 <sup>2</sup>
Bekar	41 (55.4)	24 (49)	9 (36)	

TB: Tüberküloz, SS: Standart sapma.

\* Satır yüzdesi. <sup>1</sup> Bağımsız örneklem t testi. <sup>2</sup>  $\chi^2$  testi.

## BULGULAR

HIV ile yaşayan 931 bireyden 78 (%8.4)'inde aktif TB tespit edildi. Hastalardan ikisi dirençli TB, biri kültürde atipik mikobakteri üremiş olduğundan ve biri de kayıtları tam olmadığından çalışma dışında bırakıldı. Geri kalan 74 hastanın 10 (%13.5)'u kadın, 64 (%86.5)'ü erkek olup ortalama yaş 42.84±12.91 (20-78) yıl idi. Hastaların 44 (%59.5)'ü 18-45 yaş aralığında, 46 (%62.2)'sının eğitim düzeyi <5 yıl, 32 (%43.2)'si işsiz, 41 (%55.4)'i bekar (Tablo 1).

Hastaların 42 (%56.8)'sinde pulmoner TB, 32 (%43.2)'sinde ekstrapulmoner TB tespit edildi. Ekstrapulmoner TB hastalarının 14 (%43.7)'ünde dissemine TB, 12 (%37.5)'inde periferik lenfadenopati, 2 (%6.3)'inde periton, 2 (%6.3)'inde plevra, 1 (%3.1)'inde perikard ve 1 (%3.1)'inde nazofarenks tutulumu vardı. Tüm hastaların 68 (%91.9)'i yeni tanı TB, 20 (%27)'sinde komorbidite, 48 (%64.9)'inde koinfeksiyon mevcuttu. Koinfeksiyonu olan hastaların 17 (%35.4)'sinde oral kandidiyazis, 10 (%20.7)'ünde özefajiyal kandidiyazis, 9 (%18.8)'ünde *Pneumocystis jirovecii* pnömonisi, 4 (%8.3)'ünde sifiliz, 3 (%6.3)'ünde sitomegalovirus, 3 (%6.3)'ünde hepatit B virusu (HBV), 1 (%2.1)'inde hepatit C virusu (HCV), 1 (%2.1)'inde hem HBV hem de HCV vardı. Hastaların 11 (%14.9)'i alkol, 5 (%6.8)'i İV madde kullanıyordu. Tüberküloz teşhisi esnasında sadece 12 (%16.2)'si ART kullanıyordu; 10 (%15.6)'unun viral yükü negatif, 36 (%48.6)'sının CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı <100 hücre/mm<sup>3</sup>, 64 (%86.4)'ünün CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayısı <350 hücre/mm<sup>3</sup> idi (Tablo 2). Hastalardan 23 (%31.1)'ünün mikrobiyolojik, 22 (%29.7)'sinin patolojik, 19 (%25.7)'unun radyolojik olarak doğrulanmış tanısı mevcuttu ve 10 (%13.5)'una ampirik olarak TB tedavisi başlanmıştı.

Tüberküloz tedavi sonucuna göre hastalar tedavisi başarılı ve başarısız olarak iki gruba ayrıldı; TB tedavisi pulmoner TB'si olanların 26 (%61.9)'sında, ekstrapulmoner TB'si olanların ise 23 (%71.9)'ünde başarılıydı. Çalışma süresince HIV/TB koinfekte hastaların 15 (%20.3)'i vefat etmişti, 5 (%6.8)'inin tedavisi yetersizdi, 2 (%2.7)'si takipten çıkmıştı ve 3 (%4.1)'ü başka bir merkeze transfer olmuştu (Tablo 3). Tedavi sonucunu etkileyen durumları belirlemek için tedavisi başarılı ve başarısız olanlar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İki grubun karşılaştırmasında tedavisi başarısız olan grubun yaş ortalaması (46.96±14.42 yıl) başarılı grubun yaş ortalamasından (40.73±11.68 yıl) daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptandı (p=0.049). Yaş grupları, cinsiyet, çalışma durumu, medeni durum ve eğitim durumu bakımından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1).

Tedavi sonucuna göre hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılmasında; TB tutulum yeri, TB olgu durumu, komorbidite, koinfeksiyon, alkol, İV madde kullanımı, TB teşhisi esnasında ART alma durumu, viral yük ve CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 2).

Hastalardan 13 (%86.7)'ü TB'ye bağlı, 2 (%13.3)'si ise TB dışı nedenlerden dolayı vefat etmişti; TB dışı nedenlerden vefat edenlerin biri myokard infarktüsü geçirmiş, diğeri ise aspirasyon pnömonisi nedeniyle kaybedilmişti; vefat eden hastaların TB tedavisinden sonra ortalama yaşam süresi 37.38±32.90 gün olup ortalama yaşı (50.46±14.39 yıl) sağ kalanların ortalama yaşından (41.21±12.09 yıl) daha fazlaydı (p=0.018). Vefat edenlerin CD4<sup>+</sup> T lenfosit ortalaması (101.46±122.31 hücre/mm<sup>3</sup>) sağ kalanların CD4<sup>+</sup> T lenfosit ortalamasından (179.74±203.42 hücre/mm<sup>3</sup>) daha düşüktü; ancak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık yoktu (p=0.078). Vefat edenlerle sağ kalanlar arasında yaş grupları (p=0.065), cinsiyet (p=0.366), medeni durum (p=0.624), çalışma durumu (p=0.395), eğitim durumu (p=0.511), TB lokalizasyonu (p=0.106), TB olgu durumu (p=0.238), komorbidite (p=0.165), koinfeksiyon (p=0.716), alkol kullanımı (p=0.954) ve İV madde kullanımı (p=0.882), saptanabilen viral yük (p=0.828), CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayıları (p=0.959) ve ART kullanımı (p=0.679) açısından farklılık yoktu.

## İRDELEME

Çalışmamızda HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavisinin başarı oranı %66.2 olarak saptandı. Mortalite oranının yüksekliği ve hastaların ilerleyen yaşı TB tedavi başarısını olumsuz olarak etkileyen en önemli faktörlerdi. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün 2023 yılında yayımladığı Küresel Tüberküloz Raporu'nda tedavi başarı oranı; sadece TB'si olan hastalarda %86, HIV/TB koinfekte hastalarda ise %79 olarak bildirilmiştir (4). Yine DSÖ tarafından 2022 yılında yayımlanan Son TB Stratejisinin Uygulanması: Temel Hususlar, 2022 Güncellemesi kapsamında ise TB tedavi başarısının 2027 yılına kadar %90'nun üzerinde olması hedeflenmiştir (10). Ç-

**Tablo 2.** HIV/TB Koinfekte Hastaların TB Tedavi Sonucuna Göre Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

Değişkenler	Hasta n=74	Başarılı Tedavi n=49	Başarısız Tedavi n=25	p
<b>TB Lokalizasyonu, n (%)*</b>				
Pulmoner	42 (56.8)	26 (53.1)	16 (64)	0.460 <sup>1</sup>
Ekstrapulmoner	32 (43.2)	23 (46.9)	9 (36)	
<b>TB Olgu Durumu, n (%)</b>				
Yeni	68 (91.9)	43 (87.8)	24 (96)	0.252 <sup>1</sup>
Relaps	6 (8.1)	6 (12.2)	1 (4)	
<b>Komorbidite, n (%)**</b>				
Var	20 (27)	10 (20.4)	10 (40)	0.098 <sup>1</sup>
Yok	54 (73)	39 (79.6)	15 (60)	
<b>Koinfeksiyon, n (%)***</b>				
Var	48 (68.9)	30 (61.2)	18 (72)	0.444 <sup>1</sup>
Yok	26 (35.1)	19 (38.8)	7 (28)	
<b>Alkol Kullanımı, n (%)</b>				
Var	11 (14.9)	7 (14.3)	4 (16)	0.845 <sup>1</sup>
Yok	63 (85.1)	42 (85.7)	21 (84)	
<b>İV Madde Kullanımı, n (%)</b>				
Var	5 (6.8)	3 (6.1)	2 (8)	0.761 <sup>1</sup>
Yok	69 (93.2)	46 (93.9)	23 (92)	
<b>TB Teşhisi Esnasında ART Kullanımı, n (%)</b>				
Var	12 (16.2)	8 (16.3)	4 (16)	0.971 <sup>1</sup>
Yok	62 (83.8)	41 (83.7)	21 (84)	
<b>TB Teşhisinde Viral Yük Durumu, n (%)</b>				
Saptanan	64 (86.4)	43(87.8)	21(84)	0.655 <sup>1</sup>
Saptanamayan	10 (13.6)	6(12.2)	4(16)	
<b>TB Teşhisinde CD4<sup>+</sup> T Lenfosit Sayısı (hücre/mm<sup>3</sup>), n (%)</b>				
<100	36 (48.6)	26 (53.1)	10 (40)	0.568 <sup>1</sup>
100-350	28 (37.8)	17 (34.7)	11 (44)	
≥350	10 (13.5)	6 (12.2)	4 (16)	
<b>TB Teşhisinde Viral Yük (kopya/ml), Ort.±SS, (min.-mak.)</b>	2 961 340.1±6 121 432.4 (0-42 877 237)	2 850 368.6±6 898 507.2 (0-4 750 494)	3 178 844.4±4 327 113.5 (0-18 271 235)	0.232 <sup>2</sup>
<b>TB Teşhisinde CD4<sup>+</sup> T Lenfosit Sayısı (hücre/mm<sup>3</sup>), Ort.±SS, (min.-mak.)</b>	177.45±193.792 (2-913)	193.67±193.168 (2-913)	145.64±194.967 (4-357)	0.183 <sup>2</sup>

TB: Tüberküloz, SS: Standart sapma, İV: İntravenöz, ART: Antiretroviral tedavi.

\*Satır yüzdesi. \*\*Birden fazla ek hastalık mevcut olabilir. \*\*\*Birden fazla enfeksiyon mevcut olabilir.

<sup>1</sup>χ<sup>2</sup>testi. <sup>2</sup>Mann-Whitney U testi.

**Tablo 3. HIV/TB Koinfekte Hastaların TB Lokalizasyonuna Göre TB Tedavi Sonuçları**

Tedavi Durumu	Pulmoner TB n=42	Ekstrapulmoner TB n=32	Toplam TB n=74
<b>Başarılı, n (%)</b>	26 (61.9)	23 (71.9)	49 (66.2)
Kür	6 (14.3)	2 (6.3)	8 (10.8)
Tedaviyi tamamlayan	20 (47.6)	21 (65.6)	41 (55.4)
<b>Başarısız, n (%)</b>	16 (38.1)	9 (28.1)	25 (33.8)
Mortalite	9 (21.4)	6 (18.7)	15 (20.2)
Yetersiz tedavi	2 (4.8)	3 (9.4)	5 (6.8)
Takip sırasında kaybolan	2 (4.8)	0	2 (2.7)
Transfer olan	3 (7.1)	0	3 (4.1)

**TB:** Tüberküloz.

Çalışmamızda TB tedavi başarısına ilişkin bulgumuz DSÖ'nün hedeflerinin altındadır. Türkiye Verem Savaş Raporu'nda ise sadece TB'si olanlarda tedavi başarısı %84.6 olarak rapor edilirken HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi sonuçlarına ait herhangi bir veri sunulmamıştır (6). Maalesef ülkemizde bu hasta grubuna ait bulgularımızı kıyaslayabileceğimiz bir çalışma yoktur; ancak ülkemizde bu konuda yapılan ilk araştırma olması nedeniyle bulgularımızın değerli olduğunu düşünüyoruz.

Tedavi başarısına ait bulgumuz; Etiyopya'da %30.3 (11), Nijerya'da %48.8 (12), Malezya'da %57.9 (13), Romanya'da %64 (14) ve Tayland'da %64.5 (15) olarak bildirilen değerlerden daha yüksek olmakla birlikte Hindistan'da %72 (16), Gana'da %77 (2), Özbekistan'da %79.7 (17), Etiyopya'da %86.8 (18) ve Çin'de %89 (19) olarak bildirilen değerlerden düşüktür. Farklı çalışmalardan elde edilen bu değerlerdeki farklılıklar, dahil edilen hasta sayısı, sosyoekonomik koşullar, sağlık hizmetlerine veya ART'ye erişim ve çalışma tasarımı ile ilgili olabilir.

Mortalite, yetersiz ya da başarısız tedavi, tedavi sırasında takipten çıkma ya da başka bir merkeze transfer olma TB tedavi başarısını belirleyen unsurlardır. Çalışmamızda, HIV/TB koinfekte hastalarda tüm nedenlere bağlı bir yıllık mortalite oranı %20.3 olarak tespit edildi ve tedavi başarısını belirleyen unsurlar arasında en fazla paya sahip olduğu belirlendi. Literatürde HIV/TB koinfekte hastalarda TB'ye ait yüksek mortalite oranları; ileri yaş, immünoşüpresyonun şiddeti, ART'ye erişimde zorluklar, düşük CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayıları, geç HIV enfeksiyonu tanısı, yaygın negatif pulmoner TB, ekstrapulmoner TB, komorbiditeler ve koinfeksiyonlarla ilişkili bulunmuştur (20-22). Çalışmamızda vefat edenlerin yaş ortalaması sağ kalanlardan daha yüksek idi. Buna paralel olarak Duarte ve arkadaşları (23) ilerleyen yaşlarda TB'nin prognozunu daha kötü olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda hastaların yaklaşık yarısında ilerlemiş HIV hastalığı olduğu, dolayısıyla geç tanı aldıkları ortaya kondu. Ancak çalışmaya katılan hastaların büyük çoğunluğunda CD4<sup>+</sup> T lenfosit sayıları <350 hücre/mm<sup>3</sup> olduğundan mortalite ve tedavi başarısızlığıyla ilişkisi gösterilemedi. Bunun çalışmaya katılan hasta sayısının az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Türkiye'de HIV ile yaşayan bireylere verilen ART'ler Sosyal Güvenlik Kurumu tarafından genel sağlık sigortası kapsamında ücretsiz olarak reçete edilmektedir. Tüberküloz ilaçları da Verem Savaş Dispanserleri tarafından tüm hastalara ücretsiz olarak verilmektedir. Her iki hastalığın tedavisine ulaşım bu kadar kolay olmasına rağmen çalışmamızda mortalitenin yüksek olması hem TB hem de HIV'in geç tanısıyla ilişkili olabilir diye düşünüyoruz. Çalışmamızda incelenen diğer unsurların ise mortalite ile ilişkisi gösterilemedi.

Gümüşer ve arkadaşlarının (7) çalışmasında, HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavisi sırasında; HIV ve TB ilaçlarının etkileşimi, alınan ilacın miktarı, hastanın TB tedavisine uyumu konusundaki farkındalığı ya da tedavi sırasında İRİS gelişmesinin tedavi başarısını ve mortaliteyi olumsuz etkilediği bildirilmiştir (7). Çalışmamız retrospektif olduğu için bu bilgilere ulaşamadı; ancak hastalarımızdaki mortalite oranının yüksekliğinin de bu unsurlara bağlı olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda tedavisi yetersiz ya da başarısız olan hastaların oranı %6.8 idi. Bu Nijerya (12), Malezya (13) ve Romanya'da (14) yapılan çalışmalarda bildirilen %8.1-%10.8 arasındaki oranlardan düşük olmakla birlikte diğer çalışmaların (2,17-19) bildirdiği %0.52-%3.7 arasındaki oranlardan yüksektir. Tedavinin yetersiz olması, klinisyenleri tekrarlayan TB olguları ve yüksek ilaç direnci riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır (24). Bundan dolayı tedavisi yetersiz ya da başarısız olan hastalara daha fazla dikkat edilmelidir.

Hastanın başka bir merkeze transfer edilmesi tedavi başarısını etkileyen unsurlardan biridir. Etiyopya'da yapılan bir çalışmada, başka bir merkeze transfer olan hastaların oranı (%46.3) yüksek olup bunun TB tedavi başarı oranını (%30.3) ciddi şekilde etkilediği bildirilmiştir (11). Diğer yanda, Nijerya, Romanya ve Çin'de yapılan çalışmalarda başka bir merkeze transfer edilen hastaların çalışmaya dahil edilmediği görüldü (12,14,19). Çalışmamızda ise başka bir merkeze transfer olan hastaların oranı %4.1 idi; bunun tedavi başarısının düşmesine katkısı olduğunu düşünüyoruz.

Tedavi sırasında takipten çıkan hasta oranı %2.7 idi. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu oran çok değişken olup bulgumuz %5.8-38.6 arasında bildirilen oranlardan düşüktür (11,12,14,15), %0.065-2.3 arasında bildirilen oranlardan yüksektir (2,13,18,19). Tüberküloz tedavisi sırasında hastanın takipten çıkması ilaç yan etkileri, sosyal damgalanma veya hastalık hakkında farkındalık eksikliğinden kaynaklanabilir (18). Çalışmamızda takipten çıkan hasta oranının düşüklüğü ülkemizde TB tedavisinin doğrudan gözetim altında yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Tedavi sonuçlarıyla ilgili tüm bulgularımız bize HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi için hasta ve sağlık çalışanları arasında daha fazla işbirliğini sağlayacak stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini düşündürdü.

Tedavi sırasında takipten çıkan hasta oranı %2.7 idi. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda bu oran çok değişken olup bulgumuz %5.8-38.6 arasında bildirilen oranlardan düşüktür (11,12,14,15), %0.065-2.3 arasında bildirilen oranlardan yüksektir (2,13,18,19). Tüberküloz tedavisi sırasında hastanın takipten çıkması ilaç yan etkileri, sosyal damgalanma veya hastalık hakkında farkındalık eksikliğinden kaynaklanabilir (18). Çalışmamızda takipten çıkan hasta oranının düşüklüğü ülkemizde TB tedavisinin doğrudan gözetim altında yapılmasından kaynaklanmış olabilir. Tedavi sonuçlarıyla ilgili tüm bulgularımız bize HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi sonuçlarının iyileştirilmesi için hasta ve sağlık çalışanları arasında daha fazla işbirliğini sağlayacak stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini düşündürdü.

Çalışmamız kapsamında, HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi başarısının yaşla ilişkisi de araştırıldı ve yaş ortalaması arttıkça tedavi başarısının azaldığı tespit edildi. Bu bulgumuzla benzer şekilde Çin'in Sichuan şehrinde ve Hindistan'da yapılan çalışmalarda tedavi başarısızlığının artan yaşla ilişkili olduğu bildirilmiştir (16,19). Ayrıca Güney Afrikada 9991 koinfekte hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da 65 yaş ve üzeri kişilerde TB tedavisinin başarısız olduğu rapor edilmiştir (20). Brezilya'da yapılan bir başka çalışmada ise koinfekte hastalarda yaşla birlikte bağımsızlığın azaldığı, komorbidite ve koinfeksiyonların arttığı, buna bağlı olarak kullanılan ilaç miktarının arttığı ve dolayısıyla tedavi başarısının azaldığı vurgulanmıştır (21).

Çalışmamızda HIV/TB koinfekte hastalarda erkek cinsiyet baskın olmakla birlikte tedavi başarısının cinsiyetten etkilenmediği belirlendi. Nijerya (12), Güney Afrika (20) ve Kamerunda (25) yapılan çalışmalarda, erkeklere göre kadınlarda tedavi başarısının daha fazla olduğu bildirilmiştir. Engelbrecht ve arkadaşlarının (20) çalışmasında, erkeklerde sigara, alkol ve

yasa dışı ilaç kullanımı gibi riskli davranışlar sebebiyle tedavi başarısının kadınlardan daha düşük olabileceği bildirilmiştir. Oladimeji ve arkadaşlarının (26) çalışmasında ise TB tedavi başarısının kadınlarda daha fazla olduğu, bu durumun kadın ve erkekler arasındaki hormonal farklılıktan kaynaklanabileceği, östrojenin bağışıklık aktivasyonunu artırabileceği, testosteronun ise baskılayabileceği bildirilmiştir. Aynı çalışmada hayvan çalışmalarında overleri alınan farelerin TB'ye karşı savunmasız olduğu, östrojen varlığında bu durumun tersine çevrilebileceği açıklanmıştır.

Bu konuyla ilgili daha önce yapılmış olan çalışmalarda Tola ve arkadaşları (18) yüksek sosyoekonomik seviyeyi, Prado ve arkadaşları (21) yüksek eğitim seviyesini, Oladimeji ve arkadaşları (26) evli olmayı tedavi başarısını artıran faktörler olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmaların tersine çalışmamızda eğitim seviyesinin, evli veya bekar olmanın yada barınma ve beslenme gibi ihtiyaçların karşılanmasını sağlayan çalışma durumunun TB tedavi başarısını etkilemediği sonucuna varıldı.

Tüberkülozun lokalizasyonu önceki çalışmalarda tedavi sonucunun bir belirleyicisi olarak tanımlanmıştır (18). Hindistan'ın batı Maharashtra bölgesinde (27) pulmoner TB, Doğu Etiyopyada (18), Hindistan'ın Yavatmal şehrinde (16) ve Taşkent'te (17) ekstrapulmoner TB ve yayma negatif TB tedavi başarısızlığıyla ilişkili bulunmuştur. Varsha ve arkadaşlarının (27) çalışmasında pulmoner TB'si olanlarda, Tola ve arkadaşlarının (18) çalışmasında ise ekstrapulmoner TB'si olanlarda mortalitenin yüksek olmasının tedavi başarısızlığıyla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda ise TB lokalizasyonu ile TB tedavisi başarısı arasında ilişki saptanmadı.

Massavirov ve arkadaşları (17) ile Gatechompol ve arkadaşları (15) çalışmalarında, komorbiditelerden diabetes mellitusun, Tola ve arkadaşları (18) ise koinfeksiyonun tedavi başarısızlığının nedeni olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda komorbidite ve koinfeksiyon ile tedavi başarısı arasında ilişki saptanmadı. Prado ve arkadaşları (21) çalışmalarında HIV/TB koinfekte bireylerde alkol kullanımının, Zaharie ve arkadaşları (14) ise İV madde kullanımının tedavi başarısızlığına yol açtığını bildirmişlerdir. Hastalarımızda alkol ve İV madde kullanımının az olması nedeniyle tedavi başarısı üzerine herhangi bir etki yapıp yapmadığı tespit edilememiş olabilir. Akanbi ve arkadaşları (28) ilk defa TB tedavisi alanlarda tedavi başarısının yüksek, Tola ve arkadaşları (18) ise tekrar tedavi edilen hastalarda tedavi başarısının düşük olduğunu bildirmişlerdir. Prado ve arkadaşları (21) tekrar tedavi edilen hastalarda başarısız tedavi sonuçlarının tekrar ilaca maruz kalma nedeniyle oluşan ilaç direnciyle ilişkili olabileceği değerlendirmesini yapmışlardır. Çalışmamızda ilk defa tedavi alan hastalar ile tekrar tedavi alan hastalar arasında tedavi başarısı bakımından fark saptanmadı.

Kamerun, Tayland ve Vietnam'da yapılan çalışmalarda TB tanısından önce ART alan HIV ile yaşayan bireylerde TB tedavi sonuçlarının daha başarılı olduğu bildirilmiştir (15,24,25). Bizim çalışmamızda HIV ile yaşayan bireylerde ART alan ve almayanlar arasında TB tedavi sonuçları açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark bulunmadı. Diğer çalışmalarla çelişen bu bulgunun çalışmamızda ART alan hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı, tek merkezli olması ve retrospektif olarak yürütülmesi nedeniyle hastaların TB profilaksisi alıp almadığı, TB tedavisine uyumları, ilaç yan etkileri, ilaç-ilaç etkileşimleri, İRS gelişimi, beslenme ve barınma durumları hakkında kayıtlara ulaşamamasıdır. Bu veriler TB tedavi sonucunu etkileyebilecek unsurlardır. Ayrıca çalışma popülasyonumuz çok küçük olduğu için bulgularımız ülkemizdeki HIV/TB koinfekte hastaların tümüne genellenemez. Bulgularımızın, daha fazla hasta sayısı üzerinden yapılan araştırmalarla, daha eksiksiz kayıtlarla ve raporlarla doğrulanması gerektiğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda HIV/TB koinfekte hastalarda TB tedavi başarısı %66.2 olarak belirlendi. Bulgumuz DSÖ'nün hedeflerinden düşüktü. Mortalite oranının yüksekliği ve hastaların ilerleyen yaşı TB tedavisi başarısını etkileyen en önemli unsurlar olarak tespit edildi. Kohortumuzdaki hastaların yaklaşık yarısında TB teşhisi sırasında ilerlemiş HIV hastalığının olduğu ve geç tanı aldıkları ortaya kondu. Sonuç olarak; HIV/TB koinfekte hastalara daha fazla dikkat edilmesi ve erken tanının sağlanmasına yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini, ülkemizde bu konuda daha kapsamlı ve prospektif çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

### Hasta Onamı

Veriler retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

### Etik Kurul Kararı

Çalışma için, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 26 Mayıs 2023 tarih ve 1853 karar numarasıyla onay alınmıştır.

### Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

### Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – G.Y.; Tasarım – G.Y.; Denetleme – A.İ., N.D.S., G.Ö.; Malzemeler/Hastalar – G.Y., B.Ş.; Veri Toplama ve/veya İşleme – G.Y., G.Ö., B.Ş.; Analiz ve/veya Yorum – G.Y., N.D.S., A.İ.; Literatür Taraması – G.Y., B.Ş.; Makale Yazımı – G.Y., G.Ö.; Eleştirel İnceleme – A.İ., N.D.S.

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### Finansal Destek

Yazar finansal destek beyan etmemiştir.

## KAYNAKLAR

- Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(2):80-90. [CrossRef]
- Hayibor KM, Bando DA, Asante-Poku A, Kenu E. Predictors of adverse TB treatment outcome among TB/HIV patients compared with non-HIV Patients in the Greater Accra Regional Hospital from 2008 to 2016. *Tuberc Res Treat.* 2020;2020:1097581. [CrossRef]
- Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet [Internet]. Geneva: Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). [erişim 15 Aralık 2023]. <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>
- Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization (WHO). [erişim 15 Aralık 2023]. <https://www.who.int/publications/item/9789240083851>
- HIV-AIDS istatistikleri [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 15 Aralık 2023]. <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Istatistikler/hiv-aids-2023.pdf>
- Türkiye'de Verem Savaşı 2020 Raporu [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. [erişim 15 Aralık 2023]. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Raporlar/Turkiyede\\_Verem\\_Savasi\\_2020\\_Raporu.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/tuberkuloz-db/Dokumanlar/Raporlar/Turkiyede_Verem_Savasi_2020_Raporu.pdf)
- Gümüşer F, Altınkaynak M, Yıldız Sevgi D, et al. Human immunodeficiency virus and tuberculosis coinfection: clinical features and predictors of mortality. *Turk J Med Sci.* 2018;48(3):503-8. [CrossRef]
- HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi, 2013 [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [erişim 15 Aralık 2023]. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/HIV-AIDS\\_Tani-Tedavi\\_Rehberi\\_2013.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/HIV-AIDS_Tani-Tedavi_Rehberi_2013.pdf)

9. HIV/AIDS Tanı Tedavi Rehberi, 2019 [Internet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü [erişim 15 Aralık 2023]. [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/HIV-AIDS\\_Tani-Tedavi\\_Rehberi\\_2019.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/bulasici-hastaliklar-ve-erken-uyari-db/Dokumanlar/Rehberler/HIV-AIDS_Tani-Tedavi_Rehberi_2019.pdf)
10. Implementing the end TB strategy: the essentials, 2022 update [Internet]. Geneva: World Health Organization [erişim 15 Aralık 2023]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240065093>
11. Teshome Kefale A, Anagaw YK. Outcome of tuberculosis treatment and its predictors among HIV infected patients in southwest Ethiopia. *Int J Gen Med.* 2017;10:161-9. [[CrossRef](#)]
12. Ofoegbu OS, Odume BB. Treatment outcome of tuberculosis patients at National Hospital Abuja Nigeria: a five year retrospective study. *S Afr Fam Pract.* 2015;57(1):50-6. [[CrossRef](#)]
13. Selimin DS, Ismail A, Ahmad N, Ismail R, Mohd Azman NF, Azman A. Tuberculosis treatment outcome in patients with TB-HIV coinfection in Kuala Lumpur, Malaysia. *J Trop Med.* 2021;2021:9923378. [[CrossRef](#)]
14. Zaharie AM, Tigau M. Negative impact factors in HIV-tuberculosis. *Maedica (Bucur).* 2021;16(2):179-83. [[CrossRef](#)]
15. Gatechompol S, Kawkitinarong K, Suwanpimolkul G, et al. Treatment outcomes and factors associated with mortality among individuals with both TB and HIV in the antiretroviral era in Thailand. *J Virus Erad.* 2019;5(4):225-30.
16. Ambadekar NN, Zodpey SP, Soni RN, Lanjewar SP. Treatment outcome and its attributes in TB-HIV co-infected patients registered under Revised National TB Control Program: a retrospective cohort analysis. *Public Health.* 2015;129(6):783-9. [[CrossRef](#)]
17. Massavirov S, Akopyan K, Abdugapparov F, et al. Risk factors for unfavorable treatment outcomes among the human immunodeficiency virus-associated tuberculosis population in Tashkent City, Uzbekistan: 2013-2017. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(9):4623. [[CrossRef](#)]
18. Tola A, Mishore KM, Ayele Y, Mekuria AN, Legese N. Treatment outcome of tuberculosis and associated factors among TB-HIV co-infected patients at public hospitals of Harar Town, Eastern Ethiopia. A five-year retrospective study. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1658. [[CrossRef](#)]
19. Yang N, Chen C, He J, Li J, Zhong Y. Treatment outcome and its associated factors among HIV-MTB co-infected patients in Sichuan, China: A retrospective study. *Medicine (Baltimore).* 2022;101(48):e32006. [[CrossRef](#)]
20. Engelbrecht MC, Kigozi NG, Chikobvu P, Botha S, van Rensburg HCJ. Unsuccessful TB treatment outcomes with a focus on HIV co-infected cases: a cross-sectional retrospective record review in a high-burdened province of South Africa. *BMC Health Serv Res.* 2017;17(1):470. [[CrossRef](#)]
21. Prado TN, Rajan JV, Miranda AE, et al. Clinical and epidemiological characteristics associated with unfavorable tuberculosis treatment outcomes in TB-HIV co-infected patients in Brazil: a hierarchical polytomous analysis. *Braz J Infect Dis.* 2017;21(2):162-70. [[CrossRef](#)]
22. Sileshi B, Deyessa N, Girma B, Melese M, Suarez P. Predictors of mortality among TB-HIV Co-infected patients being treated for tuberculosis in Northwest Ethiopia: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis.* 2013;13:297. [[CrossRef](#)]
23. Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). *Pulmonology.* 2018;24(2):115-9. [[CrossRef](#)]
24. Huyen TT, Nhung NV, Shewade HD, Hoa NB, Harries AD. Collaborative activities and treatment outcomes in patients with HIV-associated tuberculosis in Viet Nam. *Public Health Action.* 2016;6(1):8-14. [[CrossRef](#)]
25. Tanue EA, Nsagha DS, Njamen TN, Assob NJC. Tuberculosis treatment outcome and its associated factors among people living with HIV and AIDS in Fako Division of Cameroon. *PLoS One.* 2019;14(7):e0218800. [[CrossRef](#)]
26. Oladimeji O, Obasanya JO, Daniel OJ, et al. Factors associated with treatment success among pulmonary tuberculosis and HIV co-infected patients in Oyo State, South West-Nigeria. *The Nigerian Health Journal.* 2013;13(2):75-84. [[CrossRef](#)]
27. Varsha MN, Vaishali PD, Anup KL, Sandeep NP, Rutuja PM. Treatment outcome and the predictors of unfavorable outcome of tuberculosis in HIV-TB co-infected patients in rural tertiary care centre of Western Maharashtra: A descriptive longitudinal study. *Pravara Med Rev.* 2020;12(04):31-8. [[CrossRef](#)]
28. Akanbi K, Ajayi I, Fayemiwo S, Gidado S, Oladimeji A, Nsubuga P. Predictors of tuberculosis treatment success among HIV-TB co-infected patients attending major tuberculosis treatment sites in Abeokuta, Ogun State, Nigeria. *Pan Afr Med J.* 2019;32(Suppl 1):7. [[CrossRef](#)]