

Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) pluća-ipak se liječi

Tajana Jalušić Glunčić¹, Ljerka Glad²

¹*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac, Zagreb*

²*Specijalna Bolnica za plućne bolesti, Zagreb*

Ključne riječi: tuberkuloza, rezistencija, nove smjernice, kontrolirano liječenje

Uvod

Tuberkuloza je zarazna bolest uzrokovana s bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Neliječena tuberkuloza u većine oboljelih vodi u smrt. Liječenje tuberkuloze u više od 85% bolesnika znači potpuno ozdravljenje, čime liječenje te bolesti postaje najisplativije od svih medicinskih tretiranja.

Multirezistentna tuberkuloza (MDR TB) predstavlja istovremenu rezistenciju na dva najznačajnija baktericidna antituberkulotika, izoniazid i rifampicin, s i bez rezistencije na još neke od antituberkulotika. Rezistencija na *Mycobacterium tuberculosis* (My.tb) može biti primarna, koja se javlja kod bolesnika koji nikada nisu liječeni antituberkuloticima, a zaraženi su rezistentnim sojevima *Mycobacterium tuberculosis* koji su nastali uslijed spontanih genetskih mutacija i sekundarna koja se javlja kod bolesnika koji su inicijalno zaraženi sa senzitivnim *Mycobacterium tuberculosis*, ali je zbog neadekvatne terapije došlo do mutacije i nastanka rezistencije. Pogreške u liječenju (bilo od strane bolesnika ili liječnika) dovode do razvoja multirezistentnog uzročnika tuberkuloze (MDR), pri čemu bacil tuberkuloze postaje otporan na dva najvažnija lijeka za liječenje tuberkuloze: izonijazid i rifampicin (1).

Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) spada među najozbiljnije oblike tuberkuloze.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji 2009. godine u svijetu je od tuberkuloze umrlo 1,7 milijuna ljudi, s time da to nije uključilo one koji su umrli od AIDS-a i tuberkuloze. 3% novootkrivenih slučajeva je MDR-TB, što je povećanje u odnosu na prijašnje godine. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je početkom kolovoza 2011. godine izdala i nove smjernice za liječenje MDR-TB pluća (revizija smjernica iz 2008.godine). Naglasak je stavljen na davanje iskašljaja na tbc te rađenje kulture i ispitivanje rezistencije na prvu liniju antituberkulotika. Važno bi bilo i izvođenje brzog molekularnog testa iskašljaja koji otkriva tbc i rezistenciju na rifampicin. Ranijom identifikacijom bi se svakako izbjegli nepotrebni smrtni slučajevi. Svakako je i problem MDR-TBC kod djece (osobito u nerazvijenim zemljama (2)).

Prikaz slučaja

1999. godine kod studentice (1974. godište) rutinskom kontrolom na sistematskom pregledu nađeni su na rentgenogramu pluća infiltrati desno, preporučeno je davanje iskašljaja na My.tb. Iskašljaj je direktno pozitivan, te je u svibnju 1999. godine započela s liječenjem tuberkuloze pluća s klasičnom 4 kombinacijom lijeka (izonijazid, rimfapicin, etambutol, pirazinamid). Subjektivno se dobro osjećala, a kako nije bila sklona hospitalizaciji, samo je 14 dana hospitalizirana, a potom puštena na kućno liječenje. U kolovozu se u kulturi iskašljaja registrira primarna rezistencija na rimfapicin, etambutol i streptomycin, javlja se na kontrolu u drugu ustanovu, no kako i dalje ne pristaje na hospitalizaciju, ambulantno je preporučeno liječenje s izonijazidom, pirazinamidom do ukupno 9 mjeseci liječenja. Dolazi do negativizacije iskašljaja u veljači 2000. godine. Nažalost, ne javlja se na predviđene kontrole i ne daje iskašljaje na kontrolu. U travnju 2002. godine ponovno iskašljaj u kulturi je pozitivan, rezistencija nije nađena, liječenje ambulantno započinje u kolovozu 2002. godine s 5. kombinacijom lijekova (izonijazid, rimfapicin, etambutol, pirazinamid, streptomycin-30gr).

U treću ustanovu javlja se u siječnju 2003. godine. Tada je evidentna radiološka progresija nalaza na plućima - novonastali infiltrat u lijevom gornjem režnju - uz nodozne sjene desno u srednjem i donjem plućnom polju, uz loše opće stanje, ponovno direktni iskašljaj pozitivan na My.tb. U ožujku dolazi i pozitivna kultura i nađena rezistencija na izonijazid, rimfapicin, rifabutin (MDR-TB). Tek se tada anamnestički saznaje da se ujak liječio u par navrata radi tbc pluća, te je i kod njega izoliran soj rezistentan na rimfapicin, etambutol, streptomycin (koji je izoliran i kod nje 1999. godine), te da i ona lijekove nije uzimala baš redovito.

U ožujku 2003. godine se prema testu senzitivnosti započinje liječenje s kombinacijom od 5 lijekova (streptomycin, etambutol, paraaminosalicilna kiselina, ciprofloksacin, pirazinamid). Tada je konačno pristala na hospitalizaciju i provođeno je kontrolirano liječenje. Nakon 90 g streptomicina, provođeno je dalje liječenje s preostala 4 lijeka kroz daljnja 3 mjeseca. Potom je nastavljena trojna terapija s etambutolom, pirazinamidom i paraaminosalicilnom kiselinom do ukupno 22 mjeseca liječenja. Bolesnica se negativizirala (dolazi do konverzije iskašljaja nakon 18 mjeseci liječenja). Subjektivno se osjećala dobro, uz radiološku regresiju nalaza na plućima (slika 1).



Slika 1. siječanj 2003.



nakon 2 godine liječenja (2005.godina)

Od tada dolazi na redovite kontrole. Prvo vrijeme svakih 6 mjeseci, a zadnje 3 godine 1 put godišnje. Iskašljaje daje redovito, direktno i kulturom je cijelo vrijeme negativna. Subjektivno dobro, završila fakultet, zaposlila se, radiološki se prate sitne čvoraste sjene lijevo u gornjem režnju i srednjem i donjem plućnom polju desno koje su stacionarne. Zadnja kontrola u svibnju 2011.

Diskusija

Iz ovog slučaja je evidentno da je potrebno strogo kontrolirano liječenje tuberkuloze, te da je svakako važna sposobnost komunikacije i empatije s bolesnikom. Svaki bolesnik zahtijeva zasebni pristup liječenja. Loša suradnja nadležnog liječnika, pulmologa i bolesnice, nerazumijevanje težine bolesti od strane bolesnice i njezine obitelji dovela je do razvoja MDR-TB. Kod multirezistentne tuberkuloze indicirano je dugotrajno kontrolirano liječenje s primjenom kombinacije lijekova s velikim rizikom toksičnosti, stroga izolacija bolesnika, što izuzetno poskupljuje liječenje. Definitivno je konzistentno standardno liječenje tuberkuloze najbolja prevencija nastanka multirezistentne tuberkuloze.

I sada, prema novim smjernicama za liječenje MDR-TB, navedeno je barem 20 mjeseci liječenja koje uključuje režim liječenja s pirazinamidom, fluorokinolonom, etionamidom ili protionamidom, ili cikloserinom ili paraaminosalicilnom kiselinom. Preporuča se upotreba nove generacije fluorokinolona.

Stavljen je naglasak na istraživanje novih lijekova, te važnost dugotrajnog liječenja, uz uvođenje brzog molekularnog testa iskašljaja koji otkriva rano tbc i rezistenciju na rifampicin

(3). Također su važna nova ispitivanja kako bi se poboljšala kvaliteta liječenja, optimalna kombinacija lijekova i dužina liječenja bolesnika s MDR-TB (2).

Zaključak

Liječenje MDR-TB može biti uspješno, zahtijeva jako dobru suradnju bolesnika i liječnika, dugotrajno, kontrolirano bolničko liječenje s kombinacijom vrlo toksičnih lijekova. Takvo liječenje je daleko skuplje nego liječenje nerezistentne tuberkuloze. Zato možemo reći da je konzistentno standardno liječenje tuberkuloze najbolja prevencija nastanka multirezistentne tuberkuloze. Naša bolesnica sada živi normalnim životom, pa je vidljivo da se isplati cijeli trud, strpljenje i cijena liječenja.

Literatura

1. Šarčev T. Problemi multirezistentne tuberkuloze. *Pneumon* 2008; 45:5-15.
2. Falcon D, Jaramillo E, Schunemann HJ i sur. WHO guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis, 2011; updated Eur.R.J.Aug2,2011.
3. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D i sur. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampicin. *N Eng J Med* 2010; Sep 363:1005-1015.

Adresa za kontakt:

Dr Tajana Jalušić Glunčić, subspecijalist pulmolog

Klinički bolnički centar Zagreb, Klinika za plućne bolesti Jordanovac,

Kabinet za rehabilitaciju disanja

Jordanovac 104,

10000 Zagreb

Tel.098469200

e-mail: tajana.jalusic-gluncic@inet.hr