folkehelseinstituttet

Tuberkulose i verden

Verdens tuberkulosedag

25.mars 2019

Einar Heldal

Avdeling for tuberkulose, blod- og seksuell smitte

1. Tuberkulose-epidemiologi

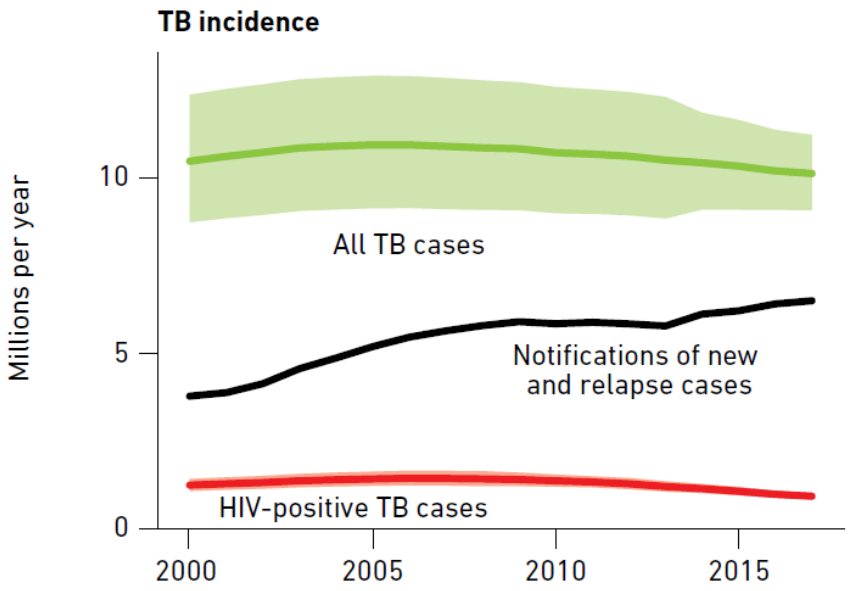
Kilde: se også ECDCs årlige TB-statistikk

- Blant de 10 viktigste dødsårsakene globalt
- Det infeksiøse agens som tar liv av flest mennesker (mer enn HIV)
- 1,3 millioner døde 2017 blant HIV-negative og 300 000 blant HIV-positive
- 10 millioner ble syke med TB i 2017: 5,8 mill menn, 3,2 mill kvinner, 1,0 million barn

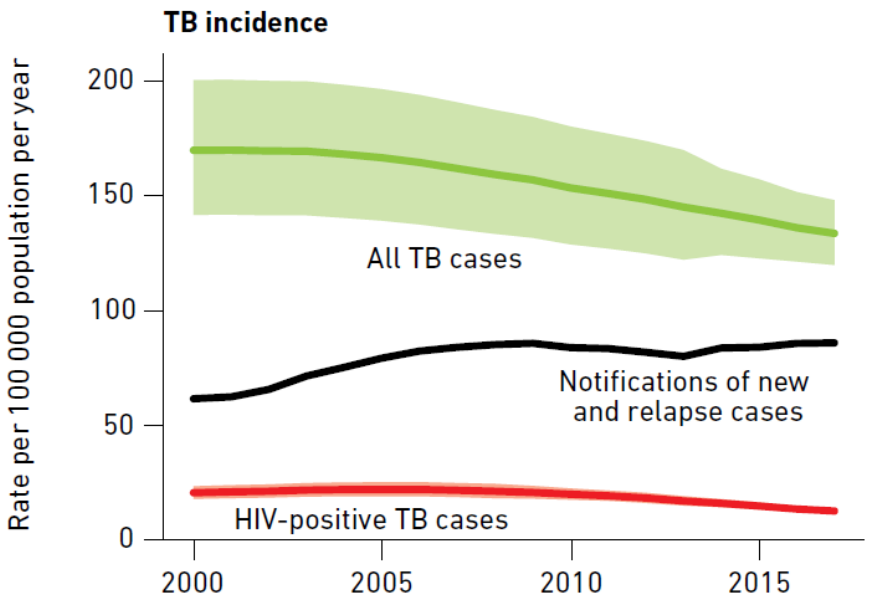
Kilde: WHO Global TB Report 2018

Globale trender: estimert TB insidens

Absolutt antall

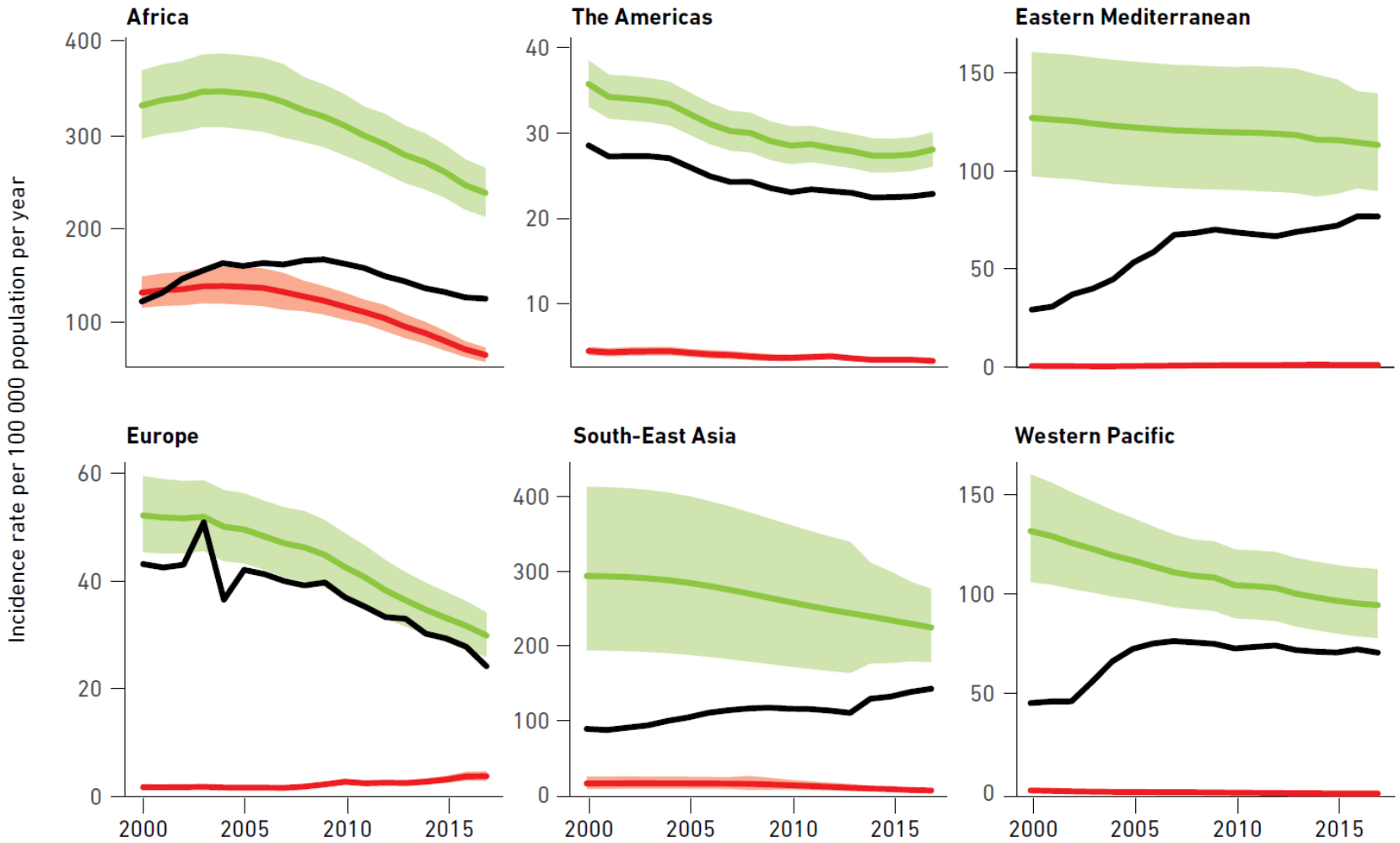


Rater per 100 000 innbyggere

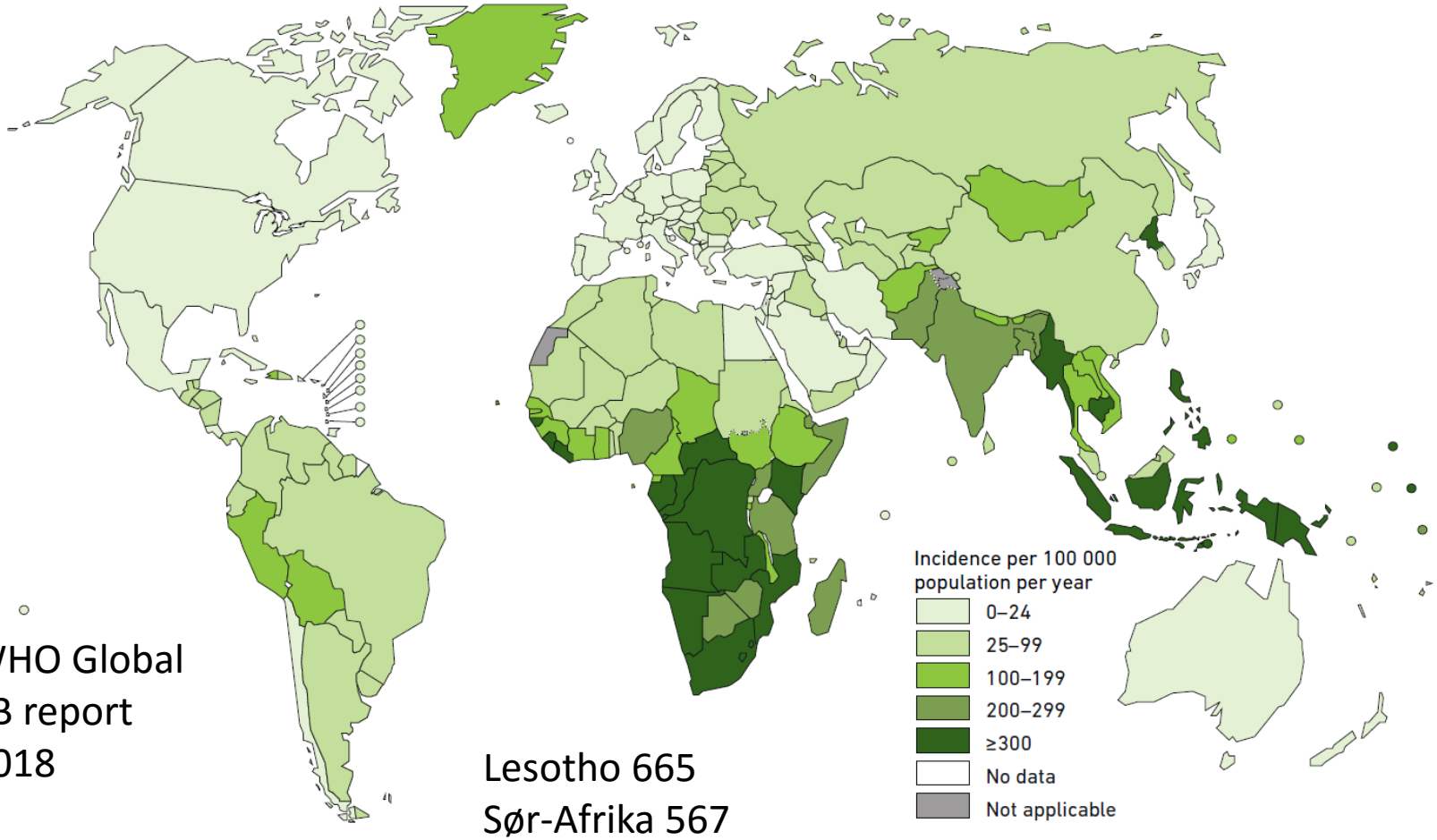


WHO Global TB Report 2018

Regional trender i estimert TB insidens (grønn: total, rød:HIV-positive, svart: meldte)



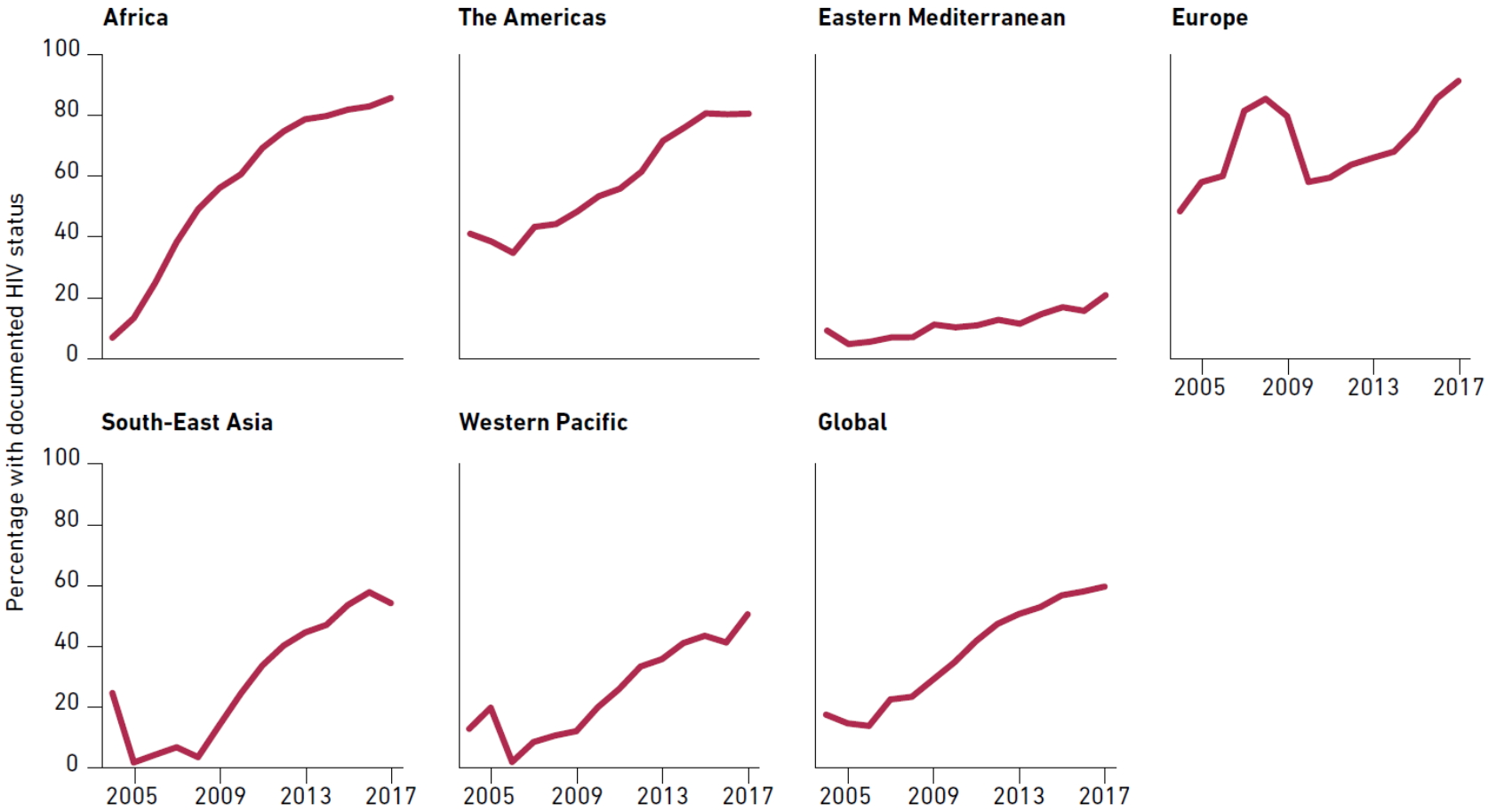
Estimert TB insidensrate 2017



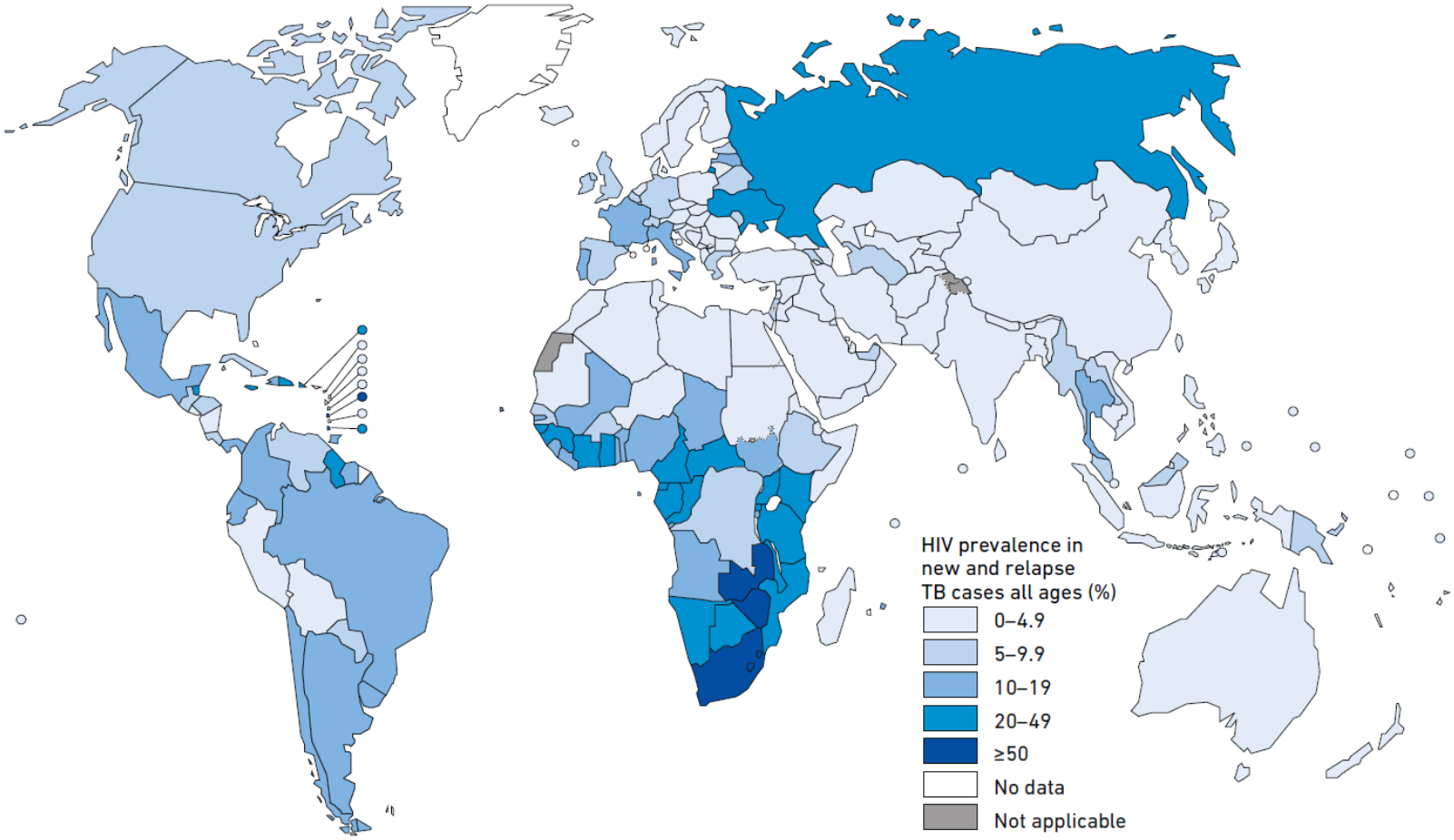
WHO Global TB report 2018

Lesotho 665
Sør-Afrika 567

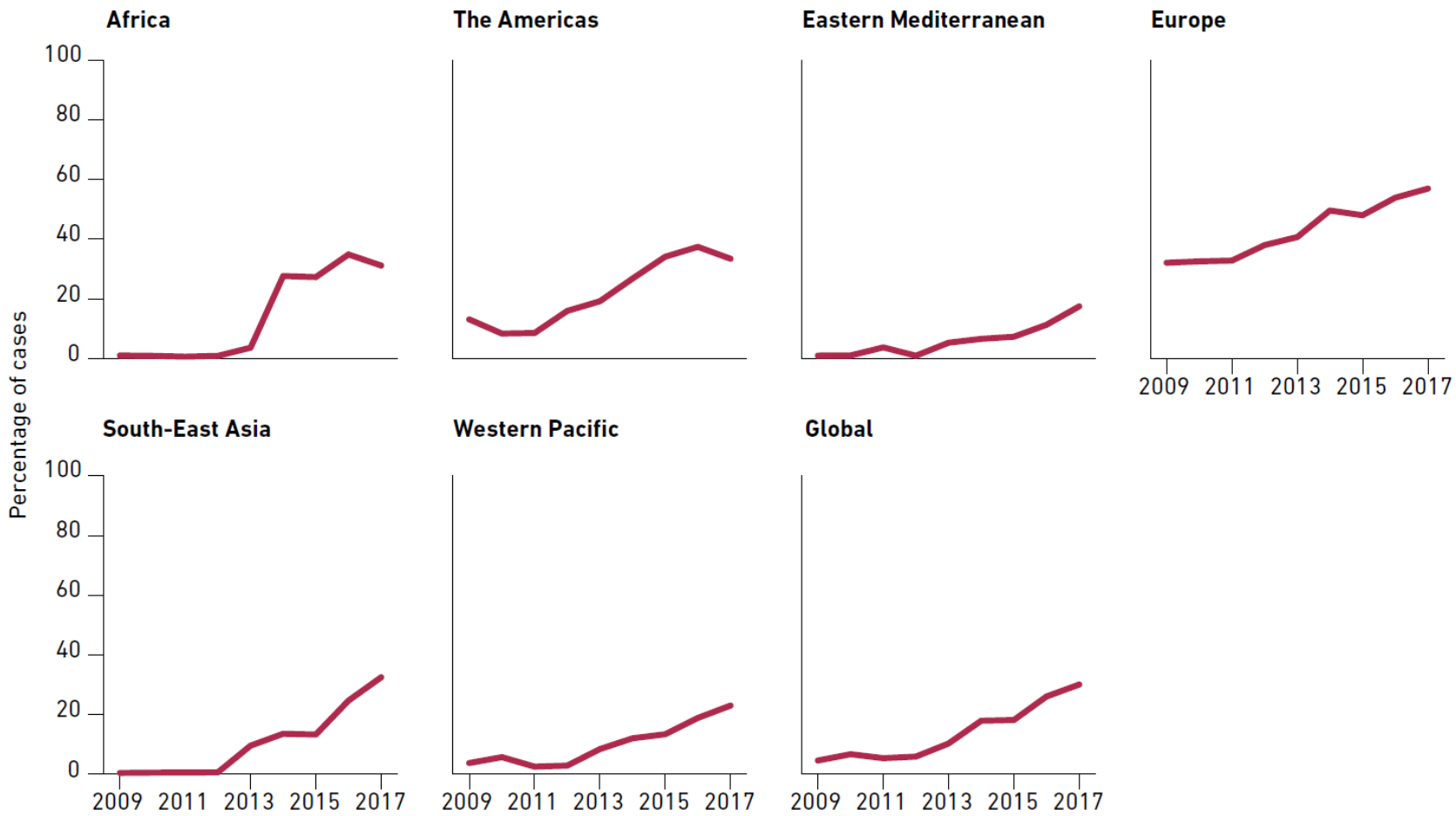
% nye TB-pasienter og residiver med dokumentert HIV-status



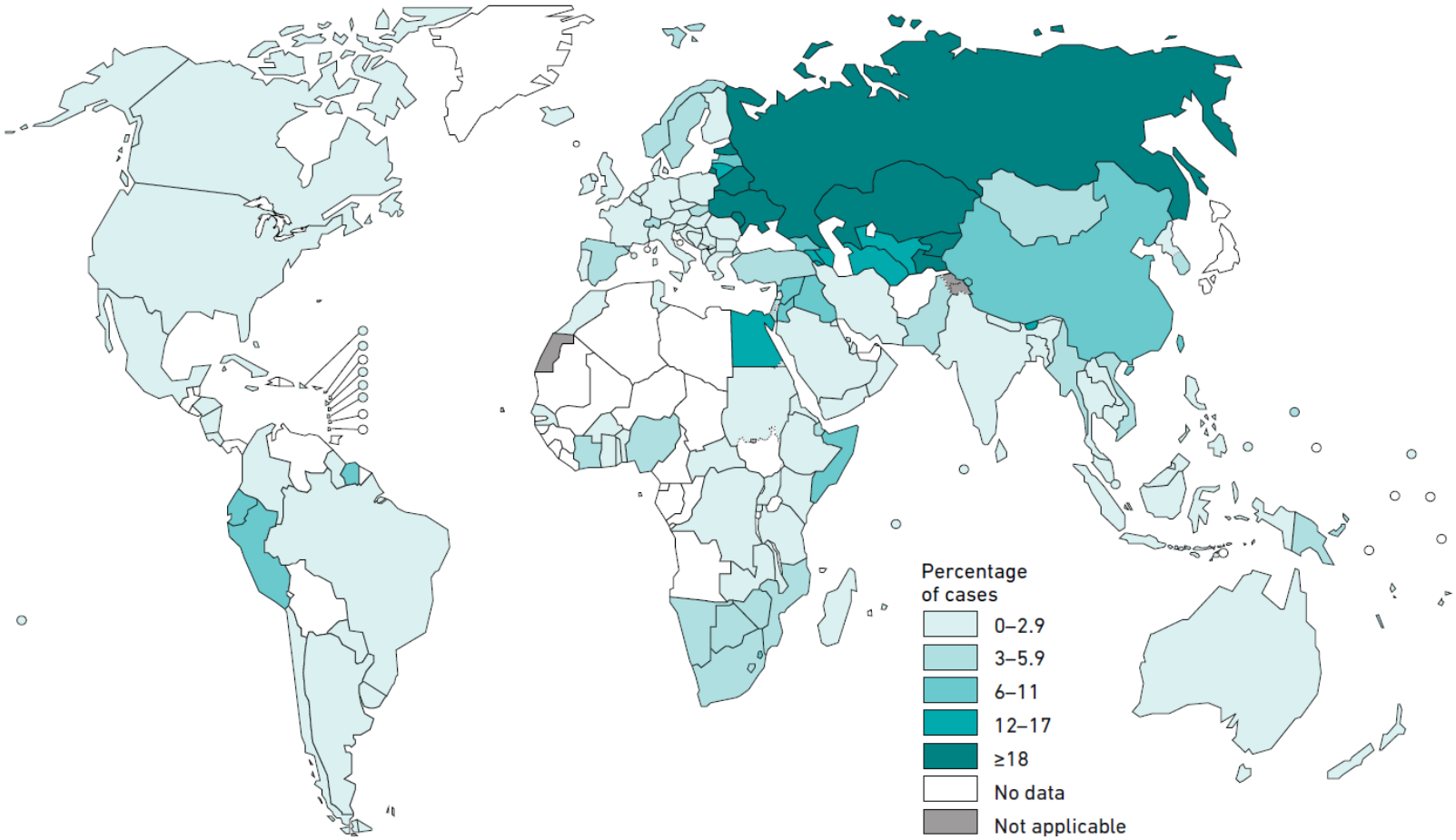
Estimert HIV prevalens hos nye TB pasienter og residiver 2017



% av alle TB-pasienter testet for RR-TB

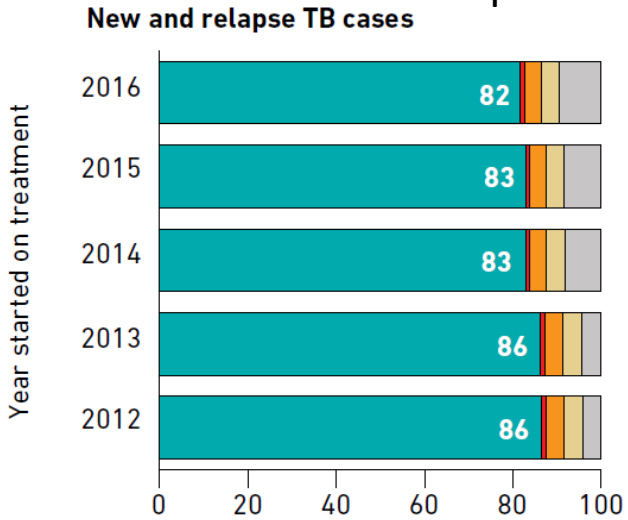


Prosent nye TB-pasienter med MDR/RR-TB

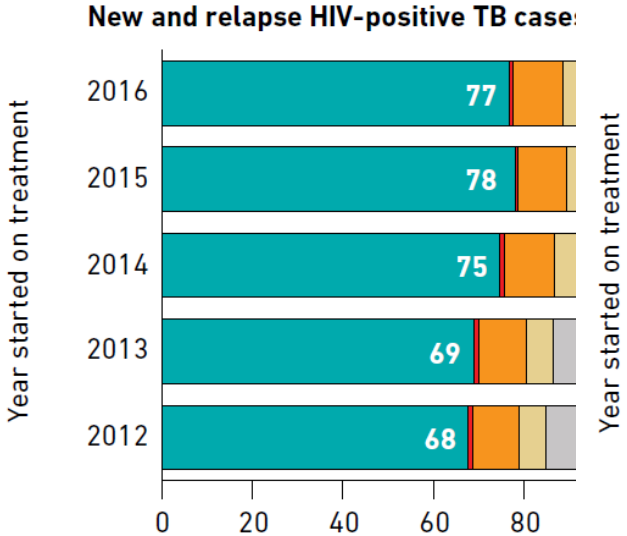


Behandlingsresultat globalt 2006-2016: lav suksess ved MDR-behandling

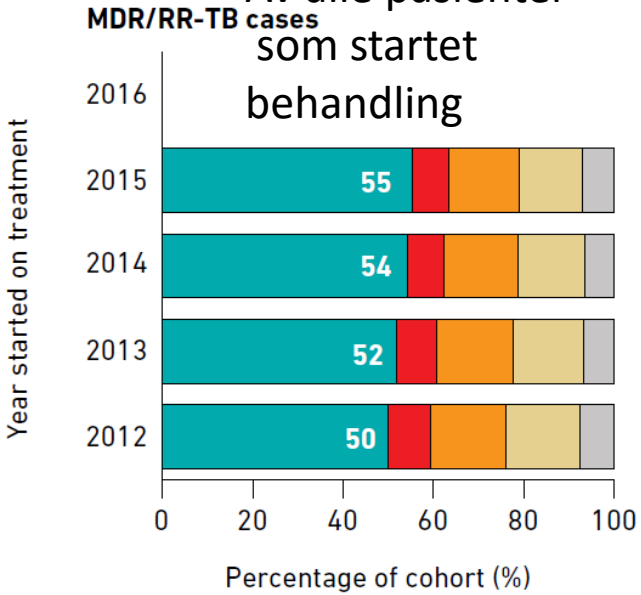
Av alle meldte ikke MDR-pasienter



Av alle meldte ikke-MDR pasienter



Av alle pasienter som startet behandling



Treatment success | Failure | Died

Lost to follow-up | Not evaluated | No data reported

2. Tiltak og utfordringer

The End TB Strategy: Vision, goal, targets

Vision: A world free of TB (2015-2035)

Zero TB deaths, Zero TB disease, and Zero TB suffering

Goal: End the Global TB epidemic (<10 cases per 100,000)

Target 1

95% reduction in deaths due to TB (compared with 2015)

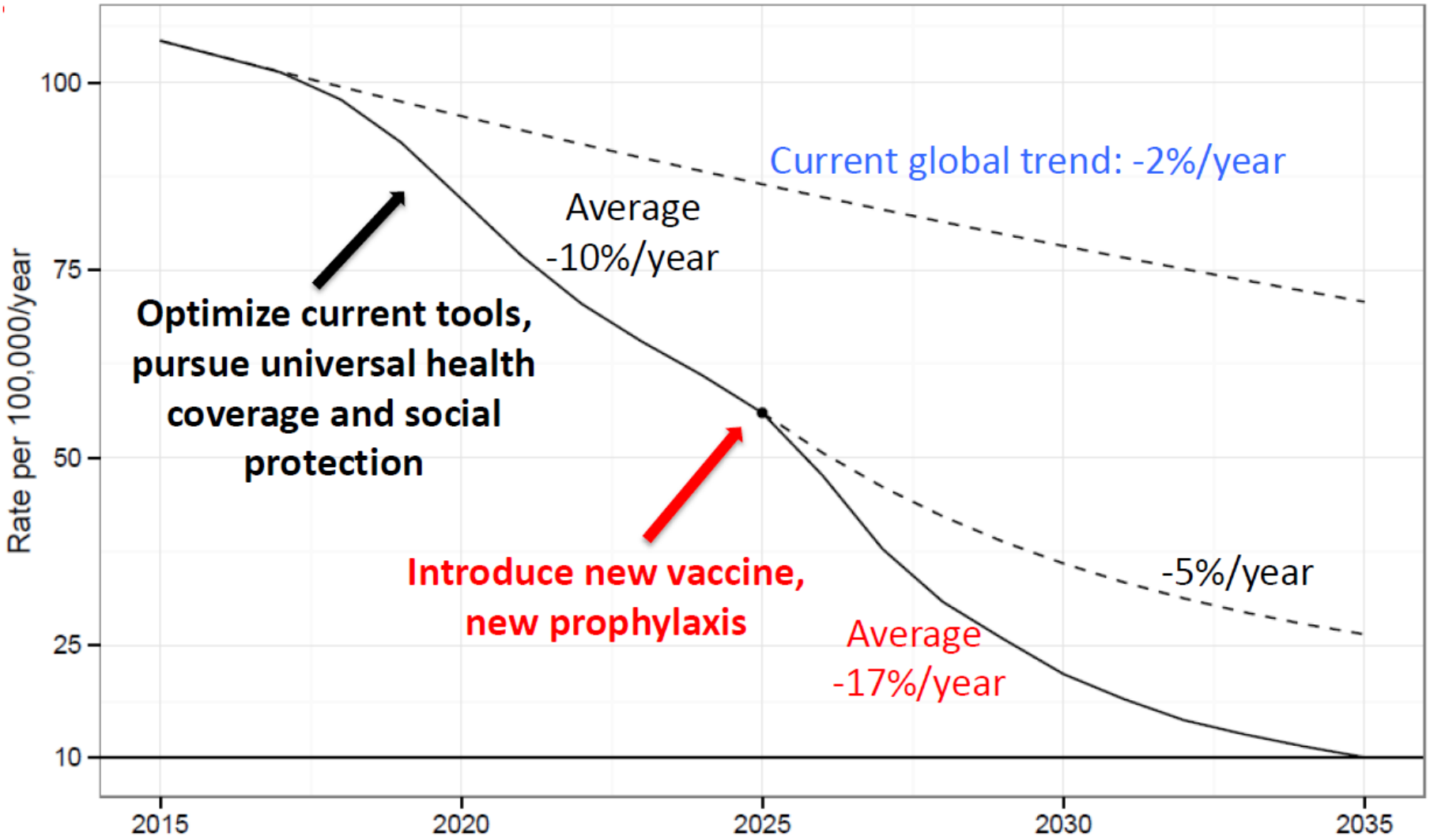
Target 2

90% reduction in TB incidence rate (compared with 2015)

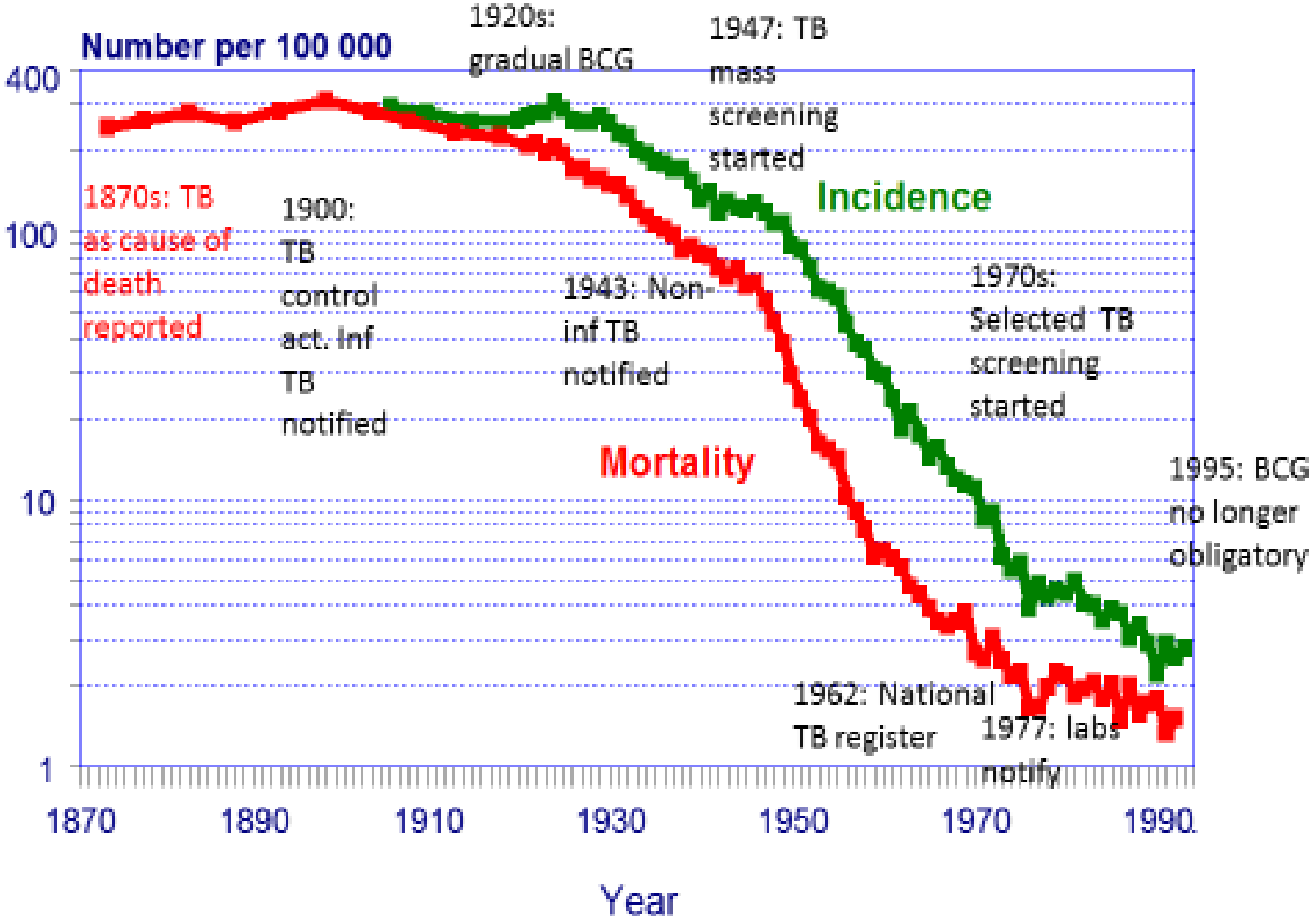
Target 3

No affected families face catastrophic costs due to TB

Global projections to 2035



Mortality from TB and incidence from infectious pulmonary TB in Norway



Forebyggelse og kontroll av TB:

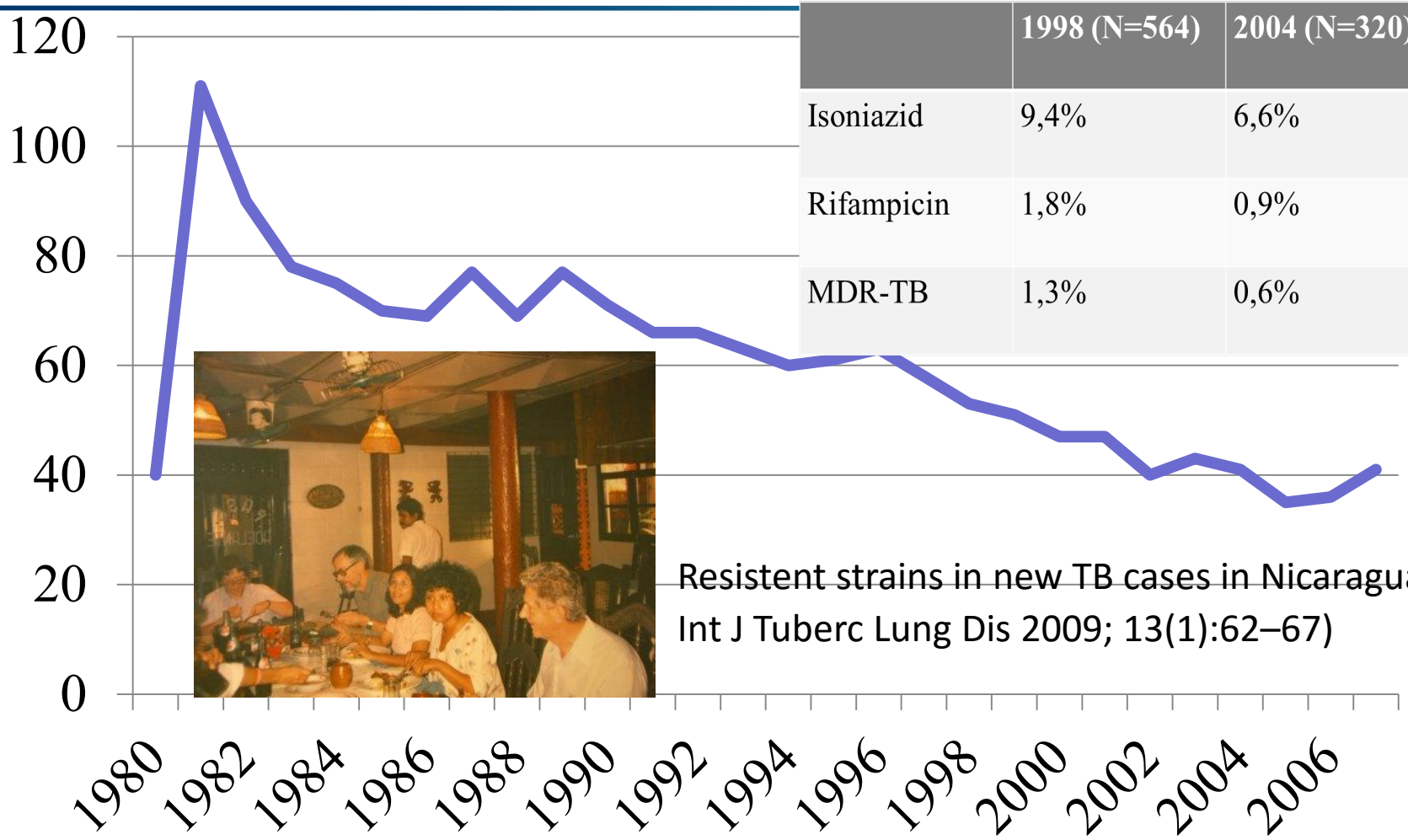
- Stoppe smittespredning ved
- Tidlig diagnostikk og
- Effektiv behandling av
- Pasienter med smittsom tuberkulose
- Uten å skape resistens

1990: DOTS-strategien (Directly Observed Treatment - Short course)

- Utarbeidet av Tuberkulose-unionen, adoptert og ekspandert av WHO :
  - politisk støtte, budsjetter
  - diagnostikk basert på bakteriologi
  - standardisert behandling med direkte observasjon (DOT) og pasientstøtte
  - forsyninger av medikamenter
  - rapporterings- og meldesystem

Enarson DA. Principles of IUATLD collaborative tuberculosis programmes. Bull Int Union Tuberc Lung Dis. 1991 Dec;66(4):195-200.

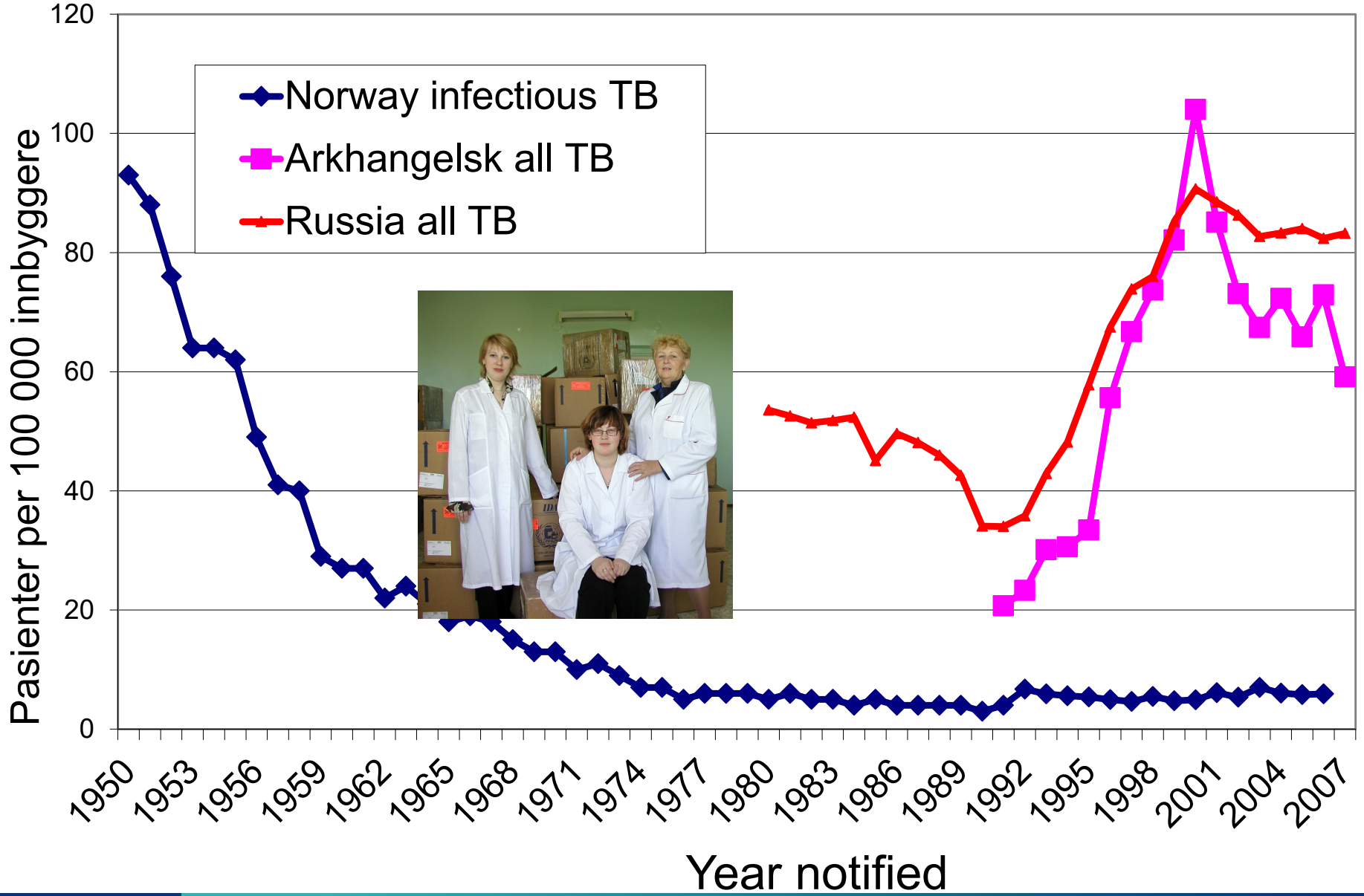
TB notifications per 100 000 Nicaragua 1980-2007



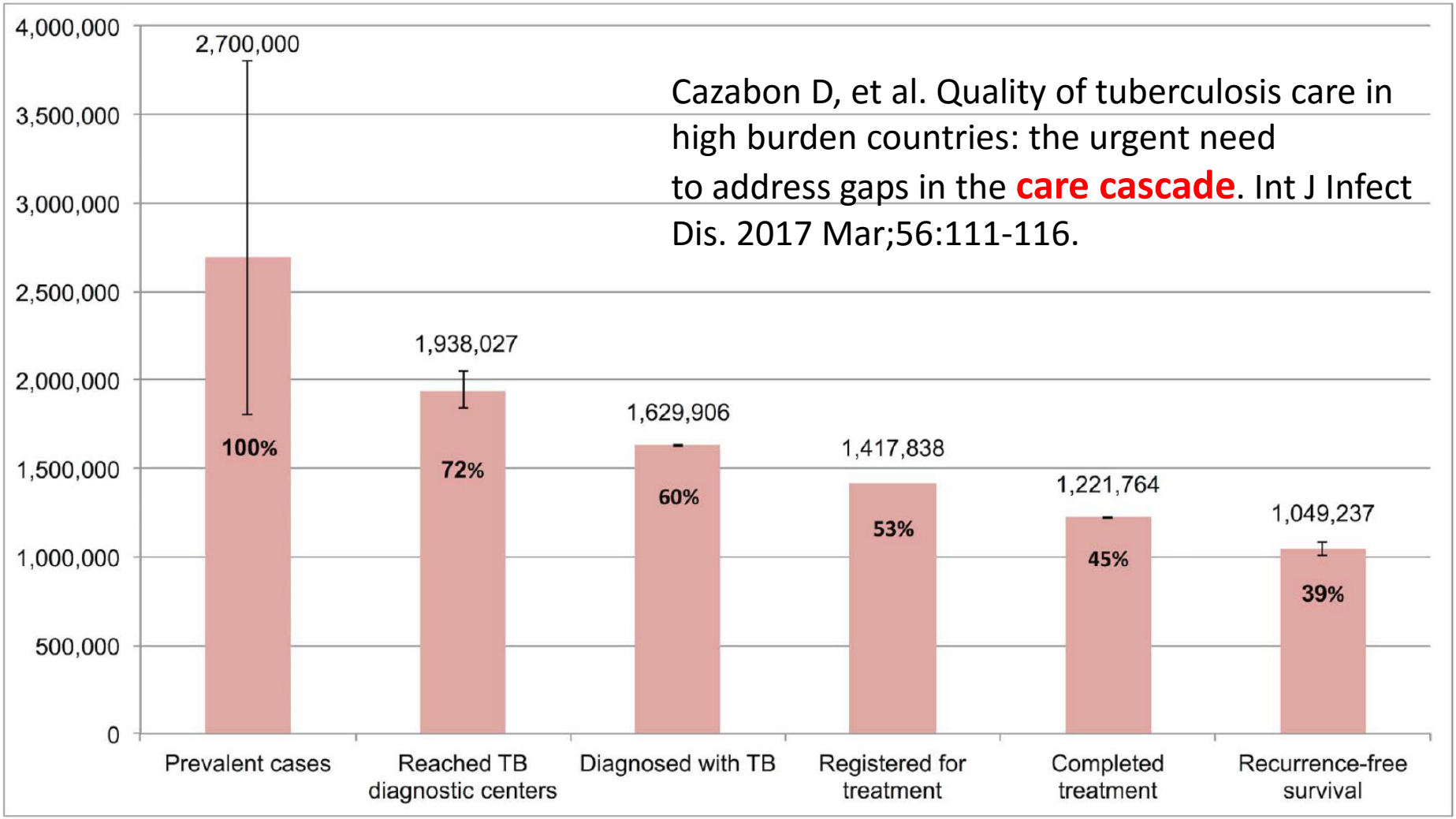
	1998 (N=564)	2004 (N=320)
Isoniazid	9,4%	6,6%
Rifampicin	1,8%	0,9%
MDR-TB	1,3%	0,6%

Resistent strains in new TB cases in Nicaragua
Int J Tuberc Lung Dis 2009; 13(1):62–67)

Lys: Arkhangelsk -LHLI/Folkehelsa: Mindre TB



TB «kaskade» – data fra India



Cazabon D, et al. Quality of tuberculosis care in high burden countries: the urgent need to address gaps in the **care cascade**. Int J Infect Dis. 2017 Mar;56:111-116.

Fig 7. The cascade of care for all forms of tuberculosis in India's Revised National Tuberculosis Control Programme (RNTCP) in India, 2013. Error bars depict 95% confidence intervals.

doi:10.1371/journal.pmed.1002149.g007

Nye «redskaper» 1: Xpert MTB/RIF vs mikroskopi

«Despite individual patient data analysis from 5 RCTs, we were unable to confidently rule in nor rule out an Xpert MTB/RIF-associated reduction in mortality among outpatients tested for TB. Reduction in mortality among HIV-positive patients in a secondary analysis suggests the possibility of population-level impact.»

Ref. Di Tanna GL, et al. Effect of Xpert MTB/RIF on clinical outcomes in routine care settings: individual patient data meta-analysis. Lancet Glob Health. 2019 Feb;7(2):e191-e199.
(Van Deun A, et al. Sputum smear microscopy in the Xpert(®) MTB/RIF era. Int J Tuberc Lung Dis. 2019 Jan 1;23(1):12-18.)

Transport av sputum fra lokal klinikk til distriktsykehus med mikroskopi og evt Xpert (Bangladesh)

Nye «redskaper» 2: Kortere MDR-behandlingsregime (9-12 måneder)

- «Konvensjonell» behandling: ca to år: 8 måneder intensivfase med injeksjonspreparater. Korttidsregime 9-12 måneder (4+5 måneder): kjente medikamenter inkl. clofazimin.
- Utviklet i Bangladesh av Damian Foundation, seinere brukt av Unionen i Vest-Afrika, MSF i Sentral-Asia etc.
- For pasienten med stammer ikke resistente for kinoloner eller injeksjonspreparater.
- STREAM1, randomisert klinisk studie publisert mars 2019: ikke dårligere enn langt regime
- Inkludert som alternativ i WHOs behandlingsanbefalinger som imidlertid foretrekker fullt oralt langt regime med nye medikamenter

Nunn AJ, et al; STREAM Study Collaborators. A Trial of a Shorter Regimen for Rifampin-Resistant Tuberculosis. N Engl J Med. 2019 Mar 13. doi: 10.1056/NEJMoa1811867.

Ref. Aung KJ, Van Deun A, Declercq E, et al. Successful '9-month Bangladesh regimen' for multidrug-resistant tuberculosis among over 500 consecutive patients. Int J Tuberc Lung Dis. 2014; 18:1180-1187.

WHO Treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis - 2016 update. Geneva: World Health Organization. 2016.

Nye «redskap» 3: Nye medikamenter: Bedaquilin og Delamanid

- Første nye TB-medikamenter på flere tiår
- Produsent/WHO gjort tilgjengelig på «compassionate grounds» over hele verden
- Rask utvikling av resistens (anekdotisk)
- Del av WHO nye anbefalte orale regime for MDR-TB behandling (A,B,C-medikamenter)
- Gratis tilgang til lavinntektsland avsluttet i mars 2019 (dyrt)

Forebyggelse vs behandling av resistent TB

- DOT og adekvat kombinasjon i første behandling – forebygger MDR
- DOT og adekvat kombinasjon av MDR-behandling – forebygger XDR
- Ikke selge TB-medikamenter på apoteker uten resept, inkludert kinoloner
- Infeksjonskontroll på sykehus

Tvilsom gjennomføring av disse tiltakene mange steder

Diagnostikk og behandling av latent TB

- 1/3-1/4 av verdens befolkning «smittet av TB»(?)
- Positiv tuberkulin/IGRA-test trenger ikke bety levende basiller og risiko for reaktivering
- Risiko hovedsakelig de først to år etter smitte
- Forebyggende behandling derfor mest nyttig for nysmittede: kontakter og HIV-positive
- WHOs plan: 40 mill LTBI startet på behandling – i praksis kontakter og hiv-positive

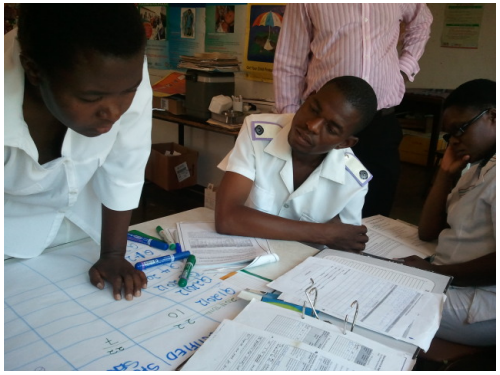
ref. Behr MA, et al. Revisiting the timetable of tuberculosis. BMJ. 2018 Aug 23;362:k2738.

Utfordringer: Meldingssystemet

- Håndskrevne TB-registre for distrikt og kvartalsrapporter dels erstattet av elektroniske systemer (inkl DHIS2), men mangler ofte datakompetanse og dårlige basisdata
- Data sendes sentralt, lite tilbakemelding
- Overdreven vekt på måloppnåelse og insentiver kan føre til manipulasjon av rutinedata, resistensstudier og prevalensstudier

Zimbabwe: Lokal bruk av data

- TB-unionen og Det nasjonale TB-programmet
- Helsepersonell på klinikk- og distriktsnivå analyserer hvert kvartal egne rutinedata:
  - Pasienter med TB-symptomer, TB-syke, resultat av behandling, TB-HIV, DOT, medikamenter
  - Indikatorer forskjellig fra forventet? Tiltak.
- Ved supervisjon– «data-driven»
- Økt eierskap, bedre datakvalitet
- Mai 2019 artikkel i IJTLD



Utfordringer: Migrasjon, hjerneflukt

- Høyest antall flyktninger siden 2.verdenskrig
- Migrasjon pga fattigdom, krig/forfølgelse, miljøkrise etc
- Migranter økt risiko for TB pga trangboddhet, nedsatt immunitet (ernæring), redusert tilgang til diagnostikk og behandling
- Norge foregangsland: ikke deportasjon av papirløse med TB. Senter for papirløse
- Hjerneflukt

Georg Wentzel: Emigranter (1902)

Utfordringer: Politiske vinder

- Økende sosiale ulikheter, dårlige arbeidsforhold
- Fra langsiktig TB-programstøtte til kortvarige prosjekter med lite bærekraft
- Globale Fondet AIDS, TB Malaria viktig rolle – kan «overta» rollen til Nasjonale TB-programmer
- Økt rolle for privat-for-profitt-sektor, GF-støtte

WHO nytt fokus på «Helse for alle» Universal Health Coverage (mars 2019)

- The World Health Organization unveiled a landmark reform (…) puts a stress on primary care for all rather than "moonshot" projects like eradicating diseases.
- Director-General Tedros Adhanom Ghebreyesus, an Ethiopian who is the first African in the job. He was elected in 2017 promising to focus on "universal health coverage" (UHC)

Ref. Reuters 6.3.2019 (https://uk.reuter
com/article/uk-health-who/who-chief-
unveils-reforms-with-more-science-app
and-an-academy-idUKKCN1QN298

Konklusjon

- TB er fortsatt et stort folkehelseproblem, mange blir ikke diagnostisert eller meldt
- EndTB-strategien er ekstremt ambisiøs og bør tolkes som en ledestjerne
- Nytten av nye «redskaper» (Xpert, elektronisk registrering, nye medikamenter) er hindret av svakt helsevesen.
- Myndighetene må sørge for at hele befolkningen har tilgang til helsetjenester. Hele helsevesenet, offentlig og privat, må bidra til tuberkulosearbeidet med tjenester av god kvalitet
- Fattigdom og ulikhet må reduseres for å få raskere nedgang i TB: trangboddhet, dårlig ernæring, dårlige arbeidsforhold. Steng skatteparadis.