Tuberkulos – socialt, ekonomiskt och politiskt problem

Två miljarder människor smittade

Trots att läkemedel mot tbc funnits i 50 år dör människor i en omfattning som är orimlig mot den kunskapsbakgrund som finns. Incidensberäkningar visar att tbc-fallen ökar, särskilt i södra Afrika och Östeuropa, till följd av ineffektiv sjukvård respektive kollapsade vårdprogram. WHOs strategi för att kontrollera epidemin har bara delvis varit lyckosam – tuberkulos är forfarande i huvudsak ett socialt och ekonomiskt problem.

VINJETT: HELENA LUNDING

ANNA THORSON
med dr, avdelningen för internationell hälsa, IHCAR, Karolinska institutet; ST-läkare, infektionskliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm
(Anna.Thorson@phs.ki.se)

KNUT LÖNNROTH
med dr, specialist i socialmedicin, socialmedicinska avdelningen, Sahlgrenska Akademin vid Göteborgs universitet

VINOD DIWAN
professor, avdelningen för internationell hälsa, IHCAR, Karolinska institutet, Stockholm, och Nordiska Hälsovårdshögskolan, Göteborg

Global hälsa

Gästredaktör för serien Global hälsa: Staffan Bergström.
Se även artiklar på sidan 378 och 384 i detta nummer och nr 3 och 4 2004.

För tuberkuloskontroll i de mest drabbade länderna behövs nästan 15 miljarder kronor fram till år 2005, ej inräknat den negativa effekt som HIV-epidemin kommer att ha om akuta åtgärder inte vidtas vad gäller antiretroviral medicinering. Tuberkuloskontroll är fortfarande lika mycket ett socialt och resursfördelningsproblem som ett medicinskt problem. Har vi råd att inte vidta alla åtgärder som behövs för att lösa det?

Tredjedel av jordens befolkning drabbad

Ungefär en tredjedel av jordens befolkning, två miljarder individer, uppskattas vara infekterade med Mycobacterium tuberculosis och lever med en risk för sjukdomsutveckling [1]. I Sverige är vi lyckosamma nog att leva i ett av det till antalet få länder som representerar vad WHO benämner låg förekomst av tuberkulos (tbc), dvs mindre än 10 fall per 100 000 invånare och år. Därmed framkallar tbc hos oss kanske oftare historiska associationer till fattigdom och utanförskap än bilder av det akuta och skrämmande stora folkhälsoproblem som tbc är idag.

År 2002 uppskattades mer än 8 miljoner människor insjukna och nästan 2 miljoner män och kvinnor dö i tuberkulos [2]. 95 procent av sjukdomsfallen och 98 procent av dödsfallen sker i låg- och medelinkomstländer. Tuberkulos är tillsammans med HIV/aids därmed en av de enskilt största dödsorsakerna bland infektionssjukdomarna i världen [2], och tbc är också en av de vanligaste dödsorsakerna bland HIV-/aidssjuka.

I mer än 100 år har vi känt till att Mycobacterium tuberculosis orsakar tbc, och fungerande läkemedel har funnits i ca 50 år. Trots det skördar sjukdomen människoliv i en omfattning som ter sig orimlig mot bakgrund av den kunskap vi idag har om effektiv behandling. Behovet av förbättrade diagnosmetoder och förenklad behandling är stort. Det vaccin som finns, BCG, har god skyddseffekt mot disseminerad tbc under barnaåren, medan skyddet mot lung-tbc är betydligt sämre. Trots det skulle rådande diagnostiska metoder och behandling – om de fanns tillgängliga för alla behövande – kunna minska sjukdomsförekomsten och därmed stoppa epidemins framfart [3].

De fattigas sjukdom

Relationen mellan tbc och fattigdom har påvisats i ett stort antal studier, och sjukdomens utbredning i världen talar ett tydligt språk [2]. Tuberkulos frodas i fattigdom, och att bli sjuk i tbc innebär i sig risk för malnutrition och social utarmning [4]. Inkomstbortfall och nödtvungna lån för att finansiera sjukvård och diagnostik drabbar de ekonomiskt utsatta grupperna mest. Social isolering och sjukdomsrelaterat stigma är andra mindre uppenbara följder som påverkar möjligheterna till lyckad behandling [5].

Det är svårt att avgöra vilka enskilda faktorer som haft störst betydelse för nedgången i antalet sjukdomsfall i nordeuropeiska höginkomstländer som Sverige under 1900-talet. Minskad trångboddhet, bättre nutrition och allmän socioekonomisk utveckling har sannolikt samtliga varit viktiga för den positiva sjukdomsutvecklingen [6].

Global nödsituation proklamerad

WHO publicerar årligen data över förekomst av tbc i världen. Sedan 1980 har det globala antalet rapporterade fall legat på en relativt stabil nivå runt 60–70/100 000 [2]. Detta antal är beroende av, förutom sjukdomsutbredning, de nationella tuberkulosprogrammens kvalitet och av hur stor andel av de tbc-insjuknade som upptäcks.

År 1993 utnämnde WHO tuberkulosepidemin till en global nödsituation. Tuberkulosepidemin hade vid denna tidpunkt sedan länge varit ett påtagligt folkhälsoproblem i låginkomstländer men började vid det laget göra sig påmind även i höginkomstländer. Medvetenhet om den ökade tuberkulosrisken bland HIV-infekterade och den lokalt ökande tuberkulostatikaresistensen tillsammans med avsaknaden av välfungerande vårdprogram i länder som USA bidrog sannolikt till det nyvunna och välbehövliga intresset [7].

Uppskattade incidenssiffror från det senaste decenniet visar uppåtgående trender i främst Afrika söder om Sahara och Östeuropa. Siffrorna speglar avsaknaden av antiretroviral HIV-terapi och

FOTO: JEAN-MICHEL TURPIN/IBL BILDBYRÅ

Relationen mellan tuberkulos och fattigdom har påvisats i ett stort antal studier, och sjukdomens utbredning i världen talar ett tydligt språk.

den ineffektiva tuberkulossjukvården i södra Afrika respektive kollapsade vårdprogram med ökad tuberkulostatikaresistens i Östeuropa [7].

WHOs lösning

WHOs lösning för förbättrad tuberkulosbekämpning har allt sedan början av 1990-talet fokuserat på DOTS (direct observed therapy short course) ett globalt initiativ för tbc-kontroll. Strategin avser att lösa mer än de medicinska problemen med tbc och omfattar rekommendationer för organisation och administrering. I DOTS-strategin ingår fem punkter för hur tbc-kontrollen ska organiseras och fokuseras (Fakta 1) [8].

Regeringsstöd (punkt 1) är den första förutsättningen för att övriga rekommendationer ska kunna efterlevas. Ekonomiska och mänskliga resurser måste avsättas för implementering och underhåll av den struktur som krävs för att DOTS ska fungera. I de flesta länder som implementerat DOTS finns en vertikal struktur som utgår från hälsoministerium eller motsvarande ned till lokala tuberkulosenheter. De nackdelar denna struktur kan medföra är i huvudsak det långa avståndet mellan beslutsfattare,

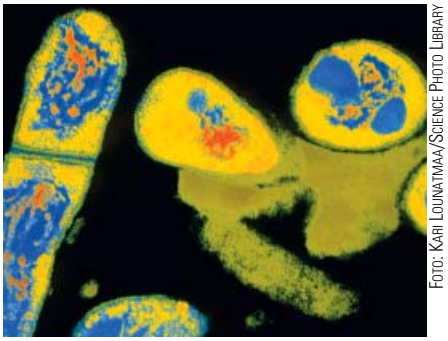

FOTO: KARI LOUNATMAA/SCIENCE PHOTO LIBRARY

Mycobacterium tuberculosis. I mer än 100 år har man vetat att bakterien orsakar tuberkulos.

resursstyrande och sjukvårdsutövare. Pågående hälsosystemreformer, med decentralisering av beslutsordning och organisation som följd, har således i vissa länder, som Kambodja, Etiopien och Kenya, setts som en fördel med bättre spridning och tillgång till DOTS-programmet, medan det i andra länder, som Indonesien och Filippinerna, fungerat sämre. Lokala beslutsfattare har där inte velat satsa erforderliga ekonomiska resurser på tbc-sjukvård [2].

Odling av Mycobacterium tuberculosis är en långsam process och inte praktiskt kliniskt tillämpbar om välutrustade säkerhetslaboratorier inte finns till hands. Mikroskopidiagnostik (punkt 2) av sputumprov är ett kostnadseffektivt alternativ som är genomförbart även utan avancerad utrustning.

Uppskattningsvis identifieras ca 45 procent av alla lungtuberkulosfall med mikroskopidiagnostik i en population där HIV-prevalensen är låg. Om HIV-förekomsten är högre minskar sensitiviteten av sputummikroskopi betydligt [1]. Trots den tämligen låga sensitiviteten är sputummikroskopi hittills den enda metod som står till buds för att identifiera potentiellt smittsamma fall i områden med begränsade ekonomiska resurser. I en miljö med hög HIV-prevalens blir dock behovet av förbättrade diagnosmetoder mycket påtagligt. Forskning rörande alternativa diagnostiska test, såsom detektion av antigen i urin eller serologiska test, har hittills inte resulterat i någon vedertagen ny diagnosmetod.

Inom DOTS-strategin rekommenderas att potentiella nya tbc-fall ska identifieras bland vårdsökande inom hälso- och sjukvårdssystemet. I Europa och forna Sovjetunionen fanns under stora delar av 1900-talet en tradition av att i stället utföra screeningundersökningar av dels populationen i sin helhet, dels utvalda målgrupper, såsom värnpliktiga, hälso- och sjukvårdspersonal, statligt anställda etc. Screening för tuberkulos anses dock numera inte vara kostnadseffektivt ens i högprevalenta områden.

Behandlingstidens längd (punkt 3) i relation till olika kombinationer av läkemedel utvärderas för närvarande i en randomiserad klinisk prövning som pågår i ett flertal områden runtom i världen. I de flesta höginkomstländer rekommenderas för fall av lung-tbc utan känd resistens den sannolikt effektivare – och dyrare – behandlingen, där Rifampicin och Isoniazid används under hela behandlingstiden, som då kan sänkas till sex månader. Rekommendationen om direkt observerad läkemedelsadministrering (dvs att sjukvårdspersonal genom hembesök eller genom patientens dagliga besök på sjukvårdsinrättningen aktivt observerar nedsväljandet av medicinen) är en av de mest kritiserade punkterna inom DOTS-strategin.

I flera av de studier som visat positiva resultat för DOTS har jämförelser skett mellan DOTS i sin helhet och annan form av tbc-kontroll; någon enskild utvärdering av övervakningen har alltså inte gjorts [9]. Ett fåtal randomiserade, kontrollerade studier har specifikt utvärderat komponenten »direct observed therapy«. De visar samtliga goda eller bättre resultat för strategier som i stället betonar riktad information till patienterna samt egen (patient) administrering av medicinerna [10].

Enligt WHO har samtliga av de 22 länder där majoriteten av tbc-fallen återfinns säkrad tillgång till tbc-läkemedel (punkt 4) under år 2002 [2]. I vissa fall ombe-

Fakta 1

WHOs fem punkter för tuberkuloskontroll (DOTS)

1. Regeringsstöd till aktiviteter för tbc-kontroll.
2. Identifiering av fall genom mikroskopidiagnostik av symtomatiska patienter som på eget initiativ söker hälso- och sjukvård.
3. Standardiserad behandlingsstrategi med 6–8 månaders behandling för åtminstone alla fall av lung-tbc med positiva sputumutstryk. Minst under de två första månaderna av behandlingen bör medicinerna administreras under direkt observation.
4. Jämn, oavbruten tillgång till tbc-mediciner.
5. Standardiserat rapporteringssystem som ger möjlighet att bedöma behandlingsresultat för varje patient och för tbc-programmet generellt.

sörjs läkemedelstillgången av »The global drug facility«, som lyckats pressa priset på en hel behandlingskur till ca 10 dollar. Tuberkulosläkemedel är kostnadsfria för patienter med mikroskopipositiv lung-tbc inom de offentligt drivna tbc-programmen i samtliga 22 länder, undantaget vissa delar av Kina [2].

En kombinationstablett innehållande de fyra olika rekommenderade läkemedlen mot tuberkulos finns sedan 1999 med på WHOs lista över »essential drugs«. Användandet av denna tablett rekommenderas för att underlätta administration av behandlingen och för att minska risken för resistensutveckling.

Uppföljning av behandlingsresultat ska ske rutinmässigt genom detaljerad dokumentation i standardiserade patientjournaler och register (punkt 5). Antalet patienter som testats och diagnostiserats ska dokumenteras i standardiserade laboratorieregister. Rapportering till central nivå i tbc-programmet och vidare till WHO ska ske löpande. Det standardiserade dokumentations- och rapporteringssystemet möjliggör, när det fungerar väl, noggrann uppföljning av tbc-programmets resultat och bidrar även med viktig epidemiologisk information.

Fokus på folkhälsa

Kombinationen av tekniska och organisatoriska delar i DOTS-strategin syftar till att på ett effektivt sätt identifiera smittsamma fall och under kontrollerad behandling försäkra att smittfrihet uppnås snarast möjligt. På så sätt ska också resistensutveckling förhindras. Fokus är folkhälsan snarare än den individuella patienten, då tyngdpunkten återfinns i att identifiera potentiellt smittsamma tbc-fall. Vid slutet av år 2000 hade 148 länder i världen adapterat DOTS-strategin helt eller delvis, och något mer än hälften av världens befolkning lever i områden där tuberkuloskontroll är organiserad enligt DOTS. Av de 22 länder i världen där 79 procent av antalet uppskattade tuberkulosfall finns har samtliga implementerat DOTS [2].

De uppskattningar som gjorts för att beräkna DOTS-strategins effektivitet visar att 70 procent av alla sputumpositiva fall måste upptäckas, och 85 procent av dem måste behandlas framgångsrikt för att programmet ska ha effekt på en pågående tbc-epidemi. Dessa uppskattningar är gjorda utan hänsyn till en hög prevalens av obehandlade HIV-fall [3].

Svårt nå målen – alternativ behövs

Flertalet av DOTS-programmen i de 22 länderna med det högsta antalet tbc-fall visar goda behandlingsresultat. Däremot är det lång väg kvar att gå tills 70 procent av alla världens tbc-fall diagnostiseras inom ramen för DOTS. WHO har som mål att nå denna nivå till år 2005 [11].

För närvarande diagnostiseras endast 27 procent av de förväntade årliga tbc-fallen inom DOTS-program [3]. Om man inkluderar offentliga tbc-program som inte tillämpar DOTS-principerna är andelen 42 procent [2]. Enligt de senaste prognoserna förväntas andelen diagnostiserade fall inom DOTS öka något de närmaste åren och sedan stabiliseras kring ca 50 procent. Om WHOs mål någonsin uppnås kommer det inte att ske före år 2013 med nuvarande strategier [3]. Därför söker WHO för närvarande aktivt efter alternativa vägar att expandera DOTS.

Könsskillnader och tuberkulos

De senaste åren har könsaspekter på falldetektion lyfts fram [12-14]. Hälso- och sjukvårdssökande beteende är i många kulturer relaterat till rådande samhälleliga könsstrukturer. Globalt är omkring en tredjedel av tbc-fallen kvinnor och två tredjedelar män. Resultat från enstaka populationsbaserade studier [15, 16] talar för att kvinnliga tbc-fall till en större del skulle vara oupptäckta, men mer konklusiva resultat krävs sannolikt innan en eventuell ändring av den nuvarande DOTS-strategin kan diskuteras.

Kvinnor med tuberkulossymtom har visats använda sig av fler men kvalitetsmässigt sämre vårdgivare, och i en studie från Vietnam var sjukvårdsorsakad diagnosfördröjning längre för kvinnor än för män med nyupptäckt tbc [17, 18]. Huruvida det kan finnas potentiella könsskillnader i sensitivitet i diagnosmetoder som sputummikroskopi är inte klarlagt, däremot har könsskillnader i symtompresentation påvisats [19].

Privat vård vanlig – nedslående resultat

De offentliga tbc-programmen diagnostiserar alltså mindre än 50 procent av alla tbc-fall. En betydande del av resterande fall diagnostiseras och behandlas i den privata sjukvårdssektorn. Paradoxalt nog spelar privatsektorn den mest framträdande rollen i låginkomstländer, och även de fattigaste i dessa länder utnyttjar privata vårdgivare. Det främsta skälet är bristande tillgänglighet till offentlig vård.

”Paradoxalt nog spelar privatsektorn den mest framträdande rollen i låginkomstländer, och även de fattigaste i dessa länder utnyttjar privata vårdgivare.

De privata vårdgivarnas behandlingsresultat är i de allra flesta fall mycket nedslående. Mindre än hälften av tbc-fallen behandlas framgångsrikt [20- 22], vilket medför ett lidande för den enskilde patienten, fortsatt spridning av tbc och accelererad resistensutveckling.

Med utgångspunkt i WHOs DOTS-strategi kan man konstatera att den privata tuberkulosvården inte uppfyller någon av de fem principerna (Fakta 1): 1. Regeringarna varken reglerar eller stöder privata vårdgivares tuberkulosbehandling. 2. Diagnosrekommendationer följs mycket sällan (vilket resulterar i såväl under- som överdiagnostik). 3. Valet av läkemedel är sällan evidensbaserat och avviker kraftigt från WHOs rekommendationer; observation av läkemedelsintag sker inte. 4. Patienten betalar själv hela behandlingskostnaden – som ofta är i samma storleksordning som flera månadslöner för den fattige patienten – vilket kan leda till att behandlingen inte slutförs. 5. Privata vårdgivare använder i allmänhet inga patientjournaler och underlåter att rapportera nydiagnostiserade fall till smittskyddsmyndigheterna.

WHO utvecklar nu modeller för att formellt involvera privata vårdgivare i låginkomstländer i DOTS-program med målsättningen att förbättra vårdkvaliteten i privatsektorn och öka tillgängligheten för befolkningen till subventionerad och evidensbaserad tbc-behandling [23]. Det första steget i denna utveckling är att se till att regeringarna i respektive land tar ansvar för att reglera och kvalitetssäkra den privata tbc-vården. Offentlig finansiering av privatproducerad tuberkulosvård (bl a genom distribution av för patienten kostnadsfria läkemedel) är en central komponent i WHOs föreslagna strategi [24].

Globalt bistånd – dystert resultat

En sådan utveckling skulle i praktiken innebära en partiell avprivatisering och kräva ökad offentlig finansiering av tbc-vården. Ytterligare börda läggs därmed på den redan ansträngda finansiella situationen för världens tbc-program. De flesta av världens länder med hög förekomst av tbc är i stort behov av finansiellt stöd för att kunna expandera DOTS.

En nyligen inrättad fond för att bistå detta är »The global fund to fight AIDS,

ANNONS

ANNONS

tuberculosis and malaria«. Fonden etablerades efter en appell av FNs generalsekreterare Kofi Annan i april 2001. Analyser av resursbehovet för åren 2001–2005 i de 22 länderna med flest tbc-fall visar att ca 69 procent av utgifterna för tbc-kontroll behöver bekostas av regeringarna i dessa länder och 4 procent av bistånd. Studien identifierar således ett hittills potentiellt ofinansierat kvarvarande behov, som omfattar 27 procent av de totala utgifterna för fortsatt eller expanderande DOTS-sjukvård i dessa länder. I absoluta summor beräknas den totala kostnaden för totalt ca 21 miljoner fall fram till år 2005 uppgå till ca 5 miljarder dollar med en ofinansierad del om ca 1,5 miljarder dollar [25]. Som jämförelse kan beaktas att de 23 höginkomstländerna inom OECD beräknas spendera minst 1 miljard dollar per år för vård av de ca 110 000 tuberkulosfall som behandlas där årligen.

Således är behovet av ännu ofinansierade resurser fram till år 2005 i ljuset av andra globala utgifter tämligen litet. Dystrare är det faktum att »The global fund to fight AIDS, tuberculosis and malaria« från starten och till december 2002 endast samlat in något mer än 2 miljarder dollar. Enbart tuberkuloskontroll i de mest drabbade länderna skulle behöva 1,5 miljarder dollar fram till år 2005, då ej inräknat den negativa effekt på tbc-epidemin som HIV-epidemin kommer att ha om akuta åtgärder inte vidtas. Tuberkuloskontroll är därför fortfarande lika mycket ett socialt och resursfördelningsproblem som ett medicinskt problem. Har vi råd att inte vidta alla åtgärder för att lösa det?

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione M. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence and mortality by country. JAMA 1999;282: 677-86.
2. WHO. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2002. Geneva: WHO; 2002. WHO/CDS/TB/2002.95.
3. Dye C, Watt C, Bleed B. Low access to a highly effective therapy: a challenge for international tuberculosis control. Bull World Health Org 2002;80(6):437-44.
4. Scwenk A, Macallan D. Tuberculosis, malnutrition and wasting. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2000;3:285-91.
5. Johansson E, Long NH, Diwan V, Winkvist A. Attitudes to compliance with tuberculosis treatment among men and women in Vietnam. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3:1-7.
6. Rieder H. Epidemiologic basis of tuberculosis control IUATLD. Paris; 1999.
7. O'Brien R, Nunn P. The need for new drugs against tuberculosis. Obstacles, opportunities and next steps. J Respir Crit Care Med 2001;162:1055-8.
9. Volmink J, Matchaba P, Garner P. Directly observed therapy and treatment adherence. Lancet 2000;355:1345-50.
10. Vomink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis (Cochrane review). Cochrane data base syst rev (1): CD003343.
11. WHO. Fifty-third World Health Assembly. Stop TB. Initiative report by the Director General. A53/5, 5 May 2000.
12. Diwan V, Thorson A. Sex, gender and tuberculosis. Lancet 1999;353:1000-1.
14. Thorson A, Diwan V. Gender inequalities in tuberculosis: aspects of infection, notification rates and compliance. Curr Opin Pulm Med 2001;7:165-9.
15. Thorson A, Hoa NP, Long NH, Allebeck P, Diwan V. Do women with tuberculosis have a lower likelihood of getting diagnosed? Prevalence and case detection of TB, a population based study from Vietnam. J Clin Epidemiol. In press 2003.
17. Thorson A, Hoa NP, Long NH. Health-seeking behaviour of individuals with a cough of more than 3 weeks. Lancet 2000; 356:1823-4.
18. Long NH, Johansson E, Lönnroth K, Eriksson B, Winkvist A, Diwan V. Longer delays in tuberculosis diagnosis among women in Vietnam. Int J Tuberc Lung Dis 1999;3: 388-93.
19. Long NH, Diwan V, Winkvist A. Difference in symptoms suggesting pulmonary tuberculosis among men and women J Clin Epidemiol 2002: Feb;55(2):115-20.
20. Lönnroth K. Public health in private hands [dissertation]. Göteborg: Göteborg University; 2000.
22. Lönnroth K, Thuong LM, Lambregts K, Quy HT, Diwan VK. Private tuberculosis care provision associated with poor treatment outcome – a comparative cohort analysis of a semi-private chest clinic and the national tuberculosis control programme in Ho Chi Minh City, Vietnam. Int J Tuberc Lung Dis 2003;7:165-71.
24. Lönnroth K, Uplekar M. Practical tools for involvement of private providers in TB control – a guide for NTP-managers. Geneva: WHO; 2003.
25. Floyd K, Blanc L, Raviglione M, Lee JW. Resources required for global tuberculosis control. Science 2002;295:2040-1.

I Läkartidningens elektroniska arkiv
http://ltarkiv.lakartidningen.se
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

= artikeln är referentgranskad