

Kontrola tuberkulózy (Tuberculosis : review and recommendations)

Meeting of the International Task Force for Disease Eradication, January 2010
Weekly epidemiological record, Vol. 85, 19 March 2010, No. 12, s. 109-116
Volně přeložil a zkrátil MUDr. Vladimír Plesník

Incidence tuberkulózy

Podle odhadu bylo roku 2008 ve světě asi 9,4 milionu případů tuberkulózy (**TB**), včetně 1,4 milionu případů kombinované infekce HIV a TB. Došlo asi ke 1,8 milionu úmrtí na TB, v tom 0,52 milionu případů úmrtí HIV pozitivních pacientů. Ve stejném roce bylo asi 0,5 milionu případů multirezistentní TB (**MDR-TB** = multidrug-resistant TB), kdy nemoc způsobil kmen rezistentní nejméně na dvě nejdůležitější antituberkulotika první řady (isoniazid a rifampicin), a došlo k $\geq 0,15$ milionu úmrtí v souvislosti s MDR-TB. V současnosti je okolo 50 000 případů extrémně multirezistentní TB (**XDR-TB**), kdy původce je rezistentní na antituberkulotika první a druhé řady a kdy při onemocnění zemřelo $\geq 30 000$ osob. Rezistentní kmeny tuberkulózních zárodků byly nalezeny v každém státě, kde po nich pátrali.

Asi 85 % všech případů TB je v těchto regionech SZO: Jihovýchodní Asie (34 %), Afrika (31 %) a Západní Pacifik (20 %). Mezi dalšími regiony jsou Východní Středozemí (7 %), Evropa (5 %) a Amerika (3 %). Případy MDR-TB jsou zvláště časté v Číně, Indii a ve státech bývalého Sovětského svazu. Zhruba 80 % případů TB se současnou infekcí HIV je v Africe, zvláště ve státech na jihu a jihovýchodu Afriky.

Kontrola TB a její cíle

V roce 1984 vyhlásila SZO tzv. strategii **DOTS** (Directly observed therapy, short course) Toto zrychlené schéma chemoterapie pod dozorem vyžaduje spolupráci státu na kontrole TB, bakteriologické potvrzení TB u nemocných osob, u všech pacientů standardní režim krátkého kontrolovaného kurzu chemoterapie, zajištění pravidelné dodávky léků a systému sledování průběhu a výsledků programu kontroly TB. Na Světovém zdravotnickém shromáždění roku 1991 byly vyhlášeny tyto specifické cíle: najít ≥ 70 % odhadovaných případů TB a léčit ≥ 85 % nalezených případů. Strategie Stop TB, kterou SZO vyhlásila roku 2006, zdůrazňuje potřebu prohloubit dodržování DOTS a zavádí nový cíl v podobě zlepšení diagnostických postupů a péče o nejohroženější populační skupiny. Měla by přispět do roku 2015 k zastavení dalšího zvyšování incidence TB a začít s jejím snižováním. K dalším prvkům strategie Stop TB patří orientace na případy TB+HIV, MDR-TB a na chudé a ohrožené osoby, na posílení systémů péče o zdraví, na zapojení všech zdravotníků do kontroly TB, na pacienty s TB a jejich kontakty a na prohloubení výzkumu TB. Společenství Stop TB, založené roku 2001 při SZO, definovalo svůj cíl tak, že by v roce 2015 mělo dojít ke snížení celkové prevalence TB a úmrtí na TB na polovinu hodnot roku 1990. Do roku 2050 by mělo dojít k eliminaci TB, definované jako incidence nižší než 1 případ TB na milion populace, zatím co v roce 2008 činila odhadovaná incidence TB asi 1400 případů TB na milion populace.

Úspěchy a neúspěchy kontroly TB

K úspěchům lze řadit to, že od r. 1995 až do r. 2008 bylo pro TB léčeno 36 milionů pacientů, snížila se letalita TB ze 7,6 na 4 %, pomocí DOTS se v srovnání s terapií jiným

postupem zabránilo až 6 milionům úmrtí na TB a v letech 2007-8 bylo dosaženo dosud nejvyššího podílu léčených (87 %). Od roku 2004 je pozorován pokles incidence TB na celém světě, výjimku představují některé africké státy. Pokles incidence však není tak rychlý jak se čekalo (méně než 1% za rok), nebo nestačí k dosažení programem požadovaných hodnot. S rostoucím počtem populace stoupá absolutní počet případů TB, relativní data nemocnosti svědčí jen o zanedbatelném poklesu šíření TB. Dotace na programy boje s TB se posledních letech podstatně zvýšily : ze 2,7 miliard US dolarů v roce 2006 na 4,1 miliardu USD v roce 2010. Přesto při porovnání s potřebnými částkami dle programu Stop TB je toto zvýšení dotací stále nedostatečné.

Vyhledávání případů TB

V roce 2008 bylo celkem zjištěno asi 65 % (5,5 mil.) z odhadovaného počtu nových onemocnění a 7 % z případů MDR-TV. Od roku 2006 však počet detekovaných onemocnění stagnuje. Z části se na tom podílí nehlášení případů zjištěných v nestátních ordinacích. Problémem je také pozdní hlášení případů nakažlivých nemocných, zejména tam, kde jsou jen omezené možnosti diagnostiky. Pouze několik laboratoří v regionu Afriky může testovat rezistentní kmeny *Mycobact. tuberculosis*. Roku 2008 bylo v Africe asi 45 % tuberkulózních pacientů vyšetřeno na nákazu HIV a jen asi 4 % HIV-pozitivních osob bylo vyšetřeno na TB. Díky několika mimořádným intervencím se v Africe podařilo zajistit asi pro 73 % HIV pozitivních osob s TB preventivní terapii co-trimoxazolem k potlačení bakteriálních superinfekcí. Asi u 31 % HIV-infikovaných osob byla zahájena terapie antiretrovirovými..

TB a HIV

Při současné infekci TB a HIV se uplatňuje jejich synergický vliv na exces nemocnosti a úmrtnosti. U HIV-pozitivních osob je TB častá a smrtící kombinace infekcí, při níž 25-50 % těchto pacientů umírá během několika měsíců. Lidé s touto kombinovanou infekcí představují asi 30 % všech zemřelých na TB. V Africe, kde současná infekce HIV a TB je nejčastější, vyvrcholila v celé populaci prevalence HIV kolem roku 2000 a měla za následek explozivní výskyt TB, který dosáhl maxima kolem roku 2004.

Osoby s některou z těchto dvou infekcí by měly být vyšetřeny, zda nejsou infikovány i tou druhou. Ač zkušenosti jednoznačně svědčí pro potřebu testování HIV-pozitivních osob také na infekci TB, není tento postup celosvětově zaveden. HIV-infikované osoby nemusí mít klasické projevy TB a běžně užívané testy k odhalení infekce TB (mikroskopické vyšetření sputa a rtg plic) jsou u těchto osob málo citlivé. V jedné studii, organizované CDC, bylo zjištěno, že obvyklé vyšetření na TB u pacientů s chronickým kašlem, nestačí k odhalení této infekce u HIV-pozitivních osob. Na základě tohoto zjištění se za nejlepší kombinaci symptomů a projevů pravděpodobné TB u HIV-pozitivních osob považují noční poty trvající tři a více týdnů, spolu s kašlem či horečkami, bez ohledu na jejich trvání. Osoby bez některého s těchto příznaků mají málokdy TB. Ve většině indikovaných případů je vhodné zahájit preventivní podávání isoniazidu. Pacienti mající jen některý z uvedených projevů by měli být dále sledováni a vyšetřeni (včetně kultivace sputa, rtg plic a počtu CD4). Většina pacientů s negativním mikroskopickým nálezem ve sputu potřebuje k spolehlivé dg TB kultivační vyšetření sputa.

Zavedení doporučovaných diagnostických postupů vyžaduje rozšíření kapacity laboratoří aby mohly provádět kultivaci sputa na TB. Zvláště v Africe je potřeba tohoto vyšetření největší. Je důležité co nejdříve zahajovat u pacientů s infekcí HIV a TB terapii antiretrovirovými, protože tím se může podstatně snížit úmrtnost. U osob infikovaných HIV, které zatím nemají aktivní infekci TB, může antiretrovirová terapie snížit incidenci aktivní TB zhruba o 50 %. Preventivní podávání isoniazidu může také redukovat incidenci aktivní TB u

HIV-pozitivních osob s pozitivním tuberkulinovým testem. Je známo, že změna životního stylu může vést k významnému omezení prevalence infekce HIV.

TB a socioekonomický stav

Odedávna souvisí TB s chudobou a s nízkou životní úrovní. Již delší dobu před zahájením léčby antituberkulotiky docházelo v bohatších zemích k poklesu úmrtnosti na TB. Po druhé světové válce došlo v některých hospodářsky slabých státech k opětovnému šíření TB a ke zvýšení incidence TB. Je to projev komplexních a nedostatečně objasněných interakcí mezi lidmi, jejich životním prostředím, úrovní zdravotnických služeb a tuberkulózními zárodky. Některé studie zjistily nepřímou souvislost mezi rizikem TB a množstvím i druhem majetku, které vlastnily jednotlivé osoby, či jejich rodiny. Zdraví chudobnějších osob bylo horší nejen pro menší možnost zajistit si dobrou péči o zdraví a pro náklady na ni, vyžadující větší část jejich příjmů, ale i pro řadu jiných, neúplně známých problémů. Mnoho studií naznačilo, že u významné části populace je riziko TB spojeno s podvýživou, znečištěným ovzduším v bytech a v místech pobytu, s kouřením cigaret, infekcí HIV, alkoholismem a cukrovkou. Na riziku nákazy TB se mimo velikosti finančního příjmu významně podílí také úroveň vzdělání. Některé okolnosti (např. HIV, diabetes) spojené s vyšším rizikem TB, musí řešit jiné zdravotnické programy (např. HIV/AIDS program, nebo primární zdravotnické služby), další okolnosti (např. přeplněné byty, znečištění vzduchu v nich, podvýživu) spadají do okruhu působnosti jiných, než zdravotnických zařízení a orgánů.

Matematické modely šíření TB ukázaly na mimořádnou závažnost latentní infekce TB u přistěhovalců, kteří jsou hlavním zdrojem nových případů TB v USA. Imigranti z několika málo států zodpovídají za velkou část nových případů TB. Budou-li pečlivě dodržována kontrolní opatření dojde k přerušení nejvýznamnější cesty přenosu TB v USA i k prevenci přeměny latentní TB infekce na aktivní onemocnění. K eliminaci TB v USA ještě v tomto století však bude třeba najít další možnosti prevence a diagnostiky TB, stejně jako kratší a bezpečnější terapeutický postup, určený hlavně latentně infikovaným imigrantům, kteří se narodili v cizině.

Přednostní postavení kontroly TB

Při existenci jiných důležitých zdravotnických i nezdravotnických programů je třeba naléhavě zdůrazňovat přednostní postavení kontroly TB. Samotné programy kontroly TB všechno nevyřeší, pomoci by měli představitelé vlády, včetně ministra zdravotnictví, pracovníků dalších ministerstev, předsedy vlády a je-li to třeba i prezidenta. Pro jednání je nutné připravit seriózní data o škodách vyvolávaných TB, o průběhu a efektivitě kontrolních opatření a o hrozících ztrátách v případě nečinnosti. Během jednání je vhodné připomenout studii Světové banky, která odhadla, že investice jednoho US dolaru do kontroly TB vede v průměru k zisku deseti US dolarů. Byla také zdůrazněna potřeba opatřit a publikovat další podobné poznatky, včetně počtu let života ztracených následkem poškození zdraví nebo předčasným úmrtím (DALYs), které je možné kontrolou TB významně snížit. Opatření proti TB je možné pojmut také jako boj s chudobou a jako podporu zlepšování péče o osoby žijící na okraji společnosti.

Diskuze

Výzkum.

Následkem nepředvídaných okolností není po ruce žádný přehled o výzkumu TB. Je však jasné, že současná úroveň diagnostiky, prevence a terapie TB stále více zastarává a užívané léky ztrácejí účinnost. Hlavně díky finančním příspěvkům z Fondu Billa a Melindy Gatesových jsou na obzoru možnosti zlepšení diagnostiky, antituberkulotik a vakcín proti TB. Neoptimističtější odhady toho, která zlepšení budou v dohledné době realizována a co

lepšího než současné možnosti bude k dispozici, naznačují pouze nevelký pokrok. Někteří odborníci si proto myslí, že k dosažení podstatně lepších výsledků je třeba radikální změny dnešního základního výzkumu TB a tuberkulózních zárodků a lepší využívání dnešních možností.

Členové poradní komise soudí, že je v zájmu Spojených národů zajistit větší podporu výzkumu a kontrole TB, podobně jak Spojené národy zajistily mimořádné prostředky na kontrolu HIV/AIDS a malárie.

Rozšíření působnosti

Tuberkulóza je chronickou nemocí. Zajištění efektivní zdravotní péče při prevenci a terapii TB může být využito i pro kontrolu jiných chronických nemocí. Stigmatizace nemocných TB není sice všude, ale objeví-li se, je třeba s ní bojovat. Ukázalo se, že dobrovolníci nebo placení pracovníci soukromých zdravotnických společností, se úspěšně uplatnili v programech „přátelské strategie“. Takové chování může přispět k navázání bližších styků, ke snadnějšímu zjištění nemoci a k lepšímu sledování šestiměsíčního trvání terapie.

Surveillance

Diskutovalo se o potřebě lepší surveillance a signalizace nemocných, o zaměření se na menší počet vybraných ukazatelů průběhu a výsledků tuberkulózních programů. Za účelem stanovení priorit vedoucích ke snižování celkových ztrát vyvolaných TB jednalo se také o významu používání absolutního počtu hlášených případů, namísto hodnot prevalence a incidence TB. Racionální využívání počítačů ke zpracovávání údajů o hlášených případech a vybraných ukazatelů pro zjištění efektu prováděných opatření pomůže k cílenému začlenění výsledků surveillance do celostátně doporučených postupů. Vedoucí pracovníci programu SZO „Stop TB“ by měli soustřeďovat všechny dostupné zprávy do výroční zprávy o surveillance TB, kterou publikuje SZO ve *Weekly Epidemiological Record*. Ukázalo se, že takovéto sumáře jiných programů účinně podporují signalizaci případů a dalších údajů.

Závěry a doporučení

1. Kontrola TB se významně zlepšila od roku 1995 po zavedení SZO doporučené strategie DOTS a od roku 2006 po prohloubení strategie Stop TB. Celosvětové společenství Stop TB, vzniklé v roce 2001 pod záštitou SZO, může být vzorem pro koordinaci společných projektů různých sponzorů.
2. Byť v dohledné době není naděje na eradikaci TB současnými prostředky, je možný a nezbytný pokrok kontroly a omezení šíření TB.
3. Zanedbávání výzkumu TB po několik desetiletí vedlo k dalším onemocněním a úmrtím na TB, ke stoupající rezistenci na antituberkulotika, k chybění nových diagnostických, preventivních a terapeutických postupů. Naštěstí finanční podpory poskytované zdravotnictví Spojenými národy, fond Billa a Melindy Gatesových a dary jiných sponzorů stimulovaly v posledním desetiletí nové výzkumné práce. Je však třeba ještě rozsáhlejší výzkum. Žádoucí je proto podpora od státních i soukromých agentur, zvláště v Evropě.
4. Mezinárodní komise expertů pro eradikaci nemocí (*International Task Force for Disease Eradication*) zdůraznila potřebu (a) účinnější politické podpory kontroly TB, včetně možných spojenců mezi a mimo zdravotnický sektor; (b) signifikantní zlepšení možností nejchudších a nejzranitelnějších vrstev obyvatelstva dosáhnout a využívat intervenční epidemiologická opatření; (c) radikální přestavby základního výzkumu TB.
5. K ovlivnění socioekonomických poměrů při TB, za účelem prevence nákazy a vzniku nemoci, je třeba cílenou argumentací vyzvat ke spolupráci další sektory. Argumenty

by měly být založeny na možnostech daného sektoru a proveditelnosti praktických opatření proti TB.

6. Kontrola a eliminace TB konečně záleží ve všech zdravotnických zařízeních na vypracování a zdokonalování režimů, sloužících k ochraně i před jinými nemocemi. Tyto režimy zahrnují odstranění finančních překážek diagnostiky a terapie, zajištění dostupnosti kvalitních léků, usměrnění používání všech antituberkulotik, zřízení sítě laboratoří, provádějících rychlé diagnostické testy a zajištění dostatečného počtu dobře vyškolených pracovníků.
7. Dvě největší nebezpečí pro kontrolu TB představuje objevení se multirezistentních kmenů *Mycobacterium tuberculosis* a synergie současné infekce osob s TB a HIV/AIDS. Boj s prvním nebezpečím vyžaduje pečlivé dodržování strategie kontroly TB. Aby se předešlo vzniku multirezistentních kmenů je nutné monitorovat podávání léků a rezistenci na léky. Prevence HIV/IDS je jedním z nejdůležitějších opatření proti úmrtí na TB či AIDS v oblastech, kde je vysoká prevalence HIV/AIDS. Nyní je možné snížit incidenci TB a úmrtnost HIV-pozitivních osob jejich časným vyšetřením na infekci TB. Vyžaduje to však velmi kvalitní skrínk TB u HIV-pozitivních osob, častější terapii antiretrovirotiky a profylaktické podávání isoniazidu, stejně jako rozšíření laboratorní kapacity pro kultivaci *Mycob.tbc*.
8. Oddělení Stop TB při SZO by mělo výroční zprávy o globální surveilanci TB a údaje o intervenčních opatřeních proti TB, včetně rozhodujících ukazatelů připravovaných akcí, publikovat ve *Weekly Epidemiological Record*.
9. Úspěch rozšíření intervencí na větší populační skupiny vyžaduje mnohem rychlejší zdokonalování laboratorních služeb a jejich větší spektrum pro to, aby se mohly podílet na přesné a rychlé diagnostice i na terapii, včetně zjišťování rezistence na léky. Při poskytnutí dalších prostředků mohou se lépe vybavené TB laboratoře stát základnami pro laboratorní služby u dalších nemocí.
10. Úspěch rozšíření intervence na větší populační skupiny vyžaduje také řádnou kontrolu dlouhodobé terapie. Účinná kontrola terapie u TB se může stát modelem pro dlouho trvající léčbu jiných nemocí, která může s prospěchem využívat již existující i nově zřízená zdravotnická zařízení a napodobovat systém kontroly TB.
11. Většinu nových případů TB v USA tvoří osoby, které se narodily v zahraničí. Přerušování přenosu TB v USA bude ku prospěchu kontroly a výzkumu TB i v jiných státech.

Poznámka překladatele

Je užitečné být občas „světový“ a podívat se, jak stejný problém řeší za našimi humny. I když se to všemožně tutlá také pro nás představují největší a nejčastější riziko zavlečení TB do republiky cizinci, příjíždějící z oblastí endemického (Vietnam, Čína, Mongolsko, Afrika) až epidemického výskytu TB (státy bývalého SSSR). Mnohdy jde o případy multirezistentní TB a nic bych za to nedal, že i HIV-pozitivní, ale ke vstupu do republiky se žádné preventivní vyšetření neukládá. Až přijdou s nemocí, začne se s jejich vyšetřením a nákladnou léčbou, kterou naprostá většina neuhradí. To jsme tak bohatí a máme na zdravotnictví nadbytek prostředků ?