

Tadeusz M Zielonka

CZYNNIKI RYZYKA GRUŹLICY I SZCZEGÓLNE POSTACIE CHOROBY

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

W krajach o dobrej sytuacji epidemiologicznej stosunkowo wysoka jest zapadalność na gruźlicę wśród imigrantów, więźniów, osób bezdomnych i bezrobotnych. Poważnym utrudnieniem w opanowaniu epidemii gruźlicy stało się w wielu regionach współistnienie zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV. Trudności sprawia także oporność na leki, szczególnie w krajach byłego Związku Radzieckiego. Współistnienie zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV oraz oporność na leki nie są istotnymi problemami w Polsce. Częstość występowania pozapłucnej gruźlicy jest bardzo zróżnicowana (6-44%). W Polsce rzadko rozpoznaje się pozapłucne lokalizacje choroby. Konieczne jest śledzenie lokalnych trendów epidemiologicznych i opracowanie stosowanych do tego modeli diagnostycznych i terapeutycznych pozwalających na lepszą kontrolę zakażenia.

Słowa kluczowe: gruźlica, epidemiologia, imigranci, więźniowie, bezdomni, HIV, pozapłucna gruźlica, gruźlica wielolekooporna

Stosowane skróty: AFR – afrykański region WHO, AMR – amerykański region WHO, EMR – region wschodniośrodkowomorski WHO, EUR – europejski region WHO, SEAR – region południowo-wschodniej Azji WHO, WPR – region zachodniego Pacyfiku WHO

WSTĘP

Opanowanie epidemii gruźlicy utrudnia szerzenie się choroby w środowiskach zwiększonego ryzyka zachorowania na tę chorobę. Migracja zarobkowa spowodowała w krajach o dobrej sytuacji epidemiologicznej wzrost zachorowań na gruźlicę wśród imigrantów. Gruźlica od dawna wiąże się z biedą i stłoczeniem na małej powierzchni. Szczególnie duże zagrożenie zachorowania na gruźlicę powodują stany obniżające odporność komórkową, a wśród nich najważniejsze jest zakażenie HIV. Niemniej istotnym problemem jest zakażenie prątkami wielolekoopornymi i o rozszerzonej oporności. Pozapłucna lokalizacja zmian gruźliczych nie stanowi zagrożenia epidemicznego, ale stwarza problemy diagnostyczne. Szczególnie niebezpieczną grupą, stanowiącą ważne źródło zakażenia, są obficie prątkujący chorzy na gruźlicę.

GRUPY ZWIĘKSZONEGO RYZYKA ZACHOROWANIA NA GRUŹLICĘ

W niektórych środowiskach zapadalność na gruźlicę jest znacznie wyższa niż w ogólnej populacji. Ryzyko zachorowania wzrasta w pewnych grupach od 4 do 180 razy (1). Szczególnie dotyczy to więźniów, bezdomnych i imigrantów (2,3,4). Wysokie wskaźniki zapadalności odnotowano u osób osadzonych. Początkowo problem ten dostrzeżono w zatłoczonych, źle wentylowanych więzieniach rosyjskich, w których opisano zapadalność na gruźlicę dochodzącą do 7000/100 tys. (5). Podjęty przed laty w Rosji specjalny program przynosi efekty i w ostatniej dekadzie zapadalność w więzieniach zmniejsza się w tempie większym niż w ogólnej populacji (ryc. 1). Pomimo znaczącej poprawy, wskaźnik ten w więzieniach jest wciąż 11-krotnie wyższy niż w ogólnej populacji (6). Wysokie wskaźniki odnotowano także w więzieniach byłych republik Związku Radzieckiego - w Azerbejdżanie 2500/100 tys., w Kirgizji 3000/100 tys., w Gruzji 3500/100 tys. (2,7,8). Jeszcze wyższe wskaźniki zapadalności stwierdzono w więzieniach afrykańskich: 7200/100 tys. na Wy-

brzeżu Kości Słoniowej i 5200/100 tys. w Malawi (9). Problem ten widoczny jest również w USA, gdzie różnice między zapadalnością na gruźlicę w ogólnej populacji a w więzieniach są 50-krotne i stale rosną (2). W Europejskim Regionie WHO (EUR) stwierdzono korelację pomiędzy zapadalnością na gruźlicę a liczbą więźniów (10). Z tego powodu WHO wymaga w krajach europejskich rejestracji przypadków zachorowania na gruźlicę wśród osób osadzonych. W Polsce wskaźnik zapadalności na gruźlicę w populacji więźniów jest 15 razy większy niż średnia krajowa i sięga 288/100 tys. (11). W stosunku do roku 2011 liczba zachorowań w tej populacji wzrosła ostatnio o 40% (12).

Podobną grupą wysokiego ryzyka zachorowania na gruźlicę są osoby bezdomne. Jest to marginalna grupa społeczna, ale wskaźniki zapadalności na gruźlicę wśród nich są wielokrotnie wyższe niż w ogólnej populacji. Statystyki z tej grupy pochodzą jedynie z krajów wysoko rozwiniętych, w których jest dobra sytuacja epidemiologiczna. Dzięki podjętym działaniom w Stanach Zjednoczonych udało się wyraźnie zmniejszyć wskaźnik zapadalności na gruźlicę wśród bezdomnych z 270/100 tys. w 1994 r. do 36/100 tys. w 2010 r. (13). W USA stanowią oni 6% wszystkich chorych na gruźlicę (14), a w Kanadzie 3%, ale aż 39% z nich to imigranci (15). W latach 1992-2006 odsetek gruźlicy utajonej w tej grupie zmniejszył się w Nowym Yorku z 58% do 31% (16). W Londynie stwierdzono wskaźnik zapadalności na gruźlicę wśród bezdomnych 788/100 tys., podczas gdy u narkomanów wynosił on 354/100 tys., a u więźniów 208/100 tys. (17). W Polsce również obserwuje się wyraźny wzrost odsetka bezdomnych wśród chorych na gruźlicę. Nie ma jednak oficjalnych danych pochodzących z krajowego rejestru gruźlicy. Przed 1989 r. nie byli oni odnotowywani w statystykach, a po 20 latach stanowili już 10% chorych na gruźlicę mężczyzn (18) i 3% kobiet (19). W jedynym opracowaniu, w którym wyliczono wskaźnik zapadalności na gruźlicę u bezdomnych w Polsce w roku 2008 wynosił on 720/100 tys. (20).

W krajach wysoko rozwiniętych gruźlica znacznie częściej występuje u imigrantów niż u rdzennej ludności. W poszczególnych krajach dominują przedstawiciele różnych narodowości. W Niemczech są to przede wszystkim Turcy, w Wielkiej Brytanii Hindusi, we Francji uchodźcy z Maghrebu, we Włoszech z Libii, a w Izraelu z Rosji. Część z nich przebywa w tych krajach nielegalnie, co osłabia możliwość precyzyjnego określenia skali zjawiska zachorowań na gruźlicę w tej populacji. W Wielkiej Brytanii, Szwajcarii, Holandii i w krajach skandynawskich imigranci stanowią ponad połowę wszystkich chorych na gruźlicę (21). Z kolei w Czechach, w Finlandii i innych krajach bałtyckich tylko kilka procent nowych zachorowań stwierdza się wśród imigrantów (22). W Wielkiej Brytanii i we Fran-

cja wskaźnik zapadalności na gruźlicę u obcokrajowców jest 10-krotnie wyższy niż wśród rdzennej ludności i znacząco wpływa na średni wskaźnik zapadalności w tych krajach (23,24). Wskaźnik zapadalności na gruźlicę w ogólnej populacji Wielkiej Brytanii wynosi 13/100 tys., ale u osób urodzonych na Wyspach Brytyjskich jest on poniżej 5/100 tys. (24). W Polsce problem ten jest marginalny, gdyż w centralnym rejestrze imigranci stanowią zaledwie 0,6% chorych na gruźlicę, ale dopiero od 2004 r. są oni oficjalnie rejestrowani (12). Najczęściej pochodzą oni z Ukrainy, Wietnamu, Rosji lub innych byłych republik ZSRR (25).

Wiele chorób sprzyja rozwojowi gruźlicy. Do najważniejszych z nich należą nowotwory układu krwiotwórczego, rak płuca lub w obrębie głowy i szyi, krzemica, przewlekła choroba nerek i cukrzyca (26-29). Duże znaczenie ma również przeszczepienie narządów, stosowanie immunosupresji, glikokortykosteroidów, antagonistów czynnika martwicy nowotworów i stan po gastrektomii (30-34).

WSPÓLISTNIENIE ZAKAŻENIA PRĄTKIEM GRUŻLICY I HIV

Współistnienie zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV stało się jednym z ważniejszych problemów zdrowotnych. W ostatnich latach WHO prowadzi odrębną statystykę chorych na gruźlicę HIV (+) i HIV (-). Dzięki podjętym działaniom znacząco wzrósł odsetek chorych na gruźlicę ze znanym statusem zakażenia HIV. Prawie u połowy wszystkich chorych na gruźlicę wykonano test w kierunku zakażenia HIV, a w afrykańskim regionie WHO (AFR) nawet u $\frac{3}{4}$ (6). Ogółem odsetek osób zakażonych HIV wśród chorych na gruźlicę w ostatnim dwudziestolecu był stały i wynosił 13%, ale 76% przypadków zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV stwierdza się w AFR (6). Aż 92% ko-infekcji prątkiem gruźlicy i HIV rozpoznano w AFR i SEAR, a w pozostałych regionach przypadki takie stanowią 1-2% (6). Utrzymują się istotne różnice regionalne we współistnieniu obu tych infekcji. W Suazi 77% chorych na gruźlicę jest HIV (+), a w Angoli i Etiopii tylko 9,6% (6). Szczególnie jaskrawe są różnice w krajach o najgorszej sytuacji epidemiologicznej (ryc. 2). Wśród nowych przypadków gruźlicy w Bangladeszu tylko 200 osób jest zakażonych HIV, w Afganistanie 300, a na Filipinach 500. Równocześnie w Afryce Południowej jest ich 330 tys., w Indiach 130 tys. a w Mozambiku 83 tys. W Europie wiele krajów ma wskaźnik ko-infekcji gruźlicy i HIV poniżej 0,1/100 tys., ale w Rosji wskaźnik ten wynosi 6,5/100 tys., w Mołdawii i na Ukrainie 10/100 tys. (6). Zakażenie HIV jest odpowiedzialne za wzrost śmiertelności chorych na gruźlicę, która osiąga w tej grupie 29%. Liczba zgonów u chorych na gruźlicę zakażonych

HIV różni się znacznie w poszczególnych regionach (ryc. 3). Gruźlica jest jedną z ważnych przyczyn śmierci chorych na AIDS. W 2012 r. tylko 57% chorych na gruźlicę i zakażonych HIV otrzymywało leczenie antyretrowirusowe, ale rok wcześniej było ich mniej niż połowa (6). Dzięki temu udało się zmniejszyć umieralność na gruźlicę u osób zakażonych HIV, ale tempo spadku jest znacznie mniejsze niż u chorych niezakażonych. Poprawa w tym względzie rozpoczęła się dopiero w 2003 r., później niż wśród osób niezakażonych HIV (1998 r.). Zmniejszenie liczby zachorowań na gruźlicę u osób zakażonych HIV udało się jedynie w AFR i w regionie południowo-wschodniej Azji (SEAR), podczas gdy w EUR i AMR obserwuje się wzrost tych przypadków. W Polsce problem jest marginalny i nie odgrywa istotnej roli. W 2012 r. gruźlica była chorobą wskaźnikową zaledwie u 26 osób zakażonych HIV (12).

GRUŹLICA WIELOLEKOOPORNA (MDRTB)

Oporność prątków na pojedyncze leki nie jest groźna, ale narastająca oporność łącznie na izoniazyd i ryfampicynę (MDRTB) staje się ważnym problemem zdrowotnym i ekonomicznym, gdyż długotrwałe leczenie tych postaci jest bardzo kosztowne i nie zawsze skuteczne. W 2012 r. stwierdzono na świecie 450 tys. przypadków MDRTB i 170 tys. tych chorych zmarło (6). Śmiertelność w tej grupie wynosi 38%, a przy zakażeniu prątkami wrażliwymi na leki jedynie 7% (6).

Przypadki MDRTB stanowią 3,6% wszystkich nowych zachorowań i 20% uprzednio leczonych (6). Sytuacja w tym zakresie jest lokalnie bardzo zróżnicowana (ryc. 4) i wiąże się z nieprzestrzeganiem zleceń terapeutycznych lub ze złą kontrolą zakażenia. Z epidemiologicznego punktu widzenia lepiej jest nie leczyć chorych na gruźlicę niż leczyć ich źle, czyli zbyt krótko, w sposób przerywany i nie stosując kilku leków. Najwięcej przypadków MDRTB stwierdza się w Europie Wschodniej i Azji Środkowej. W niektórych krajach ponad 20% nowych zachorowań i ponad 50% uprzednio leczonych stanowi MDRTB (6). Na Białorusi MDRTB stanowi 35% nowych zachorowań i 69% u chorych uprzednio leczonych, w Uzbekistanie odpowiednio 23% i 63%, a w Rosji 23% i 49% (6). Nie zawsze w krajach z bardzo złą sytuacją epidemiologiczną często występuje również MDRTB, np. w Etiopii stwierdzana jest tylko u 1,6% nowych zachorowań i u 12% we wznowach, w Indonezji odpowiednio 1,9% i 12%, a Indiach 2,2% i 15% (6). Znaczny jest udział krajów byłego Związku Radzieckiego w odsetku MDRTB w EUR (ryc. 4). Mimo bardzo dobrej sytuacji epidemiologicznej w wielu krajach zachodnioeuropejskich, w których MDRTB wśród nowych zachorowań stanowi mniej niż jeden procent (np. w Irlandii 0,4%, w Austrii 0,3%, w Danii

i Finlandii 0,2%, a w Luksemburgu, Holandii i Szwajcarii poniżej 0,1%) w całym regionie europejskim odsetek MDRTB wśród nowych zachorowań jest 4 razy większy niż średnia światowa i sięga 16% (6). Równie zła jest sytuacja epidemiologiczna w EUR w zakresie MDRTB u chorych uprzednio leczonych przeciwnie, gdyż stanowi 45% wszystkich takich przypadków. Wynika to z dużego odsetka MDRTB w krajach z największą liczbą zachorowań.

Gruźlica wielolekooporna nie stanowi dużego problemu w Polsce, gdyż w 2012 r. stwierdzono zaledwie 31 takich przypadków. Stanowiło to 0,6% wśród nowych zachorowań i 3% chorych uprzednio leczonych. Wśród nich było tylko jedno dziecko (12).

W ostatnich latach wzrastała na świecie liczba zachorowań na gruźlicę o rozszerzonej oporności (XDRTB), która stanowi obecnie 9,6% przypadków MDRTB (6). Już w 92 krajach zarejestrowano takie zachorowania. W Polsce również opisano przypadki XDRTB u imigrantów (35).

GRUŹLICA POZAPŁUCNA

Duże różnice obserwuje się także w występowaniu gruźlicy pozapłucnej (ryc. 5). W WPR pozapłucną lokalizację odnotowano jedynie u 5% chorych a w EMR u 22% (6). Z wyjątkiem zajęcia krtani, tchawicy i oskrzeli gruźlica pozapłucna nie jest chorobą zakaźną. Z tego powodu w wielu krajach nie są prowadzone statystyki umożliwiające precyzyjne określenie sytuacji epidemiologicznej. Trudności z uzyskaniem materiału do badań i mała czułość metod bakteriologicznych powodują, że wiele przypadków nie jest rozpoznanych. U chorych zakażonych HIV częściej dochodzi do pozapłucnych lokalizacji gruźlicy (36). Prawdopodobnie w AFR odsetek gruźlicy pozapłucnej jest znacznie większy niż innych regionach, ale brak na to dowodów. W krajach wysoko rozwiniętych zmniejszeniu zapadalności na gruźlicę towarzyszy wzrost odsetka pozapłucnej lokalizacji. W Kanadzie w ciągu 20 lat odsetek pozapłucnej lokalizacji gruźlicy wzrósł z 18% do 25% (37). W krajach z rzadkim współistnieniem zakażenia prątkiem gruźlicy i HIV odsetek gruźlicy pozapłucnej jest niski. W Finlandii, Szwecji, Wielkiej Brytanii i Holandii pozapłucna lokalizacja stanowi ponad 1/3 zachorowań (38,39). W krajach bałtyckich i na Węgrzech odsetek ten jest kilka razy mniejszy (5-9%) (39).

W Polsce gruźlica pozapłucna stanowi zaledwie 6,9% (12). Najwięcej jest przypadków zajęcia opłucnej (36%), węzłów chłonnych, kości i stawów oraz układu moczowego (12). Częściowo wynika to z rzadkiego w Polsce współistnienia zakażenia HIV, niewielkiego odsetka imigrantów i przewagi mężczyzn w starszym

wieku wśród chorych na gruźlicę (40), podczas gdy młody wiek i płeć żeńska sprzyjają pozapłucnej lokalizacji (41). Nie można jednak wykluczyć, że w pewnym stopniu gruźlica pozapłucna jest niedodiagnozowana.

PRZYPADKI GRUŹLICY OBFICIE PRĄTKUJĄCEJ

Wykrycie prątków w preparacie bezpośrednim rozmazu z płwociny świadczy o obfitym prątkowaniu (co najmniej 10 tys. prątków w 1 ml odkrztuszonej wydzieliny). Z epidemiologicznego punktu widzenia jest to szczególnie groźna postać choroby, gdyż długotrwały kontakt z tymi chorymi stanowi duże zagrożenie zakażenia prątkami osób z kontaktu. Strategia zwalczania gruźlicy opracowana przez WHO skupiona jest na wykrywaniu i leczeniu szczególnie tej postaci choroby. Stwierdzenie prątków kwasoopornych pod mikroskopem nie przesądza o rozpoznaniu gruźlicy i zaleca się wykonanie w takich przypadkach badania genetycznego odróżniającego zakażenie prątkiem gruźlicy od innych niegruźliczych prątków (6). Najwięcej obficie prątkujących chorych stwierdza się w regionie amerykańskim – 59% i SEAR – 53%, a najmniej w europejskim – 32% (ryc. 5). Trudno rozstrzygnąć czy wynika to z dobrej sytuacji epidemiologicznej w Europie Zachodniej czy z niskiego poziomu diagnostyki bakteriologicznej w Europie Wschodniej. Z kolei na wynik w regionie amerykańskim wpływ ma sytuacja w krajach Ameryki Południowej, znacznie gorsza niż w Ameryce Północnej. Z pewnością duży odsetek chorych obficie prątkujących w regionie afrykańskim (47%) jest odbiciem złej sytuacji epidemiologicznej. W większości regionów dominują przypadki z potwierdzonym w bakterioskopii rozpoznaniem gruźlicy. Wyjątkiem są EUR i WPR, w których więcej chorych ma ujemny wyniki w badaniu bakterioskopowym (ryc. 5).

W Polsce obserwuje się duże lokalne różnice w odsetku chorych obficie prątkujących. W województwie kujawsko-pomorskim, wielkopolskim i zachodniopomorskim stanowią oni ponad 50% chorych na gruźlicę, podczas gdy w województwie łódzkim 16%, a w lubuskim 27,6% (ryc. 6). Nie można wykluczyć, że nie

są to rzeczywiste różnice. Wykrywalności prątków w preparacie bezpośrednim zależy w pewnej mierze od jakości posiadanego sprzętu, a także kwalifikacji i doświadczenia personelu. W województwie kujawsko-pomorskiego aż w 90% przypadków gruźlica jest potwierdzona w hodowli a w 56% w bakterioskopii, podczas gdy w województwie łódzkim odpowiednio w 62% i 16% (ryc. 6). Zwraca uwagę niski odsetek potwierdzonej bakteriologicznie gruźlicy w województwach o najgorszej sytuacji epidemiologicznej i niewielki odsetek potwierdzeń bakteriologicznych w województwie lubuskim o najlepszej sytuacji epidemiologicznej. Przyczyną tego może być zła jakość badań bakteriologicznych i pochopne rozpoznawanie gruźlicy w niektórych regionach (42).

PODSUMOWANIE

Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy na świecie jest zróżnicowana regionalnie i podlega dynamicznym zmianom. Wiąże się to nie tylko ze stanem zdrowia obywateli, ale także z możliwościami finansowymi poszczególnych krajów, z organizacją służby zdrowia, szczelnością kontroli zakażeń, z problemami kulturowymi wpływającymi na szerzenie się zakażenia HIV. Uśrednianie wskaźników epidemiologicznych powoduje spłaszczanie problemu i konieczna jest analiza lokalnej sytuacji. W świetle przedstawionych danych epidemiologicznych nie można ani bagatelizować, ani wyolbrzymiać znaczenia gruźlicy. Niezbędne jest śledzenie trendów epidemiologicznych i opracowanie odpowiednich modeli diagnostyczno-terapeutyczno-kontrolnych.

Autor nie zgłasza konfliktu interesów

Otrzymano: 27.06.2014 r.

Zaakceptowano do druku: 17.10.2014 r.

Adres do korespondencji: Tadeusz M Zielonka
Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej Warszawski
Uniwersytet Medyczny
02-097 Warszawa ul. Banacha 1a, tel.: (22) 599 21 90;
e-mail: tadeusz.zielonka@wum.edu.pl