

**VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Latentinės tuberkuliozės infekcijos (LTBI) paplitimas tarp ŽIV užsikrėtusių pacientų  
Lietuvoje, rizikos veiksniai ir palyginimas su bendrąja populiacija**

**The Prevalence of Latent Tuberculosis Infection (LTBI) Among People Living with HIV  
(PLHIV) in Lithuania, Risk Factors and the Comparison with the General Population**

Tomas Gudaitis VI kursas, 4 gr.

**Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika**

Darbo vadovė

Prof. dr. Raimonda Matulionytė

Klinikos vadovė

Prof. dr. Ligita Jančorienė

2023-05-19

Studento elektroninio pašto adresas: tomas.gudaitis@mf.stud.vu.lt

## SANTRAUKA

**Įvadas.** Latentinė tuberkuliozės infekcija (LTBI) yra labiausiai paplitusi ligos forma tarp pacientų, užsikrėtusių tuberkuliozės mikobakterijomis (MTB). Tyrimu buvo siekta iširti LTBI paplitimą ir susijusius rizikos veiksnius tarp žmogaus imunodeficito virusu (ŽIV) infekuotų ir neinfekuotų Lietuvos gyventojų.

**Metodologija.** Į skerspjūvio tipo tyrimą buvo įtraukti ŽIV užsikrėtę (ŽIV+) pacientai ir ŽIV nesergantys (ŽIV-) pacientai (kontrolinė grupė) iš Vilniaus, Šiaulių ir Klaipėdos infekcinių ligų centrų nuo 2018/08 iki 2022/10. LTBI statusas vertintas interferono-gama išskyrimo testo (IGRA) rezultatu. Su LTBI susijusiems rizikos veiksniams identifikuoti buvo pasitelkti vienalypės ir daugialypės regresijos modeliai.

**Rezultatai.** LTBI paplitimas tarp ŽIV+ pacientų buvo didesnis nei tarp ŽIV- pacientų – 17,0% ir 11,1% (šansų santykis (ŠS)=1,648; 95% pasikliautinis intervalas (PI)=1,117–2,447; p=0,012). IGRA ir tuberkulino testo (TST) atitikimas buvo pakankamas: Koheno kappa=0,235 (95% PI=0,114–0,357). Vienalypės logistinės regresijos modeliai atskleidė, jog tarp ŽIV+ pacientų su LTBI buvo susiję šie veiksniai: aukštojo išsilavinimo neturėjimas, pradinis CD4+ T limfocitų kiekis ŽIV diagnozės metu  $>350/\text{mm}^3$ , rūkymas, švirkščiamųjų narkotikų vartojimas (ŠNV), įkalinimas, hepatito C viruso (HCV) ko-infekcija, bedarbystė, pastovios gyvenamosios vietos neturėjimas, TB klinikinių simptomų buvimas, pakaitinės terapijos metadonu gavimas, o tarp ŽIV- pacientų su LTBI buvo susiję šie veiksniai: aukštojo išsilavinimo neturėjimas, ŠNV, įkalinimas, HCV ko-infekcija, buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju. Daugianarės logistinės regresijos modelyje tarp ŽIV+ pacientų su LTBI susijęs rizikos veiksnys liko ŠNV (ŠS=2,35; 95% PI=1,06–5,42; p=0,036), o tarp ŽIV- pacientų su LTBI susijęs rizikos veiksnys – buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju (ŠS=2,95; 95% PI=1,2–7,15; p=0,017).

**Išvados.** Apibendrinant, tyrimo metu nustatytas didelis LTBI paplitimas Lietuvoje: atitinkamai ŽIV+ ir ŽIV- populiacijose 17,0% ir 11,1%. Su LTBI susiję rizikos veiksniai: ŠNV ŽIV+ populiacijoje ir kontaktas su atvira TB sergančiuoju ŽIV- populiacijoje. Šie rezultatai apibrėžė su LTBI susijusias rizikos grupes Lietuvoje ir programinio latentinės tuberkuliozės infekcijos valdymo (profilaktinių diagnostikos tyrimų ir prevencinio gydymo) programos sukūrimo ir įdiegimo svarbą.

**Raktažodžiai.** LTBI; ŽIV; paplitimas; rizikos veiksniai; IGRA.

## SUMMARY

**Background.** Latent tuberculosis infection (LTBI) is the most common form of the disease among patients infected with *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). This study aimed to investigate the prevalence of LTBI and associated risk factors among human immunodeficiency virus (HIV)-infected and HIV-uninfected Lithuanian population.

**Methodology.** The cross-sectional study included HIV-infected (HIV+) and HIV-uninfected (HIV-) patients (control group) from Vilnius, Šiauliai and Klaipėda Infectious Disease Centres between 2018/08 and 2022/10. LTBI status was assessed by interferon-gamma release assay (IGRA). Concordance between IGRA and tuberculin test (TST) was fair: Cohen's kappa=0.235 (95% Confidence interval (CI)=0.114–0.357). Univariate and multivariate regression models were used to identify risk factors associated with LTBI.

**Results.** The prevalence of LTBI was higher in HIV+ patients than in HIV- patients, 17.0% and 11.1% (odds ratio (OR)=1.648; 95% confidence interval (CI)=1.117-2.447; p=0.012). The concordance between IGRA and tuberculin skin test (TST) was adequate: Cohen's kappa=0.235 (95% CI=0.114-0.357). Univariate logistic regression models showed that among HIV+ patients, the following factors were associated with LTBI: No tertiary education, initial CD4+ T lymphocyte count at HIV diagnosis >350/mm<sup>3</sup>, smoking, injection drug use (IDU), incarceration, hepatitis C virus (HCV) co-infection, unemployment, no fixed place of residence, presence of clinical symptoms of TB, receipt of substitution therapy with methadone, while among HIV- patients, the following factors were associated with LTBI: No tertiary education, IDU, incarceration, HCV co-infection, previous contact with an open TB patient. In the multivariable logistic regression model, the risk factor associated with LTBI among HIV+ patients remained IDU (OR=2.35; 95% CI=1.06-5.42; p=0.036), while among HIV- patients, the risk factor associated with LTBI remained previous contact with an open TB patient (OR=2.95; 95% CI=1.2-7.15; p=0.017).

**Conclusion.** In summary, the study found a high prevalence of LTBI in Lithuania: 17.0% and 11.1% in HIV+ and HIV- populations, respectively. Risk factors associated with LTBI included: IDU in the HIV+ population and contact with an open TB patient in the HIV- population. These results defined the risk groups associated with LTBI in Lithuania and the importance of the development and implementation of a programme for the management of latent tuberculosis infection (preventive diagnostic testing and preventive treatment).

**Keywords.** LTBI; HIV; prevalence; risk factors; IGRA.

## ĮVADAS

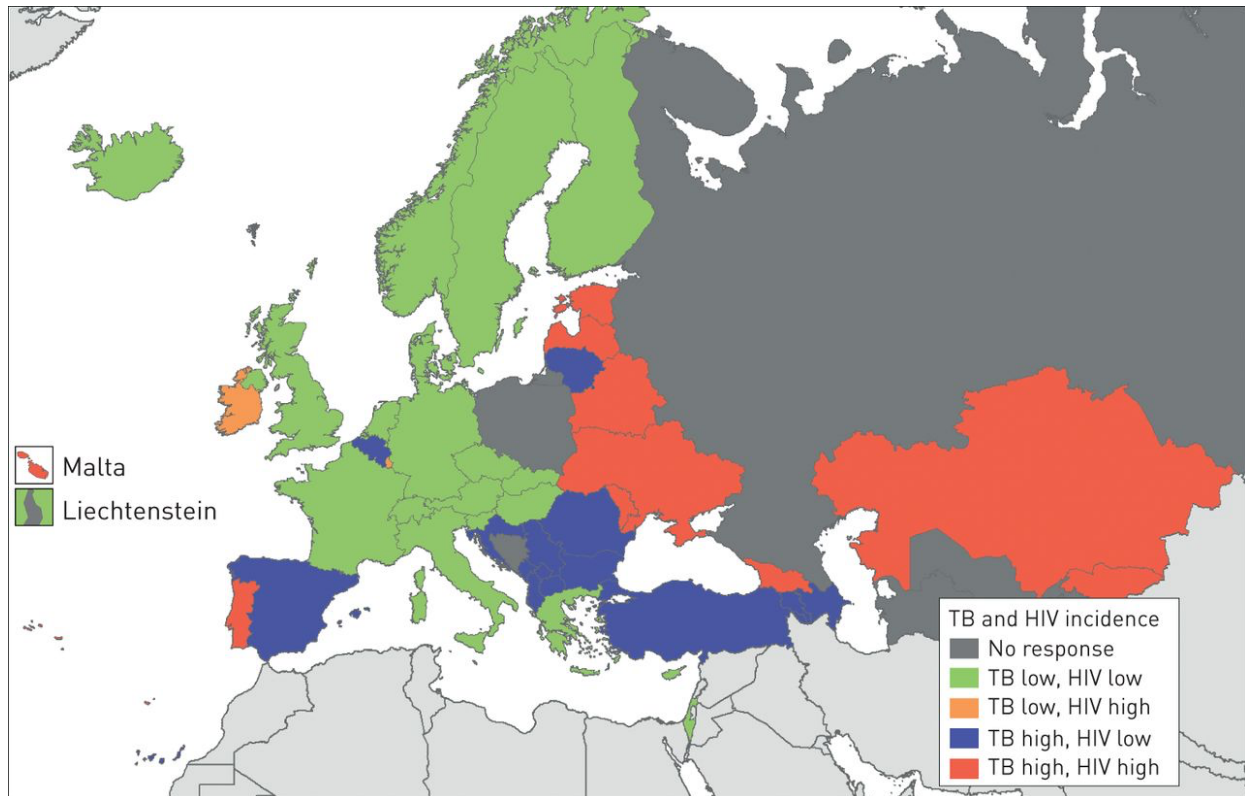
Aktyvi tuberkuliozė (TB) yra užkrečiama infekcinė liga, kelianti itin didelę grėsmę visuomenės sveikatai. TB yra viena pagrindinių stiprų sveikatos sutrikdymą ir mirtį sukeliančių infekcinių ligų pasaulyje. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, 2022 metais pasaulyje buvo nustatyta 10 mln. naujų aktyvios TB atvejų ir 1,4 mln. mirčių nuo aktyvios TB. Prieš COVID-19 pandemiją, aktyvi TB buvo labiausiai paplitusi mirtina vieno infekcinio patogeno sukeliama liga (1). TB plinta nuo žmogaus žmogui oro lašeliniu būdu. Kaip ir kitų kvėpavimo takų infekcijų atveju, TB perdavimo riziką lemia šeimininko jautrumas, ekspozicijos su patogenu trukmė ir kontakto artumas. Nors TB dažniausiai pasireiškia plaučių ligos forma, yra galimas ir ekstrapulmoninis ligos pasireiškimas – pvz. tuberkuliozinis meningitas yra letaliausia TB ekstrapulmoninė forma (2).

Didžioji dalis pacientų, užsikrėtusių tuberkuliozės mikobakterijomis (MTB), simptomų neturi. Ši būklė įvardijama kaip latentinė tuberkuliozės infekcija (LTBI) – tai nuolatinio imuninio atsako į MTB antigenų stimuliaciją būseną be kliniškai pasireiškiančios aktyvios TB požymių (3). Tik 5-10% sergančiųjų LTBI, per savo gyvenimo laikotarpį susirgs aktyvia TB (4).

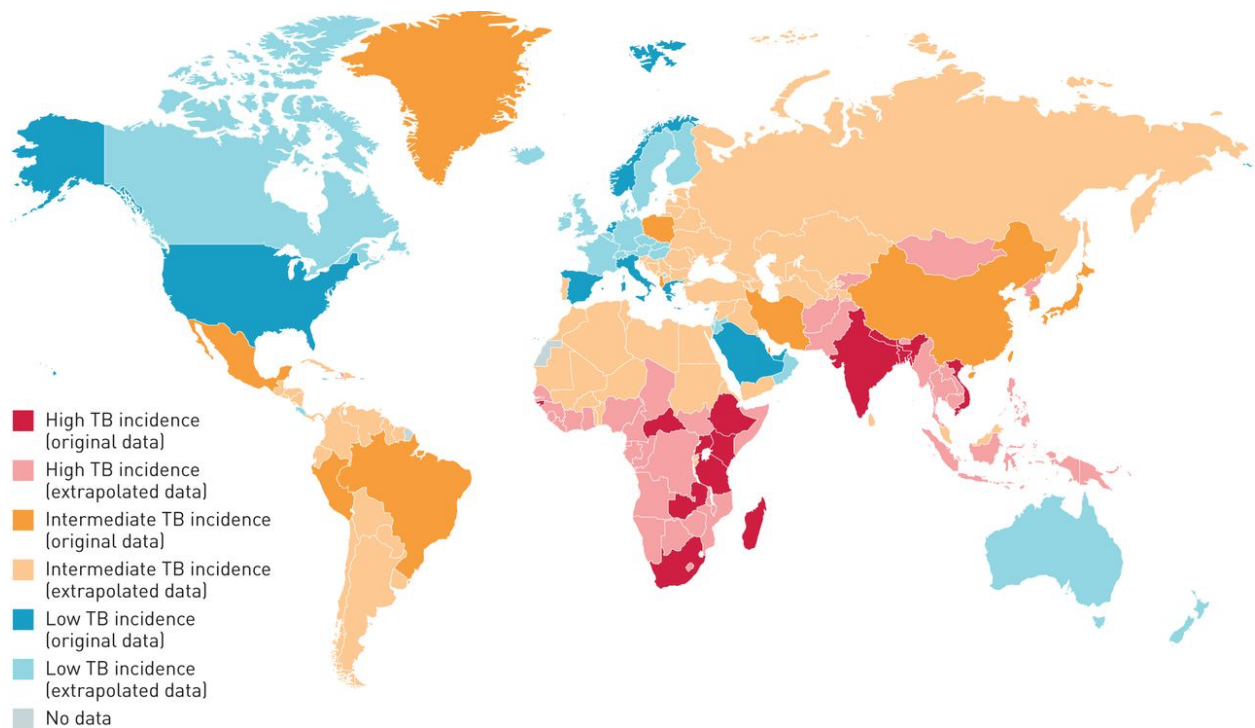
LTBI reaktyvacijos tikimybė į aktyvią TB formą yra didesnė rizikos grupėms, pvz. ŽIV+ pacientams, imunosupresuotiems pacientams po transplantacijų, silikoze sergantiesiems, asmenims, kontaktavusiems su atvira TB sergančiuoju, pacientams, vartojantiems tumoro nekrozės faktoriaus- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) blokatorius, pacientams, sergantiems lėtine inkstų liga (5,6). Lyginant su ŽIV- LTBI sergančia populiacija, rizika susirgti aktyvia TB ŽIV+ pacientams padidėja iki 30% (7). LTBI reaktyvaciją į aktyvią TB sergant ŽIV lemia sutrikusi makrofagų, fagocitavusių MTB, apoptozė (8).

Aktyvi TB yra pagrindinė AIDS sergančių pacientų mirties priežastis (9). Remiantis PSO Europos regiono informacija, apie 12% pacientų, sergančių aktyvia TB, yra infekuoti ŽIV (10).

LTBI paplitimas pasaulyje nuo XX. pabaigos yra ženkliai sumažėjęs – PSO duomenimis, 1999 metais trečdalis pasaulio gyventojų sirgo LTBI. Nuo 2016 metų globalus LTBI paplitimas yra sumažėjęs iki 23% (3).



**1 paveikslas.** TB ir ŽIV paplitimas Europoje (10).



**2 paveikslas.** TB paplitimas pasaulyje (3).

Lietuvoje TB paplitimas yra aukštas kitų Europos šalių atžvilgiu, tačiau vidutinis pasaulio mastu (3,10).

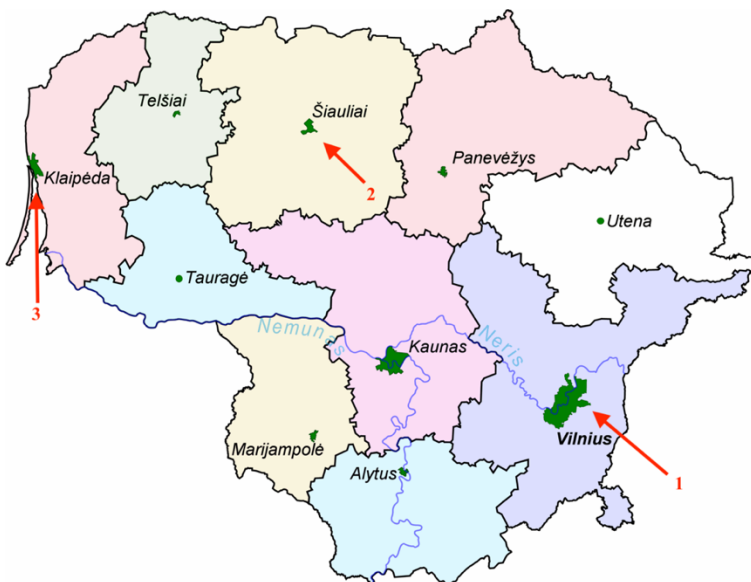
Remiantis Sveikatos apsaugos ministerijos (SAM) rekomendacijomis bei Lietuvos Respublikos (LR) teisės aktais, asmenims (įskaitant rizikos grupes), turėjusiems artimą kontaktą su atvira TB sergančiuoju, rekomenduojama pasitikrinti dėl TB (suaugusiems atliekant dviejų kryptčių rentgenogramą, o vaikams – tuberkulino mėginį) (11,12). Asmenims, diagnozavus TB, skiriamas profilaktinis patikrinimas dėl ŽIV (13). Taip pat, ŽIV užsikrėtę ir švirkščiamuosius narkotikus (ŠN) vartojantys pacientai, dėl gydymo besikreipiantys į Respublikinį priklausomybės ligų centrą (RPLC) ar Pirminės sveikatos priežiūros įstaigą (PAPSPI), turi būti ištiriami dėl plaučių TB (14).

Nepaisant itin aukšto LTBI paplitimo Lietuvoje, informacijos apie rizikos veiksnius, susijusius su LTBI, yra nedaug, todėl yra sudėtinga kurti veiksmingas prevencijos ir kontrolės strategijas. Atsižvelgiant į didėjančią susirūpinimą visuomenės sveikata, susijusį su LTBI Lietuvoje, būtina geriau suprasti LTBI mastą tiek tarp ŽIV infekuotų, tiek tarp ŽIV neinfekuotų asmenų ir nustatyti rizikos veiksnius, susijusius su LTBI šiose populiacijose. Šio tyrimo tikslas – įvertinti

LTBI paplitimą tarp ŽIV+ ir ŽIV- asmenų Lietuvoje ir nustatyti su LTBI susijusius rizikos veiksnius šiose populiacijose.

### TIRIAMŲJŲ IR METODŲ SKYRIUS

LTBI paplitimui ir susijusių rizikos veiksnių įvertinimui buvo pasirinktas skerspjūvio tipo anketinis tyrimas, į kurį buvo įtraukti ŽIV+ pacientai ir ŽIV- pacientai (kontrolinė grupė) iš Vilniaus, Šiaulių ir Klaipėdos infekcinių ligų centrų nuo 2018/08 iki 2022/10.



**3 paveikslas.** Vilniaus, Klaipėdos, Šiaulių infekcinių ligų centrai: 1) VUL Santaros klinikų Infekcinių ligų centras, 2) Respublikinės Šiaulių ligoninės Infekcinių ligų skyrius, 3) Klaipėdos Universitetinės ligoninės Infekcinių ligų departamentas (15).

LTBI nustatyta esant teigiamam interferono-gama išskyrimo testo (IGRA) rezultatui, arba teigiamam tuberkulino testo (TST) rezultatui. Šiame tyrime pagrindiniu LTBI nustatymo testu buvo pasirinktas IGRA, kadangi Klaipėdos ir Šiaulių centrai netaikė TST metodo LTBI nustatymui. Pacientų duomenys buvo surenkami užpildant anketinę apklausą, kurią sudarė šios dalys:

- demografiniai veiksniai: lytis, amžius, gimtoji šalis, gyvenamoji vieta, gyvenvietės pavadinimas, išsilavinimas, pastovios gyvenamosios vietos turėjimas, gyvenamosios vietos plotas (m<sup>2</sup>), kartu gyvenančių žmonių skaičius, darbo turėjimas, darbo pobūdis, kontaktų su kitais asmenimis darbe skaičius;

- elgsenos veiksniai: rūkymas, surūkomų cigarečių kiekis per dieną, suvartojamo alkoholio kiekis per savaitę tarptautiniais alkoholio vienetais (TAV), ŠN vartojimas (ŠNV), dabartinis ŠNV, pakaitinis gydymas dėl priklausomybės nuo opioidų, įkalinimas, įkalinimo trukmė per gyvenimą (mėn.);
- su ŽIV susiję veiksniai: ŽIV užsikrėtimo būdas, įgytas (akvizitinis) imunodeficitas sindromas (AIDS), AIDS diagnozė pagal tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK), ŽIV ½ antikūnų (Ak) testo rezultatas, ŽIV ½ Ak/antigeno (Ag) (Combo) testo rezultatas, pradinis CD4+ T limfocitų kiekis ŽIV diagnozės metu, CD4+ T limfocitų kiekis tyrimo metu, pradinis ŽIV ribonukleino rūgšties (RNR) molekulių kiekis ŽIV diagnozės metu, ŽIV RNR molekulių kiekis tyrimo metu, antiretrovirusinės terapijos (ART) gavimas įtraukimo į tyrimą metu;
- sveikatos būklės veiksniai: gretutinės ligos, vartojami vaistai, anti-hepatito C viruso (HCV) testo rezultatas, Hepatito B paviršinio antigeno (HBsAg) testo rezultatas, ūgis, svoris, kūno masės indeksas (KMI), sistolinis arterinis kraujospūdis (AKS), diastolinis AKS, bendro kraujo tyrimo rezultatai;
- su TB susiję veiksniai: buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju, TB atsparumas gydymui, kontakto tipas, randas po Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vakcinos, IGRA testo rezultatas, TST testo rezultatas, TB klinikiniai simptomai, skreplių pasėlis, skreplių mikroskopija, skreplių GeneXpert dėl TB testo rezultatas, krūtinės ląstos rentgenograma (Ro).

Statistinė analizė atlikta naudojantis Microsoft Excel V16.68 ir IBM SPSS Statistics 28.0.0.0 programomis. Kiekybinių kintamųjų pasiskirstymo normalumas buvo įvertintas Kolmogorovo-Smirnovo testu, taip pat atsižvelgiant į histogramas ir Q-Q grafikus. Kategoriniai kintamieji buvo išreikšti skaičiais (procentais), kintamųjų dažnių pasiskirstymo analizei buvo taikyti Pirsono Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) arba Fisher testai. Kiekybiniai kintamieji buvo išreikšti mediana ir interkvartiliniu pločiu (IQR) (jei kintamųjų skirstiniai nenormalūs) arba vidurkiu ir standartiniu nuokrypiu (SD) (jei kintamųjų skirstiniai normalūs), kintamųjų skirstinių analizei buvo taikyti Mann-Whitney-U arba Stjudento-T testai. LTBI diagnostikos testų atitikimui nustatyti buvo pasitelktas Koheno kapos matas. Su LTBI susijusiems rizikos veiksniams identifikuoti buvo pasitelkti vienalypės ir daugialypės regresijų analizių metodai. Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, jei  $p < 0,05$  (į



daugialypę regresiją buvo įtraukti kintamieji, kurių p reikšmė  $<0,10$  bet kurioje iš dviejų populiacijų vienalypių regresijų analizių, išskyrus HCV koinfekciją ir pakaitinę terapiją metadonu (pastarieji veiksniai glaudžiai susiję su ŠNV), CD4+ T limfocitų skaičių ir ŽIV molekulių skaičių – šie kintamieji priklausė tik ŽIV užsikrėtusiajai populiacijos daliai).

## REZULTATAI

Iš viso į šį tyrimą buvo įtraukti 869 tiriamieji. Tyrimo dalyvių demografiniai ir elgsenos veiksniai pateikti 1–2 lentelėse, ŽIV+ populiacijos su ŽIV susiję veiksniai pateikti 3 lentelėje, visų tyrimo dalyvių sveikatos būklės ir su TB susiję veiksniai pateikti 4–5 lentelėse. Tiriamųjų imtį sudarė dvi populiacijos: 426 ŽIV užsikrėtę pacientai ir 443 ŽIV neužsikrėtę pacientai, amžiaus mediana – 41 (IQR 36–48) ir 43 (IQR 36–50), 69,2% ir 65,5% buvo vyrai, atitinkamai. Abejose populiacijose didžioji dauguma pacientų gyveno mieste: 86,2% ir 75,8%, atitinkamai. Tarp ŽIV+ pacientų 38,5% turėjo aukštąjį (įskaitant ir profesinį) išsilavinimą, o ŽIV- populiacijoje 38,2% tiriamųjų neturėjo aukštojo išsilavinimo. Daugiau nei pusė visų imties tiriamųjų rūkė (ar buvo rūkė anksčiau), tačiau rūkymas buvo labiau paplitęs tarp ŽIV užsikrėtusiųjų, lyginant su bendrąja imties populiacija (78,4% ir 56%, atitinkamai), ŽIV+ pacientų grupėje pradinio CD4+ T limfocitų kiekio  $\text{mm}^3$  ŽIV diagnozės metu skaičiaus mediana – 322 (IQR 159,25–506,25), ŽIV RNR molekulių kopijų kiekio (kop./ml) mediana – 39 (IQR 0–11000), 280 (67,3%) pacientų buvo gavę ART terapiją įtraukimo į tyrimą metu. LTBI paplitimas tarp ŽIV+ pacientų buvo didesnis nei tarp ŽIV- pacientų – 17,0% ir 11,1% (ŠS=1,648; 95% PI=1,117–2,447;  $p=0,012$ ). IGRA ir TST atitikimas buvo pakankamas: Koheno kappa=0,235 (95 % PI=0,114–0,357). Vienalypės logistinės regresijos modeliai atskleidė, jog tarp ŽIV+ pacientų su LTBI buvo susiję šie veiksniai: aukštojo išsilavinimo turėjimas (ŠS=0,27; 95% PI=0,14–0,51;  $p<0,001$ ), pradinis CD4+ T limfocitų kiekis ŽIV diagnozės metu  $<350/\text{mm}^3$  (ŠS=0,50; 95% PI=0,29–0,87;  $p=0,014$ ), rūkymas (ŠS=5,69 95% PI=2,02–16,04;  $p=0,001$ ), ŠNV (ŠS=5,91; 95% PI=3,36–10,38;  $p<0,001$ ), įkalinimas (ŠS=4,95; 95% PI=2,88–8,51;  $p<0,001$ ), HCV ko-infekcija (teigiami anti-HCV) (ŠS=5,88; 95% PI=3,32–10,44;  $p<0,001$ ), darbo turėjimas (ŠS=0,35; 95% PI=0,21–0,58;  $p <0,001$ ), pastovios gyvenamosios vietos turėjimas (ŠS=0,19; 95% PI=0,06–0,56;  $p=0,003$ ), TB klinikinių simptomų buvimas (ŠS=4,3; 95% PI=1,12–16,45;  $p<0,001$ ), pakaitinės terapijos metadonu gavimas (ŠS=4,01; 95% PI=2,01–8,03;  $p<0,001$ ), o tarp ŽIV- pacientų su LTBI buvo susiję šie veiksniai: aukštojo išsilavinimo turėjimas (ŠS=0,51; 95% PI=0,28–0,92;  $p=0,025$ ), ŠNV (ŠS=3,35; 95%

PI=1,52–7,41; p=0,003), įkalinimas (ŠS=3,80; 95% PI=1,80–8,02; p<0,001), HCV ko-infekcija (teigiami anti-HCV) (ŠS=2,61; 95% PI=1,21–5,61; p<0,001), buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju (ŠS=2,65; 95% PI=1,13–6,20; p=0,025). Daugianarės logistinės regresijos modelyje tarp ŽIV+ pacientų su LTBI susijęs rizikos veiksnys išliko ŠNV (ŠS=2,35; 95% PI=1,06–5,42; p=0,036), o tarp ŽIV- pacientų su LTBI susijęs rizikos veiksnys išliko buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju (ŠS=2,95; 95% PI=1,21–7,15; p=0,017).

**1 lentelė.** Visų tyrimo dalyvių (ŽIV+ ir ŽIV- pacientų) sociodemografiniai veiksniai.

Kintamasis	ŽIV+ (n=426)	ŽIV- (n=443)	Testo reikšmė	p reikšmė
<b>Lytis</b> (dažnis, %)	<b>n=425</b>		1,359	0,244
Vyras	294 (69,2%)	290 (65,5%)		
Moteris	131 (30,8%)	153 (34,5%)		
<b>Amžius</b> (mediana, IQR)	41 (36–48)	43 (36–50)	1,77	0,077
<b>Kur gimęs?</b> (dažnis, %)		<b>n=442</b>	23,375	<0,001
Lietuva	383 (89,9%)	426 (96,4%)		
Rusija	11 (2,6%)	9 (2%)		
Ukraina	16 (3,8%)	1 (0,2%)		
Baltarusija	12 (2,8%)	4 (0,9%)		
Latvija	1 (0,2%)	0 (0%)		
Kazachstanas	2 (0,5%)	1 (0,2%)		
Ruanda	1 (0,2%)	1 (0,2%)		
<b>Kur gyvena?</b> (dažnis, %)			14,92	<0,001
Miestas	367 (86,2%)	336 (75,8%)		
Kaimas	59 (13,8%)	107 (24,2%)		
<b>Išsilavinimas</b> (dažnis, %)		<b>n=442</b>	61,481	<0,001
Be išsilavinimo	1 (0,2%)	0 (0%)		
Pradinis	13 (3,1%)	2 (0,5%)		
Pagrindinis	78 (18,3%)	37 (8,4%)		
Vidurinis	170 (39,9%)	130 (29,4%)		
Aukštesnysis	69 (16,2%)	128 (29%)		
Aukštasis	92 (21,6%)	145 (32,8%)		
Profesinis/vidurinis specialusis	3 (0,7%)	0 (0%)		

<b>Pastovi gyvenamoji vieta</b> (dažnis, %)			14,797	<0,001
Turi	412 (96,7%)	443 (100,0%)		
Neturi	14 (3,3%)	0 (0%)		
<b>Gyvenamosios vietos plotas (m<sup>2</sup>)</b> (mediana, IQR)	<b>n=421</b> 54 (40–78)	64 (48–100)	-5,371	<0,001
<b>Kiek kartu gyvena žmonių?</b> (mediana, IQR)	<b>n=421</b> 2 (1–3)	2 (2–4)	-3,456	<0,001
<b>Darbo pobūdis</b> (dažnis, %)	<b>n=423</b>		81,387	<0,001
Bedarbis	159 (37,6%)	61 (13,8%)		
Fizinis	179 (42,3%)	205 (46,3%)		
Ofisinis	79 (18,7%)	166 (37,5%)		
Nepatikslintas	3 (0,7%)	3 (0,7%)		
Motinystės atostogose	0 (0%)	1 (0,2%)		
Pensijoje	2 (0,5%)	2 (0,5%)		
Studijuoja	1 (0,2%)	5 (1,1%)		
<b>Kontaktai su kitais asmenimis darbe</b> (dažnis, %)	<b>n=261</b>	<b>n=384</b>	3,278	0,07
Nėra	46 (17,6%)	48 (12,5%)		
Yra	215 (82,4%)	336 (87,5%)		
<b>Kontaktai darbe</b> (mediana, IQR)	<b>n=144</b> 10 (10–30)	<b>n=315</b> 2 (1–2)	-15,664	<0,001

2 lentelė. Visų tyrimo dalyvių (ŽIV+ ir ŽIV- pacientų) elgsenos veiksniai.

Kintamasis	ŽIV+ (n=426)	ŽIV- (n=443)	Testo reikšmė	p reikšmė
<b>Rūkymas</b> (dažnis, %)			72,816	<0,001
Nerūko ir nerūkė	92 (21,6%)	195 (44,0%)		
Rūko	263 (61,7%)	149 (33,6%)		
Nerūko, bet rūkė anksčiau	71 (16,7%)	99 (22,3%)		
<b>Surūkomų cigarečių kiekis per dieną</b> (mediana, IQR)	<b>n=328</b> 15 (10–20)	<b>n=222</b> 12,5 (10–20)	-0,717	0,473
<b>Suvartojamo alkoholio kiekis per savaitę (TAV)</b> (mediana, IQR)	<b>n=419</b> 1,625 (0–9)	2 (0–5)	-1,626	0,104
<b>ŠNV</b> (dažnis, %)	<b>n=425</b>		109,697	<0,001
Nevartoja ir nevartojo	264 (62,1%)	405 (91,4%)		
Vartoja	33 (7,8%)	1 (0,2%)		

Nevartoja, bet vartojo anksčiau	128 (30,1%)	37 (8,4%)		
<b>Dabartinis ŠN vartojimas</b> (dažnis, %)			29,333	<0,001
Ne	396 (93,0%)	442 (99,8%)		
Taip	30 (7,0%)	1 (0,2%)		
<b>Pakaitinis gydymas dėl priklausomybės nuo opioidų</b> (dažnis, %) <b>n=364</b>			20,242	<0,001
Niekada negavo	322 (88,5%)	428 (96,6%)		
Gauna	33 (9,1%)	12 (2,7%)		
Dabar negauna, bet gavo anksčiau	9 (2,5%)	3 (0,7%)		
<b>Ar buvęs įkalinimo įstaigoje?</b> (dažnis, %)			81,766	<0,001
Ne	276 (64,8%)	400 (90,3%)		
Taip	150 (35,2%)	43 (9,7)		
<b>Įkalinimo trukmė per gyvenimą (mėn.)</b> (mediana, IQR) <b>n=148</b>		<b>n=43</b>		
	72 (30–144)	30 (8–72)	-3,559	<0,001

**3 lentelė.** Tyrimo ŽIV+ populiacijos su ŽIV susiję veiksniai.

Kintamasis	ŽIV+ (n=426)
<b>ŽIV užsikrėtimo būdas</b> (dažnis, %)	
ŠNV	149 (35,0%)
Heteroseksualūs lytiniai santykiai	191 (44,8%)
Homoseksualūs lytiniai santykiai	75 (17,6%)
Nežinoma	8 (1,9%)
Per tatuiruotes	2 (0,5%)
Paveldėtas	1 (0,2%)
<b>AIDS</b> (dažnis, %) <b>n=422</b>	
Ne	364 (86,3%)
Taip	58 (13,7%)
<b>AIDS diagnozė (TLK)</b> (dažnis, %) <b>n=50</b>	
Citomegalo viruso (CMV) retinitas (B20)	1 (2%)
Herpes simplex, lėtinis išopėjimas (-ai), trunkantis (-ys) ilgiau kaip 1 mėn., ar ezofagitas, bronchitas ar pneumonitas (B20)	2 (4%)
Stemplės kandidozė (B20)	9 (18%)
Ekstrapulmoninė ar išplitusi Mycobacterium avium komplekso ar Mycobacterium kansasii infekcija (B20)	1 (2%)
Pneumocystis jirovecii pneumonija (B20)	14 (28%)
Pneumonija, bakterinė recidyvuojanti (2 ar daugiau epizodų per 12 mėn.) (B20)	6 (12%)

Smegenų toksoplazmozė (B20)	2 (4%)
Invazinis gimdos kaklelio vėžys (B21)	1 (2%)
Kaposi sarkoma (B21)	1 (2%)
Limfoma, Berkito (Burkitt) ar panašaus tipo (B21)	3 (6%)
Limfoma, imunoblastinė ar panašaus tipo (B21)	1 (2%)
Limfoma, pirminė smegenų (B21)	1 (2%)
Progresuojanti daugiažidininė leukoencefalopatija (B20)	3 (6%)
ŽIV sukelta encefalopatija (demencija) (B22)	2 (4%)
ŽIV sukeltas išsekimo sindromas (B22)	3 (6%)
<b>ŽIV ½ Ak testo rezultatas (dažnis, %)</b>	<b>n=377</b>
Neigiamas	0 (0%)
Teigiamas	377 (100%)
<b>ŽIV ½ Ak/Ag (Combo) testo rezultatas (dažnis, %)</b>	<b>n=57</b>
Neigiamas	0 (0%)
Teigiamas	57 (100%)
<b>Pradinis CD4+ T limfocitų kiekis ŽIV diagnozės metu (mm<sup>3</sup>) (mediana, IQR)</b>	<b>n=376</b> 322 (159,25–506,25)
<b>CD4+ T limfocitų kiekis tyrimo metu (mm<sup>3</sup>) (mediana, IQR)</b>	<b>n=420</b> 474,5 (267–673)
<b>Pradinis CD4+ T limfocitų kiekis ŽIV diagnozės metu &lt;350/mm<sup>3</sup> (dažnis, %)</b>	<b>n=376</b>
Ne	172 (45,7%)
Taip	204 (54,3%)
<b>Pradinis ŽIV RNR molekulių kiekis ŽIV diagnozės metu (kop./ml) (mediana, IQR)</b>	<b>n=358</b> 22400 (3087,5–107000)
<b>ŽIV RNR molekulių kiekis tyrimo metu (kop./ml) (mediana, IQR)</b>	<b>n=419</b> 39 (0–11000)
<b>Ar gavęs ART įtraukimo į tyrimą metu? (dažnis, %)</b>	<b>n=416</b>
Ne	136 (32,7%)
Taip	280 (67,3%)

4 lentelė. Tyrimo dalyvių (ŽIV+ ir ŽIV- pacientų) sveikatos būklės veiksniai.

Kintamasis	ŽIV+ (n=426)	ŽIV- (n=443)	Testo reikšmė	p reikšmė
<b>Gretutinės I kodo ligos (pagal TLK) (dažnis, %)</b>			4,64	0,031
Nėra	388 (91,1%)	383 (86,5%)		
Yra	38 (8,9%)	60 (13,5%)		
<b>Gretutinės E kodo ligos (pagal TLK) (dažnis, %)</b>			3,941	0,047
Nėra	410 (96,2%)	413 (93,2%)		
Yra	16 (3,8%)	30 (6,8%)		

<b>Gretutinės C kodo ligos (pagal TLK) (dažnis, %)</b>			n/a	0,035
Nėra	419 (98,4%)	442 (99,8%)		
Yra	7 (1,6%)	1 (0,2%)		
<b>Ar vartoja bent kokius vaistus? (dažnis, %)</b>	<b>n=425</b>		1,844	0,175
Ne	353 (83,1%)	352 (79,5%)		
Taip	72 (16,9%)	91 (20,5%)		
<b>Ar vartoja antihipertenzinius vaistus? (dažnis, %)</b>			5,57	0,018
Ne	399 (93,7%)	395 (89,2%)		
Taip	27 (6,3%)	48 (10,8%)		
<b>Ar vartoja vaistus dėl plaučių ligų? (dažnis, %)</b>			n/a	0,064
Ne	420 (98,6%)	442 (99,8%)		
Taip	6 (1,4%)	1 (0,2%)		
<b>Ar vartoja imunosupresantus? (dažnis, %)</b>			n/a	0,506
Ne	423 (99,3%)	437 (98,6%)		
Taip	3 (0,7%)	6 (1,4%)		
<b>Ar vartoja vaistus nuo cukrinio diabeto? (dažnis, %)</b>			0,952	0,329
Ne	419 (98,4%)	439 (99,1%)		
Taip	7 (1,6%)	4 (0,9%)		
<b>Ar vartoja vaistus nuo infekcinių ligų? (dažnis, %)</b>			7,108	0,008
Ne	425 (99,8%)	433 (97,7%)		
Taip	1 (0,2%)	10 (2,3%)		
<b>Ar vartoja vaistus dėl skydliaukės ligų? (dažnis, %)</b>			n/a	0,687
Ne	424 (99,5%)	439 (99,1%)		
Taip	2 (0,5%)	4 (0,9%)		
<b>Ar vartoja antipsichozinius vaistus? (dažnis, %)</b>			8,349	0,004
Ne	406 (95,3%)	437 (98,6%)		
Taip	20 (4,7%)	6 (1,4%)		

<b>Ar vartoja vaistus nuo epilepsijos (VNE)?</b> (dažnis, %)			n/a	0,209
Ne	422 (99,1%)	442 (99,8%)		
Taip	4 (0,9%)	1 (0,2%)		
<b>Ar vartoja vaistus nuo virškinimo ligų?</b> (dažnis, %)			n/a	0,748
Ne	421 (98,8%)	439 (99,1%)		
Taip	5 (1,2%)	4 (0,9%)		
<b>Ar vartoja vaistus cholesteroliui mažinti?</b> (dažnis, %)			n/a	0,17
Ne	420 (98,6%)	441 (99,5%)		
Taip	6 (1,4%)	2 (0,5%)		
<b>Ar vartoja nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU)?</b> (dažnis, %)			4,335	0,037
Ne	423 (99,3%)	432 (97,5%)		
Taip	3 (0,7%)	11 (2,5%)		
<b>Ar vartoja kontraceptinius vaistus?</b> (dažnis, %)			n/a	1
Ne	426 (100%)	442 (99,8%)		
Taip	0 (0%)	1 (0,2%)		
<b>Ar vartoja gliukokortikoidus?</b> (dažnis, %)			n/a	n/a
Ne	426 (100%)	443 (100,0%)		
Taip	0 (0%)	0 (0%)		
<b>Anti-HCV testo rezultatas</b> (dažnis, %)	<b>n=411</b>	<b>n=252</b>	4,564	0,033
Neigiamas	250 (60,8%)	132 (52,4%)		
Teigiamas	161 (39,2%)	120 (47,6%)		
<b>HBsAg testo rezultatas</b> (dažnis, %)	<b>n=406</b>	<b>n=203</b>	32,969	<0,001
Neigiamas	390 (96,1%)	167 (82,3%)		
Teigiamas	16 (3,9%)	36 (17,7%)		
<b>Ūgis</b> (vidurkis, SD)	174,472 (8,7977)	175,612 (9,4203)	1,842	0,066
<b>Svoris</b> (vidurkis, SD)	75,382 (14,7403)	83,466 (20,1335)	6,772	<0,001
<b>KMI</b> (mediana, IQR)	24,23 (22,01–26,85)	26,06 (23–29,9)	-6,109	<0,001
<b>Sistolinis AKS</b> (mediana, IQR)	<b>n=421</b>	<b>n=417</b>		
	124 (116,5–136)	128 (120–135)	-1,355	0,175

<b>Diastolinis AKS</b> (mediana, IQR)	<b>n=421</b> 80 (74–89)	<b>n=417</b> 81 (80–90)	-2,167	0,03
<b>Leukocitai (WBC)</b> (mediana, IQR)	<b>n=410</b> 5,77 (4,525–7,2425)	<b>n=180</b> 6,5 (5,0025–8,2375)	-3,917	<0,001
<b>Hemoglobinas (HgB)</b> (mediana, IQR)	<b>n=412</b> 145 (132,4–155)	<b>n=180</b> 141 (131–150)	-2,595	0,009
<b>Limfocitai (proc.)</b> (vidurkis, SD)	<b>n=409</b> 32,2842 (10,28417)	<b>n=170</b> 28,8756 (11,67689)	-3,487	<0,001
<b>Neutrofilai (proc.)</b> (vidurkis, SD)	<b>n=408</b> 56,2881 (11,59148)	<b>n=170</b> 60,0232 (14,52932)	2,98	0,003
<b>Trombocitai</b> (vidurkis, SD)	<b>n=412</b> 233,854 (81,6602)	<b>n=180</b> 240,261 (75,6205)	0,898	0,37

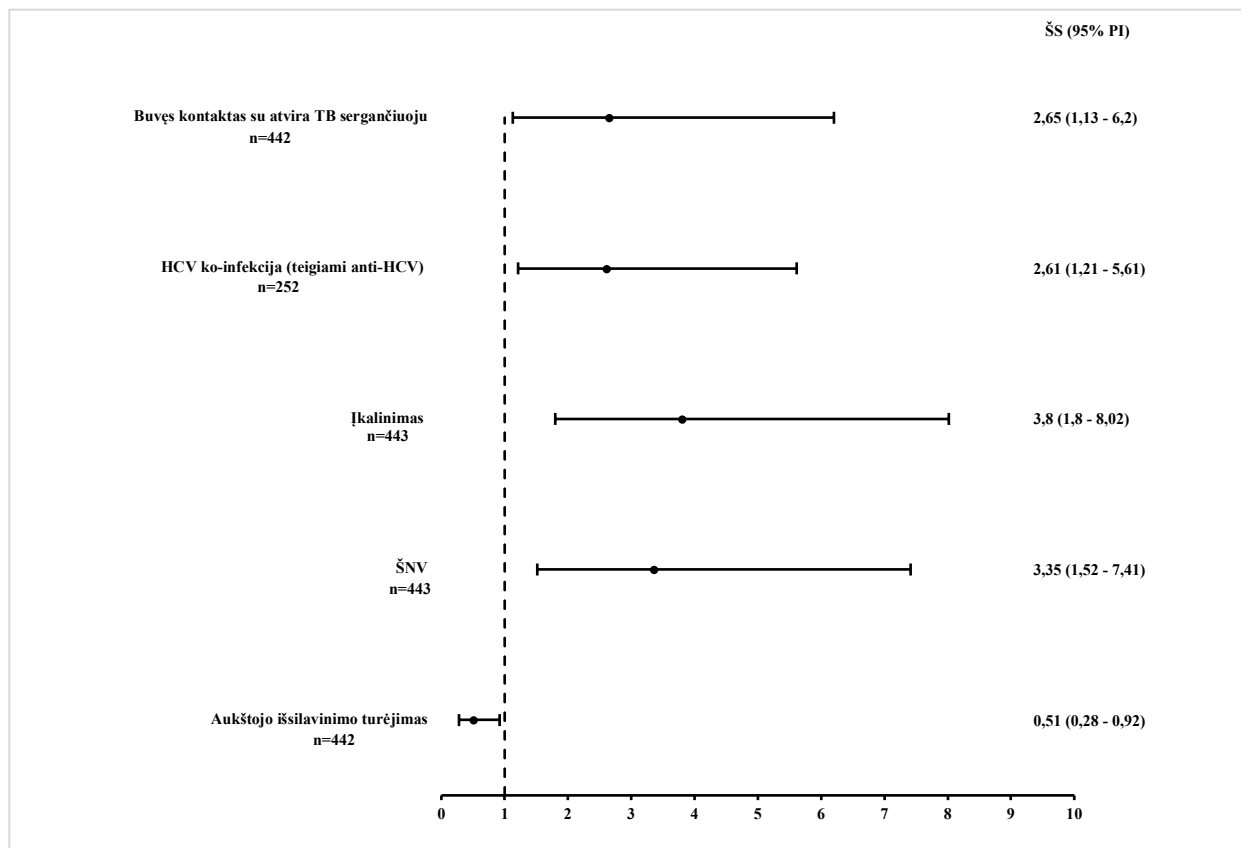
5 lentelė. Tyrimo dalyvių (ŽIV+ ir ŽIV- pacientų) su TB susiję veiksniai.

Kintamasis	ŽIV+ (n=426)	ŽIV- (n=443)	Testo reikšmė	p reikšmė
<b>Buvęs kontaktas su atvira TB sergančiuoju</b> (dažnis, %)	<b>n=418</b>	<b>n=442</b>	9,652	0,002
Ne	357 (85,4%)	407 (92,1%)		
Taip	61 (14,6%)	35 (7,9%)		
<b>Jei taip, ar TB buvo atspari gydymui?</b> (dažnis, %)	<b>n=57</b>	<b>n=35</b>	2,412	0,23
Ne (jautri gydymui)	48 (84,2%)	31 (88,6%)		
Taip (atspari gydymui)	1 (1,8%)	2 (5,7%)		
Nežinoma	8 (14,0%)	2 (5,7%)		
<b>Kontakto tipas</b> (dažnis, %)	<b>n=57</b>	<b>n=32</b>	4,415	0,036
Artimas	31 (54,4%)	10 (31,3%)		
Kasdienis	26 (45,6%)	22 (68,8%)		
<b>Randas po BCG vakcinės</b> (dažnis, %)		<b>n=442</b>	6,367	0,012
Nėra	40 (9,4%)	22 (5,0%)		
Yra	386 (90,6%)	420 (95,0%)		
<b>IGRA testo rezultatas</b> (dažnis, %)	<b>n=423</b>		6,981	0,015
Neigiamas	351 (83,0%)	394 (88,9%)		
Teigiamas	72 (17%)	49 (11,1%)		
<b>TST testo rezultatas</b> (dažnis, %)			12,71	0,005
Neigiamas	246 (57,7%)	174 (39,3%)		
Teigiamas	23 (5,4%)	24 (5,4%)		
Neatvyko	11 (2,6%)	3 (0,7%)		

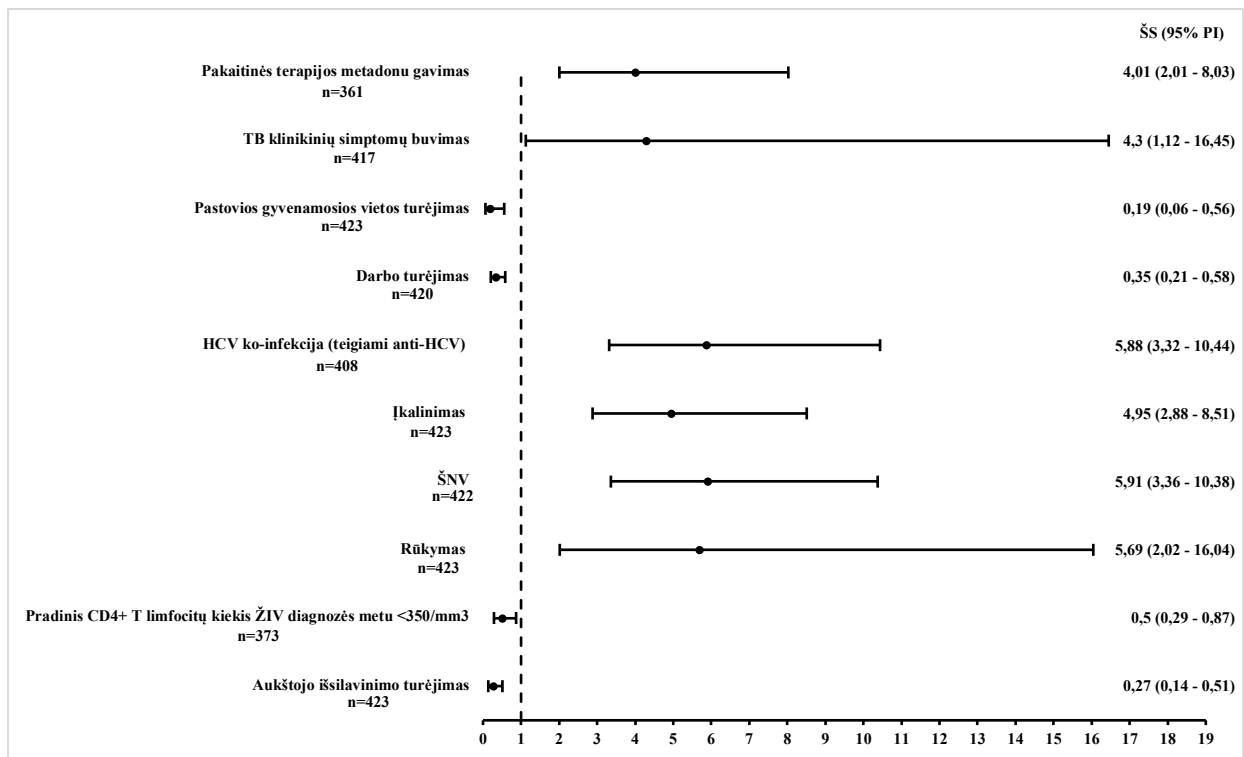


Neatlikta	146 (34,3%)	242 (54,6%)		
<b>TST testo diametras</b> (mediana, IQR)	<b>n=23</b> 10 (10–12)	<b>n=24</b> 9 (7–12,75)	-1,315	0,188
<b>Ar yra tuberkuliozės klinikiniai simptomai?</b> (dažnis, %)	<b>n=420</b>		n/a	<0,001
Ne	411 (97,9%)	443 (100,0%)		
Taip	9 (2,1%)	0 (0%)		
<b>Kosulys iki 2 sav.</b> (dažnis, %)			n/a	0,24
Ne	424 (99,5%)	443 (100,0%)		
Taip	2 (0,5%)	0 (0%)		
<b>Kosulys daugiau nei 2 sav. (dažnis, %)</b>			n/a	0,057
Ne	422 (99,1%)	443 (100,0%)		
Taip	4 (0,9%)	0 (0%)		
<b>Naktinis prakaitavimas</b> (dažnis, %)			n/a	0,014
Ne	420 (98,6%)	443 (100,0%)		
Taip	6 (1,4%)	0 (0%)		
<b>Karščiavimas (dažnis, %)</b>			n/a	0,49
Ne	425 (99,8%)	443 (100,0%)		
Taip	1 (0,2%)	0 (0%)		
<b>Svorio kritimas (dažnis, %)</b>			n/a	0,117
Ne	423 (99,3%)	443 (100,0%)		
Taip	3 (0,7%)	0 (0%)		
<b>Skreplių pasėlis (dažnis, %)</b>	<b>n=15</b>	<b>n=1</b>	n/a	0,063
Neigiamas	15 (100,0%)	1 (100,0%)		
Teigiamas	0 (0%)	0 (0%)		
<b>Skreplių mikroskopija</b> (dažnis, %)	<b>n=52</b>	<b>n=1</b>	n/a	0,038
Nerasta rūgščiai atsparių bakterijų (RAB)	51 (98,1%)	0 (0%)		
Rasta RAB	1 (1,9%)	1 (100,0%)		
<b>Skreplių GeneXpert dėl TB testo rezultatas</b> (dažnis, %)	<b>n=28</b>			
Nerasta MTB	28 (100,0%)			
Rasta MTB	0 (0%)			
<b>Krūtinės ąstos Ro</b> (dažnis, %)	<b>n=120</b>	<b>n=55</b>	1,597	0,206
Nėra infiltracijos	103 (85,8%)	43 (78,2%)		

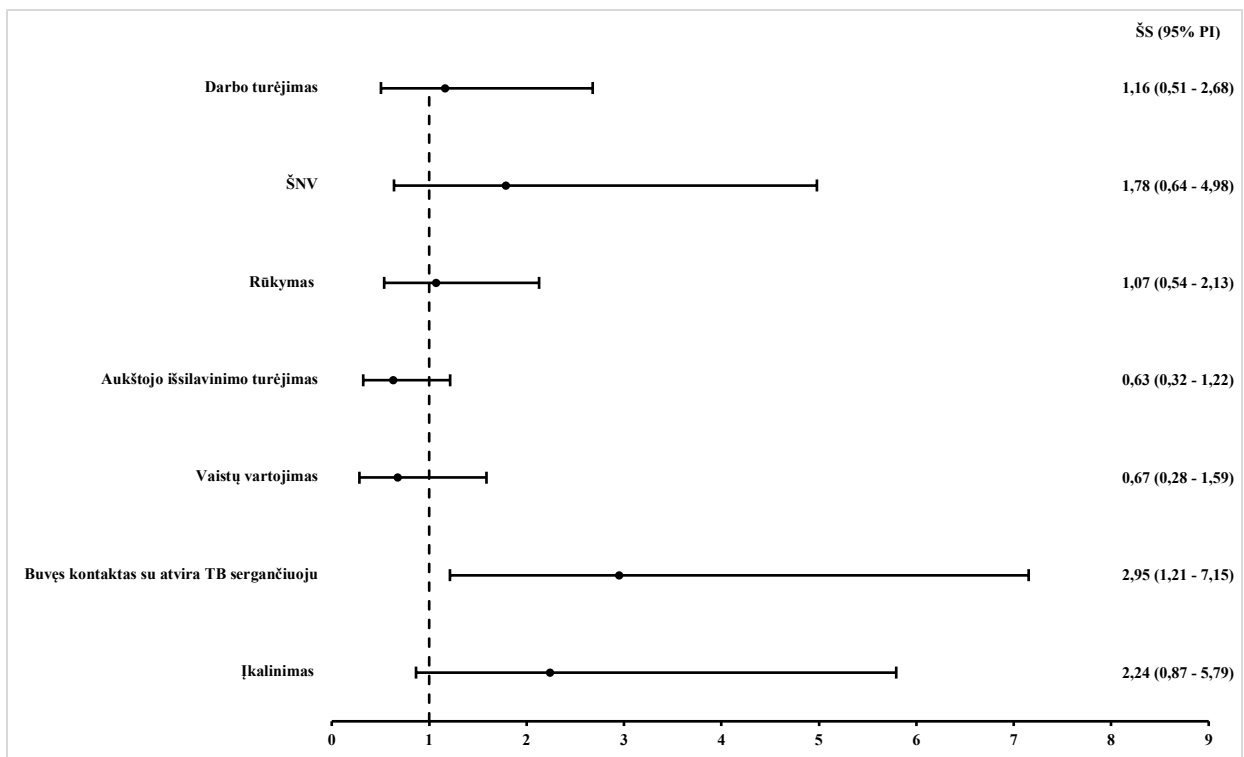
Yra infiltracija	17 (14,2%)	12 (21,8%)		
<b>Krūtinės ląstos Ro rezultatas (esant infiltracijai) (dažnis, %)</b>				
	<b>n=17</b>	<b>n=10</b>	n/a	1
Vienpusė infiltracija	7 (41,2%)	4 (36,4%)		
Abipusė infiltracija	10 (58,8%)	7 (63,6%)		



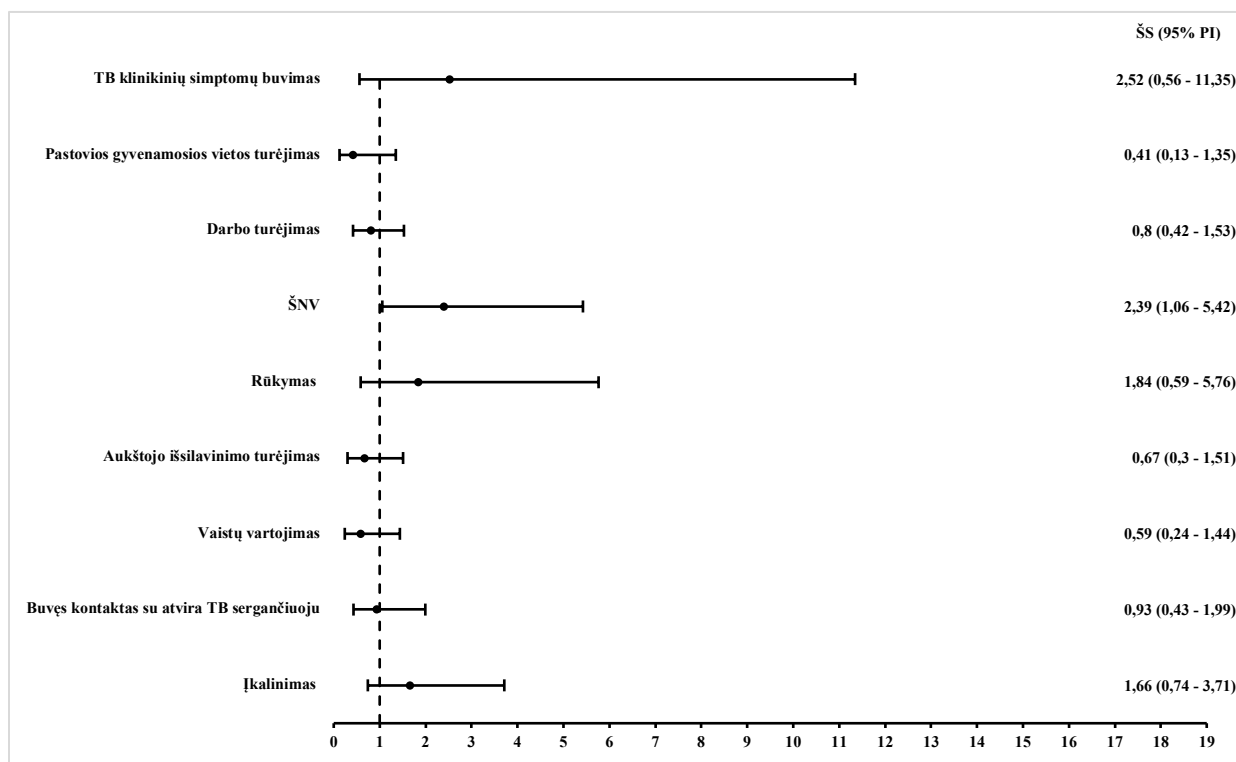
**4 paveikslas.** Vienalypės regresijos modeliai ŽIV- pacientų populiacijoje. HCV – hepatito C virusas, ŠNV – švirkščiamųjų narkotikų vartojimas, TB – tuberkuliozė.



**5 paveikslas.** Vienalypės regresijos modeliai ŽIV+ pacientų populiacijoje. HCV – hepatito C virusas, ŠNV – švirkščiamųjų narkotikų vartojimas, TB – tuberkuliozė, ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas.



**6 paveikslas.** Daugialypės regresijos modelis ŽIV- pacientų populiacijoje (n=441). ŠNV – švirkščiamųjų narkotikų vartojimas, TB – tuberkuliozė.



**7 paveikslas.** Daugialypės regresijos modelis ŽIV+ pacientų populiacijoje (n=406). ŠNV – švirkščiamųjų narkotikų vartojimas, TB – tuberkuliozė.

## APTARIMAS

Bendras LTBI paplitimas pasaulyje nuo XX. a. pabaigos yra ženkliai sumažėjęs, tačiau nuo 2007 iki 2016 m. LTBI paplitimas tarp ŽIV+ pacientų išaugo nuo 3% iki 12% – šis ŽIV/TB koinfekcijos paplitimas Europoje užima antrą vietą pasaulyje po Afrikos žemyno (10). Šio skerspjūvio tipo tyrimo metu buvo palygintas LTBI paplitimas tarp dviejų populiacijų (ŽIV užsikrėtusiųjų ir ŽIV neužsikrėtusiųjų) Lietuvoje ir įvertinti rizikos veiksniai. Nustatyta, jog LTBI paplitimas Lietuvoje tarp ŽIV+ pacientų buvo ženkliai didesnis nei tarp ŽIV- pacientų – 17,0% ir 11,1% atitinkamai. Taip pat buvo identifikuoti su LTBI susiję rizikos faktoriai – ŠNV tarp ŽIV+ ir kontaktas su atvira TB sergančiuoju tarp ŽIV- pacientų – remiantis studijomis, šie veiksniai yra svarbūs faktoriai, lemiantys LTBI progresavimą į aktyvią TB (6).

Lietuvoje ištyrimui dėl LTBI yra naudojami IGRA (QTF-GIT, QFT-Gold) arba TST testai (14). Šiuo metu yra sukurtas naujesnės kartos IGRA testas – QTF-Plus, tačiau remiantis studijų

duomenimis, QTF-GIT ir QTF-Plus testų tikslumas yra panašus, bet senesni IGRA testai (QTF-Gold, QTF-GIT) pasižymi silpnesniu jautrumu imunosupresuotiems pacientams ir vaikams. Norint pagerinti efektyvumą, testuojant ŽIV užsikrėtusiuosius ar vaikus, galima naudoti QTF-Plus testą (16). Lyginant šiuos testus yra teigiama, jog TST testo trūkumai yra mažesnis specifiskumas ir jautrumas nei IGRA, galimas klaidingai teigiamas atsakymas BCG vakcina paskiepytiems pacientams ir būtinas pakartotinas įvertinimas po 48 val. (8,17), tačiau atliktos meta analizės duomenimis, kūdikystėje paskiepyta BCG vakcina neturi įtakos TST testo rezultatams, jei testas yra atliekamas vėliau nei 10 metų nuo paskiepimo (18). Yra duomenų, jog TST rezultato tikslumą galima pagerinti adaptuojant odos matuojamo patinimo diametrą iki 10 mm ŽIV+ pacientams, kontaktavusiems su TB sergančiuoju, ir iki 15 mm ŽIV- pacientams arba ŽIV+ pacientams, neturėjusiems kontakto su TB sergančiuoju (19). Taigi, geriausias testavimo metodas abejoms populiacijoms būtų QTF-Plus metodas. Nesant pakankamiems finansiniams ištekliams, galima ŽIV+ populiaciją, ar vaikus, testuoti QTF-Plus testu, o ŽIV- populiacijai atlikti QTF-GIT testą. Jei nėra galimybės taikyti IGRA testų, derėtų taikyti TST testus, adaptuojant patinimo diametrą. LTBI prevencijai taip pat yra labai svarbi ne tik diagnostika, tačiau ir prevencinis gydymas. Pasaulyje ŽIV užsikrėtusiesiems yra dažnai vartojama izoniazido prevencinė terapija (IPT). Remiantis studija, 1 mėn. trukmės izoniazido ir rifapentino kombinuota terapija nebuvo prastesnė nei 9 mėn. trukmės standartinė ITP, taip pat yra didesnė tikimybė, jog pacientai pabaigs pilną 1 mėn. trukmės kombinuotą terapiją, nei 9 mėn. trukmės gydymo ciklą, taip pat kombinuotą terapiją gaunančiųjų grupėje buvo mažesni nepageidaujami poveikiai (įskaitant hepatotoksines reakcijas) (20).

1990–2019 m. laikotarpiu Kinijoje, Indijoje ir Indonezijoje buvo diagnozuota daugiausiai LTBI atvejų (pvz. 2019 m. didžiausias LTBI paplitimas pasaulyje buvo Kinijoje – 30,73%). Lyginant su kitomis šalimis globaliu mastu, Lietuvoje LTBI paplitimas bendroje populiacijoje yra vidutinis, tačiau aukštas tarp Europos valstybių (21). Lyginant su aukšto ekonominio išsivystymo šalimis ŽIV+ populiacijoje, LTBI paplitimas Lietuvoje yra taip pat didesnis (13,2% ir 17% atitinkamai) (22). Taip pat gan reikšmingai skiriasi LTBI paplitimas Lietuvoje tarp ŽIV+ ir ŽIV- populiacijų.

Pagal LTBI ir ŽIV paplitimą, Lietuva priskiriama prie vidutinio TB ir žemo ŽIV paplitimo pasaulio valstybių (3,10). LTBI/ŽIV koinfekcijos paplitimą Lietuvoje galime palyginti su Taivanu, kuriame TB/ŽIV paplitimo santykis yra taip pat aukštas ir yra itin didelis BCG vakcina paskiepytųjų skaičius: Taivane atlikto skerspjūvio tyrimo rezultatai rodo, jog LTBI paplitimas tarp

ŽIV+ pacientų buvo 3,5% ir 7% (atliekant skirtingus IGRA (QTF-Gold ir QTF-GIT) testus) – LTBI paplitimas Lietuvoje yra daugiau nei dvigubai didesnis ŽIV+ populiacijoje (17%), tačiau bendras paplitimas tiriamųjų imtyje Taivane buvo didesnis – 15,9% (mūsų atlikto tyrimo visoje imtyje (n=866) LTBI paplitimas buvo 14%) (7).

Daugialypės regresijos modelis ŽIV+ pacientų populiacijoje atskleidė, jog su LTBI susijęs rizikos veiksnys buvo ŠNV. Tiek ŽIV+ pacientai, tiek ŠN vartojantys asmenys priklauso didelės TB reaktyvacijos rizikos grupėms (7). Esama studijų, kurios rodo, jog pacientai, kurie yra ir užsikrėtę ŽIV, ir vartoja ŠN, turi itin didelę TB reaktyvacijos riziką. Tarp ŽIV+ pacientų, vartojančių ŠN, tiek LTBI, tiek TB paplitimas yra didžiausias, lyginant su kitomis aukštos rizikos ŽIV sergančių pacientų populiacijomis (pvz. asmenimis, kurie ŽIV užsikrėtė homoseksualių ar heteroseksualių lytinių santykių metu) (23,24) – tai lemia intraveniškai vartojamų opiatų sukeliama imunosupresija (tiek tiesioginė per imunines ląsteles, tiek netiesioginė per centrinę nervų sistemą). Taip pat, didelę riziką lemia ir socialiniai ŠN vartojančiųjų veiksniai, didinantys užsikrėtimo MTB riziką: dažna benamystė ir gyvenimas kolektyve, esant prastoms higienos sąlygoms, dažnas įkalinimas (24–26). Todėl nuo 2018 m. Lietuvoje ŽIV užsikrėtusiems ir ŠN vartojantiems asmenims yra atliekamas IGRA testas dėl LTBI (14). Yra tyrimų duomenų, patvirtinančių LTBI profilaktinio tikrinimo ir gydymo naudą tarp ŽIV+ pacientų vidutinio ar didelio TB paplitimo šalyse (27).

Daugialypės regresijos modelis bendrojoje pacientų populiacijoje atskleidė, jog su LTBI susijęs rizikos veiksnys buvo kontaktas su asmeniu, sergančiu atvira TB. Apie TB perdavimą sveikatos priežiūros įstaigose pacientams ir sveikatos priežiūros darbuotojams pranešama beveik iš visų pasaulio šalių, nepriklausomai nuo vietinio TB paplitimo (28). Gydytojai ir sveikatos sektoriaus darbuotojai yra bendrosios populiacijos dalis, turinti didesnę riziką užsikrėsti LTBI dėl tiesioginio kontakto su TB sergančiais pacientais (29). Labiausiai tikėtina, kad infekcija perduodama nuo sergančiųjų pacientų, kurių liga yra neatpažinta arba gydoma netinkamai. Perdavimo rizika priklauso nuo aplinkos, profesinės grupės, vietinio TB paplitimo, pacientų populiacijos ir TB infekcijos kontrolės priemonių veiksmingumo (28). Atlikti tyrimai rodo, jog aukšto TB paplitimo šalyse beveik kas antras sveikatos sektoriaus darbuotojas yra užsikrėtęs LTBI (18). Kadangi Lietuva priskiriama vidutinio TB sergamumo šalims pasauliniu mastu, mūsų sveikatos sektoriaus darbuotojai neturi tokios aukštos rizikos užsikrėsti, tačiau tai nepaneigia profilaktinio gydytojų testavimo po žinomo kontakto su atvira TB sergančiuoju būtinybės.

Lietuvoje nuo 2018 metų pradėti žengti pirmieji žingsniai profilaktinio testavimo dėl LTBI tarp ŽIV pacientų. Taip pat, į testavimo programą įtraukiami ŽIV neužsikrėtę ŠN vartojantys pacientai, besigydančys RPLC ar PAPSPĮ (14). Pacientai, gaunantys pakaitinę terapiją metadonu taip pat yra tiriami dėl HCV infekcijos, dėl itin glaudžios sąsajos su ŠNV ir ŽIV. Taip pat būtų galima apsvarstyti apie asmenų, patenkančių į įkalinimo įstaigas dėl ŠNV, įtraukimą į prevencinę programą, nes tarp ŽIV+ pacientų yra didelis dažnis asmenų, buvusių įkalinimo įstaigose. Taip pat, daugialypės regresijos modelyje įkalinimas nebuvo tiesiogiai susijęs su LTBI tarp ŽIV užsikrėtusių pacientų, tačiau jei ŠNV kaip kintamasis nebuvo įtraukiamas į daugialypės regresijos analizės metodą, tada tiesiogiai su LTBI susijęs rizikos veiksnys buvo įkalinimas.

Šio tiriamojo darbo dalinius rezultatų netikslumus galėjo lemti šie tyrimo trūkumai: 1) specifinės kilmės duomenys: į tyrimą buvo įtrauktos dvi pacientų populiacijos: 426 ŽIV+ pacientai ir 443 ŽIV- pacientai, kurių duomenys buvo surinkti iš trijų Lietuvos infekcinių ligų centrų. Ši imtis yra pakankama, norint išsiaiškinti LTBI paplitimą ir rizikos veiksnius tarp ŽIV užsikrėtusiųjų ir neužsikrėtusiųjų, tačiau norint išsiaiškinti bendrą LTBI paplitimą visoje Lietuvoje, duomenys turėtų būti surinkti bendrapopuliaciniu būdu, 2) LTBI nustatymas: kadangi LTBI nustatymui yra naudojami tiek TST, tiek IGRA testai, rezultatai būtų buvę tikslesni, jei būtų palygintas LTBI paplitimas abejose populiacijose, remiantis abiejų testų rezultatais, tačiau to padaryti nebuvo galimybės, kadangi tik Vilniaus infekcinių ligų centre buvo atliekami abu testai, Šiauliuose ir Klaipėdoje – tik IGRA. Yra tyrimų duomenų, rodančių, jog IGRA testas yra specifiškesnis, nei TST, (4,26,30) tačiau taip pat yra studijų teigiančių, jog TST testas yra labiau rekomenduojamas dėl jo naudojimo paprastumo, logistikos ir kainų skirtumo (26). Tad dėl abiejų testų privalumų ir trūkumų, atlikta meta-analizė rekomenduoja atlikti abu testus dėl rezultatų objektyvumo ir tikslumo (4), 3) subjektyvios duomenų rinkimo klaidos: vedant duomenis iš anketų į duombazę Microsoft Excel skaičiuoklėje, tam tikri duomenys nebuvo visiškai tikslūs arba jų trūko, pavyzdžiui, tiriamasis nenurodė ŽIV užsikrėtimo būdo, tiriamasis neprisiminė surūkomų cigarečių kiekio ar suvartojamo alkoholio kiekio, matuojant svorį, ūgį ar kraujo spaudimą galimos subjektyvios žmogiškosios klaidos), 4) pasirinktas tyrimo tipas: kadangi skerspjuvio tyrimuose tiriamieji nėra stebimi ilgą laiką, o populiacijos yra apžvelgiamos tik tam tikru laiko momentu, nėra galimybės įvertinti priežastinio ryšio.

## IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

Tyrimo metu nustatytas didelis LTBI paplitimas Lietuvoje: atitinkamai ŽIV+ ir ŽIV- populiacijose 17,0% ir 11,1%. Su LTBI susiję rizikos veiksniai: ŠNV ŽIV+ populiacijoje ir kontaktas su atvira TB sergančiuoju ŽIV- populiacijoje. Šie rezultatai apibrėžė su LTBI susijusias rizikos grupes Lietuvoje ir programinio latentinės tuberkuliozės infekcijos valdymo (profilaktinių diagnostikos tyrimų ir prevencinio gydymo) programos sukūrimo ir įdiegimo svarbą.

### LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [Prieiga per internetą]. 2022. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>
2. Ignatious EH, Swindells S. Update on Tuberculosis/HIV Coinfections: Across the Spectrum From Latent Infection Through Drug-Susceptible and Drug-Resistant Disease. *Top Antivir Med* [Prieiga per internetą]. 2022 m. balandžio 1 d. [cituojiama pagal 2023 m. vasario 11 d.];30(2):464. Available at: [/pmc/articles/PMC9306687/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3506687/)
3. Cohen A, Mathiasen VD, Schön T, Wejse C. The global prevalence of latent tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* [Prieiga per internetą]. 2019 m. rugsėjo 1 d. [cituojiama pagal 2023 m. vasario 11 d.];54(3). Available at: <https://erj.ersjournals.com/content/54/3/1900655>
4. Zhou G, Luo Q, Luo S, Teng Z, Ji Z, Yang J, et al. Interferon- $\gamma$  release assays or tuberculin skin test for detection and management of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2020 m. gruodžio 1 d.;20(12):1457–69.
5. Pimpin L, Drumright LN, Kruijshaar ME, Abubakar I, Rice B, Delpech V, et al. Tuberculosis and HIV co-infection in European Union and European Economic Area countries. *Eur Respir J*. 2011 m. gruodžio 1 d.;38(6):1382–92.
6. Ai JW, Ruan QL, Liu QH, Zhang WH. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. <https://doi.org/10.1038/emi201610> [Prieiga per internetą]. 2019 m. vasario 3 d. [cituojiama pagal 2023 m. kovo 1 d.];5:e10. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1038/emi.2016.10>
7. Lin WC, Lin HH, Lee SSJ, Sy CL, Wu KS, Chen JK, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection in persons with and without human immunodeficiency virus infection using two interferon-gamma release assays and tuberculin skin test in a low



- human immunodeficiency virus prevalence, intermediate tuberculosis-b. *J Microbiol Immunol Infect.* 2016 m. spalio 1 d.;49(5):729–36.
8. Vázquez García JC, Sada Díaz E, Rivera Martínez E, Narváez Porras O, Salazar Lezama MA. Tuberculosis Associated with HIV Infection. *Microbiol Spectr* [Prieiga per internetą]. 2017 m. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];5(1):473–7. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28233512/>
  9. Naidoo K, Gengiah S, Singh S, Stillo J, Padayatchi N. Quality of TB care among people living with HIV: Gaps and solutions. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis.* 2019 m. gruodžio 1 d.;17.
  10. de Vries G, van de Berg S, van Dam A, Hasanova S, Pareek M, van der Werf MJ, et al. Collaborative tuberculosis/HIV activities in the European Region. *ERJ Open Res* [Prieiga per internetą]. 2021 m. sausio 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 11 d.];7(1):1–9. Available at: <https://openres.ersjournals.com/content/7/1/00721-2020>
  11. Informacija sąlytį turėjusiems asmenims | Nacionalinis visuomenės sveikatos centras prie Sveikatos apsaugos ministerijos [Prieiga per internetą]. [cituojama pagal 2023 m. vasario 12 d.]. Available at: <https://nvsc.lrv.lt/lt/uzkreiamuju-ligu-valdymas/uzkreiamosios-ligos/tuberkulioze/informacija-salyti-su-serganciuoju-tuberkulioze-turejusiems-asmenims>
  12. V-837 Dėl Tuberkulioze sergančių asmenų išaiškinimo ir atvejo valdymo tvarkos aprašo patvirtinimo [Prieiga per internetą]. [cituojama pagal 2023 m. vasario 12 d.]. Available at: <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/31481da0442411e6bd3bfefc575ccac4>
  13. V-374 Dėl Tuberkulioze sergančių asmenų profilaktinio tyrimo dėl žmogaus imunodeficito viruso infekcijo... [Prieiga per internetą]. [cituojama pagal 2023 m. vasario 12 d.]. Available at: <https://e-seimas.lrs.lt/portal/legalAct/lt/TAD/TAIS.319751/asr>
  14. V-503 Dėl ŽIV/AIDS ir lytiškai plintančių infekcijų profilaktikos ir kontrolės 2018–2020 metų veiksmų p... [Prieiga per internetą]. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.]. Available at: <https://www.e-tar.lt/portal/lt/legalAct/1775390047ae11e8ade598b2394a491d>
  15. Lietuvos\_apskritys.png 1 424×1 083 pixels [Prieiga per internetą]. [cituojama pagal 2023 m. kovo 19 d.]. Available at: [https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/32/Lietuvos\\_apskritys.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/3/32/Lietuvos_apskritys.png)
  16. Hong JY, Park SY, Kim A, Cho SN, Hur YG. Comparison of QFT-Plus and QFT-GIT tests for diagnosis of *M. tuberculosis* infection in immunocompetent Korean subjects. *J*

- Thorac Dis [Prieiga per internetą]. 2019 m. gruodžio 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];11(12):5210–7. Available at:  
<https://jtd.amegroups.com/article/view/34058/html>
17. von Streit F, Bartels C, Kuczius T, Cassier C, Gardemann J, Schaumburg F. Prevalence of latent tuberculosis in homeless persons: A single-centre cross-sectional study, Germany. PLoS One [Prieiga per internetą]. 2019 m. kovo 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];14(3). Available at: [/pmc/articles/PMC6435138/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058/)
  18. Nasreen S, Shokoohi M, Malvankar-Mehta MS. Prevalence of Latent Tuberculosis among Health Care Workers in High Burden Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One [Prieiga per internetą]. 2016 m. spalio 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];11(10). Available at: [/pmc/articles/PMC5053544/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2555544/)
  19. James PM, Ganaie FA, Kadahalli RL. The performance of quantiferon-tb gold in-tube (QFT-IT) test compared to tuberculin skin test (TST) in detecting latent tuberculosis infection (LTBI) in the presence of HIV coinfection in a high tb-burden area with BCG-vaccinated population. J Int Assoc Provid AIDS Care [Prieiga per internetą]. 2014 m. sausio 12 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];13(1):47–55. Available at:  
[https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2325957412469687?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2325957412469687?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)
  20. Swindells S, Ramchandani R, Gupta A, Benson CA, Leon-Cruz J, Mwelase N, et al. One Month of Rifapentine plus Isoniazid to Prevent HIV-Related Tuberculosis. N Engl J Med [Prieiga per internetą]. 2019 m. kovo 14 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];380(11):1001–11. Available at: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1806808>
  21. Ding C, Hu M, Guo W, Hu W, Li X, Wang S, et al. Prevalence trends of latent tuberculosis infection at the global, regional, and country levels from 1990–2019. Int J Infect Dis [Prieiga per internetą]. 2022 m. rugsėjo 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];122:46–62. Available at:  
<http://www.ijidonline.com/article/S1201971222002922/fulltext>
  22. Bastos ML, Melnychuk L, Campbell JR, Oxlade O, Menzies D. The latent tuberculosis cascade-of-care among people living with HIV: A systematic review and meta-analysis. PLoS Med [Prieiga per internetą]. 2021 m. rugsėjo 1 d. [cituojama pagal 2023 m. vasario 19 d.];18(9). Available at: [/pmc/articles/PMC8439450/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058/)

23. Deiss RG, Rodwell TC, Garfein RS. Tuberculosis and illicit drug use: review and update. *Clin Infect Dis* [Prieiga per internetą]. 2009 m. sausio 1 d. [cituojama pagal 2023 m. kovo 1 d.];48(1):72–82. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19046064/>
24. Radfar SR, Nematollahi P, Tayeri K, Dehghan H, Janani M, Higgs P, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection and HIV among people who inject drugs in Iran. *Drug Alcohol Rev*. 2021 m. gegužės 1 d.;40(4):572–9.
25. Friedman H, Newton C, Klein TW. Microbial Infections, Immunomodulation, and Drugs of Abuse. *Clin Microbiol Rev* [Prieiga per internetą]. 2003 m. balandžio 1 d. [cituojama pagal 2023 m. kovo 4 d.];16(2):209. Available at: </pmc/articles/PMC153143/>
26. Zellweger JP, Sotgiu G, Corradi M, Durando P. The diagnosis of latent tuberculosis infection (LTBI): currently available tests, future developments, and perspectives to eliminate tuberculosis (TB). *Med Lav* [Prieiga per internetą]. 2020 m. [cituojama pagal 2023 m. vasario 11 d.];111(3):170. Available at: </pmc/articles/PMC7809945/>
27. Lin AWC, Lau SKP, Woo PCY. Screening and treatment of latent tuberculosis infection among HIV-infected patients in resource-rich settings. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Prieiga per internetą]. 2016 m. gegužės 3 d. [cituojama pagal 2023 m. kovo 2 d.];14(5):489–500. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26999724/>
28. Baussano I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among Health Care Workers - Volume 17, Number 3—March 2011 - *Emerging Infectious Diseases journal - CDC*. *Emerg Infect Dis* [Prieiga per internetą]. 2011 m. kovo [cituojama pagal 2023 m. kovo 4 d.];17(3):488–94. Available at: [https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/17/3/10-0947\\_article](https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/17/3/10-0947_article)
29. De Laroche M, Abiteboul D, Aubier M, Lolom I, Pellissier G, Rouveix E. Tuberculose et personnel soignant : prévention du risque en milieu de soins. *La Rev Médecine Interne*. 2020 m. vasario 1 d.;41(2):111–7.
30. Nasiri MJ, Pormohammad A, Goudarzi H, Mardani M, Zamani S, Migliori GB, et al. Latent tuberculosis infection in transplant candidates: a systematic review and meta-analysis on TST and IGRA. *Infection* [Prieiga per internetą]. 2019 m.;0(0):0. Available at: <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-019-01285-7>