

Tuberkulose

– den glemte trussel

I Danmark er den almindelige opfattelse, at tuberkulose er udryddet. Men på global skala er sygdommen så stort et problem, at Verdens sundhedsorganisationen WHO i 1993 slog katastrofealarm. Siden er problemet blevet værre.

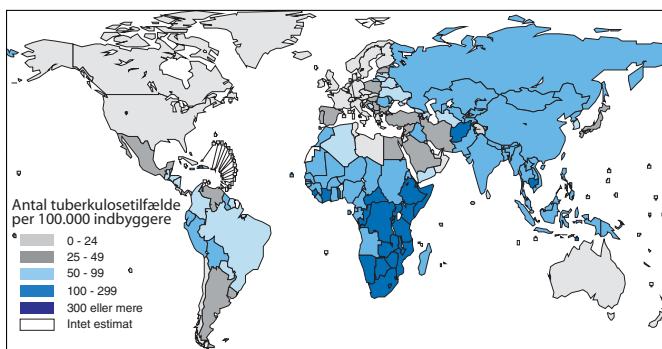
Af Lotte Maxild Mortensen & Andreas Hansen

■ Manden i hospitalssengen sætter sig op og hoster voldsomt. Han har hostet siden han blev indlagt for et par uger siden, og denne gang er anfaldet meget kraftigt. Han begynder at spytte blod. Så meget at hans hvide hospitalsskjorte hurtigt farves mørkerød, og mens en sygeplejerske kommer løbende, synker han sammen i sengen. Kort efter er han død. Manden dør på et hospital i Thailand som en enkelt ud af de mellem to og tre millioner mennesker, der dør i år på grund af tuberkulose.

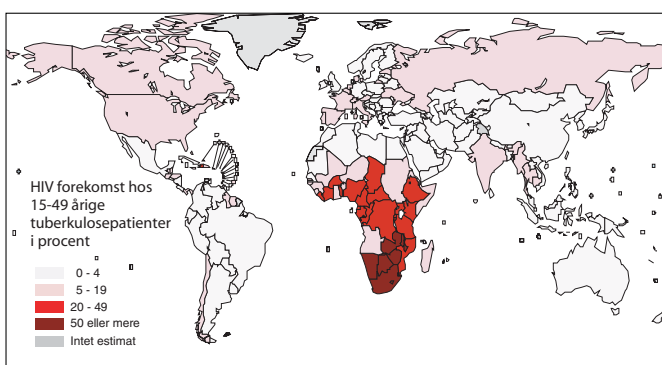
For bare to generationer siden var sygdommen et stort problem i Danmark, men i dag betragter de fleste danskere tuberkulose som noget, der hører fortiden til. Men den findes stadig i Danmark – både blandt etniske danskere og indvandrere, og der er med rette grund til at frygte, at sygdommen kan blive endnu mere udbredt. For tuberkulose har vist sig at være en sygdom, man nok kan få kontrol over, men ikke *bugt med*.

En tredjedel af Jordens befolkning er smittet

Det er især fattige lande, der er hårdt ramt af tuberkulose. Siden starten af 1990'erne er tilfældene steget voldsomt i



Skønnet tuberkuloseforekomst i Verden, 2003. Kilde: WHO



Udbredelse af HIV hos tuberkulosesmittede i Verden, 2003.

blandt andet det tidligere Sovjetunionen, de baltiske lande og i Afrika syd for Sahara. Også i mange lande i Asien, for eksempel Kina, Thailand og Indien, samt Afghanistan har høj forekomst af tuberkulose. Sygdommen har en markant social og

nationaløkonomisk slagside. Hovedparten af de syge bor i verdens fattigste lande, mens ofrene i de rige lande skal findes blandt hjemløse, i overfyldte fængsler, i storbyernes slum og blandt stofmisbrugere og alkoholikere.

Umiddelbart kan tuberkulosesituationen i de hårdt ramte lande sammenlignes med Danmark for 100 år siden. Men der er flere faktorer, der gør, at nutidens tuberkulosekrise er langt værre. For eksempel forstærkes problemet med tuberkulose af AIDS-epidemien, idet tuberkulose og AIDS ofte går hånd i hånd. Især de afrikanske lande syd for Sahara er meget hårdt ramt af kombinationen af AIDS og tuberkulose. En anden faktor er udviklingen af multiresistente bakterier – det vil sige bakterier, der er modstandsdygtige overfor flere slags antibiotika. I modsætning til for 100 år siden, har vi i dag antibiotika til at behandle sygdommen, men det er et stort problem, at få medicinen fordelt i fattige lande med dårligt fungerende sundhedssystemer.

Tuberkulose dræber mellem to og tre millioner mennesker om året, hvilket er nogenlunde det samme som AIDS og mere end dobbelt så mange som malaria. Det gør tuberkulose til en af de mest alvorlige infektionssygdomme i verden. Hvert år får mere end 8 millioner mennesker tuberkulose i udbrud. Omkring to milliarder mennesker – eller en tredjedel af verdens befolkning – er smittet med tuberkulose og man går ud

fra, at mellem fem og ti procent af dem, vil udvikle sygdommen på et tidspunkt i deres liv.

Global katastrofe

Når en person smittes med tuberkulose, afhænger det videre forløb af, om immunforsvaret er i stand til at slå bakterierne ned. Nogle mennesker forbliver raske, mens tuberkulosen bryder ud hos andre. Der kan også ske det, at bakterien går i en slags dvale, med risiko for, at tuberkulosen bryder ud og giver sygdom senere i livet. Man skønner, at en halv million danskere bærer rundt på sådanne passive tuberkulosebakterier.

Til trods for en forstærket indsats på området, går udviklingen den forkerte vej. Siden WHO i 1993 erklærede tuberkulosesituationen for at være en global katastrofe er antallet af tuberkulosetilfælde på verdensplan steget gennemsnitligt tre procent om året. Selvom tuberkulosen er blevet mindre udbredt i mange lande, er situationen i lande i det tidligere Sovjetunionen og i Afrika syd for Sahara forværret i en sådan grad, at det trækker det globale antal smittede i den forkerte retning.

Tuberkulose er i øvrigt den eneste sygdom nogensinde, der er blevet klassificeret som global katastrofe.

Multiresistens

Siden 1950'erne har man behandlet tuberkulose med forskellige former for antibiotika. At tuberkulose i dag udgør så stor en trussel skyldes resistente bakterier, der er modstandsdygtige overfor et eller flere antibiotika. En bakteriestamme betegnes *multiresistent*, hvis den er modstandsdygtig overfor de to mest effektive antibiotika mod tuberkulose. WHO skønner, at 50 millioner mennesker i verden er smittede med multiresistente tuberkulosebakterier.

Udviklingen af resistens er et menneskeskabt problem, der er opstået på grund af forkert medicinering. De bakterier, der giver tuberkulose, er generelt hårdføre, og derfor er den normale behandling en mindst



En patient med multiresistent tuberkulose får behandling intravenøst på et sanatorium i Nicaragua.

Foto: WHO/TBP/Davenport

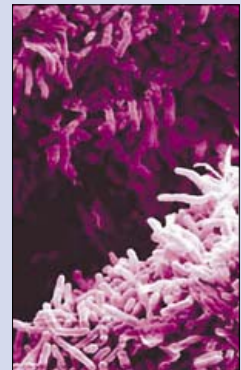
Hvad er tuberkulose?

Tuberkulose er en infektionssygdom forårsaget af såkaldte mykobakterier. Bakterien *Mycobacterium tuberculosis* (også kaldet tuberkelbakterien) er den langt hyppigste årsag til tuberkulose i dag, men før man pasteuriserede mælkeprodukterne var *Mycobacterium bovis*, der giver kvægtuberkulose, også ret almindelig. Kvægtuberkulose findes stadig i visse U-lande. Bakterien smitter typisk via indånding og koloniserer i lungevæv (lungetuberkulose), hvorfra den kan spredes til blodbanen og resten af

kroppen (ekstrapulmoral tuberkulose), f.eks. hjernen, organerne og knoglerne. Det sker i omkring 15 procent af tuberkulosetilfældene.

Typiske symptomer på lungetuberkulose er hoste og opspyt, træthed, dårlig appetit, vægttab, eventuelt feber og nattesved. Patienter med fremskreden lungetuberkulose hoster blod op og hvis de ikke bliver behandlet, kan hosten udvikle sig og føre til kraftig blødning fra lungerne, hvor nogle dør af blodstyrning. Ekstrapulmoral tuberkulose kan ubehandlet føre til livsvarig invaliditet som følge af ødelagte organer, knogler og led, hvilket ikke var ualmindeligt i Danmark før man kunne behandle sygdommen.

Når man beskriver udbredelsen af tuberkulose, skal man være opmærksom på, at rapporteringen fra de forskellige lande ikke er standardiseret, og at man derfor kun kan opnå skønnede værdier for tuberkuloseudviklingen. Skønnene beregnes ud fra antallet af indberettede sygdomstilfælde for hvert enkelt land. Der laves en vurdering af landets detektionsrate – det vil sige et skøn over hvor stor en del af de reelle sygdomstilfælde, der er blevet opdaget. På det grundlag fastsættes en værdi for den reelle tuberkuloseforekomst. Oftest vurderes indberetningerne til at være underrapporteret, hvilket giver en detektionsrate på mindre end 100 procent. Men WHO arbejder også med begrebet overdiagnosticering, for eksempel som følge af forkerte tolkninger af røntgenbilleder.



Bakterien *Mycobacterium tuberculosis*



En tuberkulosepatient i Thailand dækker munden i et forsøg på at hindre spredningen af sygdommen.

Foto: WHO/TBP/Falisse

Tuberkulosesituationen i Danmark

Det er ikke så længe siden, at tuberkulose var en seriøs trussel i Danmark. Dårlig hygiejne, fugtige boliger og tætpakkede bebyggelser gav indtil 1950'erne ideelle betingelser for tuberkulosens udvikling. Sygdommen krævede mange dødsfald, og man kunne hverken behandle eller vaccinere. I 1950'erne kom tuberkulosevaccination og antibiotikabehandling for alvor i gang, og i takt med en forbedret levestandard lykkedes det at få nogenlunde kontrol over sygdommen. På samme tid var man begyndt at pasteurisere mælken, der førhen havde smittet mennesker med tuberkulosebakterier fra køer. Disse tiltag betød, at antallet af tuberkulosetilfælde straks begyndte at falde drastisk.

Fra at være den hyppigste dødsårsag for unge mellem 15 og 44 år i 1920'erne, lykkedes det i 1986 med 299 diagnosticerede at opnå det laveste antal tuberkulosetilfælde nogensinde. Siden er tal-

let steget – hovedsagligt på grund af indvandring fra lande med høj forekomst af tuberkulose. Antallet af syge blandt etniske danskere er nogenlunde konstant. Seneste melding er, at der er problemer med tuberkulose hos danske mænd i alderen 25-54 år med en lang række sociale problemer som alkohol- og narkomisbrug og hjemløshed. Det er samme udvikling, der berettes om fra en række storbyer i USA og Europa.

I Danmark tages tuberkulose meget alvorligt. Når en person bliver diagnosticeret, kortlægges smittevejen ved hjælp af DNA-analyser af bakterien. Man laver et såkaldt fingeraftryk, som er specifikt for den enkelte bakteriestamme. På den måde har man fundet ud af, at indvandrere og danskere ikke smitter hinanden, og at det derfor ikke er på grund af indvandringen, at sygdommen ikke er udryddet.

seks måneder lang antibiotikakur. På den måde sikrer man, at alle bakterierne er slået ihjel. Slår man ikke alle bakterierne ihjel på én gang, risikerer man, at de "vænner sig" til medicinen og udvikler tolerance. Hvis patienten stopper med at tage medicinen før behandlingen er afsluttet, kan resistensudvikling opstå. Desværre er der mange patienter, der stopper behandlingen før tid, da der er mange bivirkninger ved den lange antibiotikakur.

Behandling af infektioner med resistente bakterier kræver langt flere ressourcer end den ordinære behandling. Blandt

andet fordi den strækker sig over op til to år og er hundrede gange dyrere. Det er selvfølgelig især et problem i fattige lande, hvor udbredelsen af multiresistens samtidig er størst.

I Danmark har der endnu ikke været tilfælde af tuberkulose, der ikke kunne behandles. Men rent geografisk er vi tæt på nogle af de lande, der er hårdest ramt af multiresistent tuberkulose – for eksempel de baltiske lande.

Smitter uden at vide det

For at standse udbredelsen af antibiotikaresistens og for at få bremset smittespredningen,

anbefaler WHO en behandlingsstrategi, DOTS, der er en forkortelse for *Directly Observed Treatment, Shortcourse*. Forskrifterne i DOTS indebærer blandt andet overvågning af patienterne ("*directly observed treatment*"), så man sikrer en uafbrudt, standardiseret behandling, og adgang til kvalitetssikret medicin. *Shortcourse* henviser til at behandlingsperioden skal være så kortvarig og intens som mulig.

Udover overvågning af medicinindtaget indebærer DOTS også krav til sikker diagnosticering. At mange går rundt med tuberkulose uden at vide

det, er et stort problem. En person med aktiv tuberkulose smitter i gennemsnit 10 til 15 personer hvert år. Symptomerne på tuberkulose er hverken specifikke, særlig synlige eller afskrækkende, som det for eksempel var tilfældet med infektionssygdommen kopper, der gav meget synlige, betændte blærer på huden. Derfor er det vigtigt at finde smittespredere og sætte dem i behandling. Fjorten dage efter antibiotikabehandling er begyndt, er personen nemlig ikke længere smittefarlig. Metoden til tidlig og sikker diagnosticering af tuberkulose er imidlertid dyr og det er derfor svært, at få den gennemført i de fattigste lande.

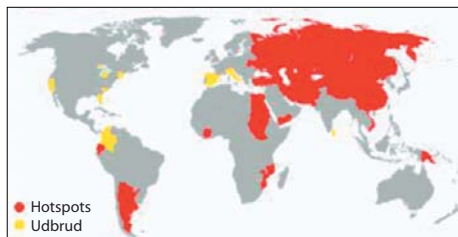
WHO's årlige tuberkulose-rapport 2005 er netop udkommet – den indeholder en opgørelse over tuberkulosesituationen i 2003. Her kan man læse, at kun 45 procent blev diagnosticeret efter DOTS forskrifterne i 2003. I gennemsnit blev 82 procent af disse tuberkulosepatienter helbredt, men især Afrika ligger langt under gennemsnittet.

WHO har et mål for diagnosticering og behandling af tuberkulose på verdensplan. I år 2005 skal 70 procent af tuberkulosepatienterne opdages og 85 procent af disse skal helbredes. Egentlig gjaldt målet for år 2000, men da det ikke lod sig gøre, blev målets tidsfrist flyttet frem til år 2005. Om det vil lykkes er tvivlsomt. Hvis udviklingen fortsætter vil man opnå, at 60 procent diagnosticeres i 2005, og WHO konkluderer, at der skal en særlig indsats til, især i Afrika og Østeuropa. Forudsætningen for at nå målet i år er, at DOTS-strategien bliver mere udbredt og at det vil lykkes at få bedre kontrol over multiresistent tuberkulose og infektioner, hvor patienterne både har tuberkulose og HIV.

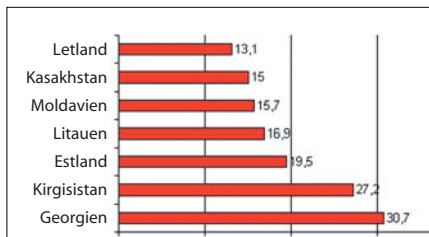
Vaccine med tvivlsom effekt

Tuberkulosevaccinen – kaldet *BCG-vaccinen* eller *Calmette-vaccinen* – skulle, ideelt set, gøre al diskussion om behandling og resistens irrelevant. Ideen

Udbredelsen af multiresistent tuberkulose

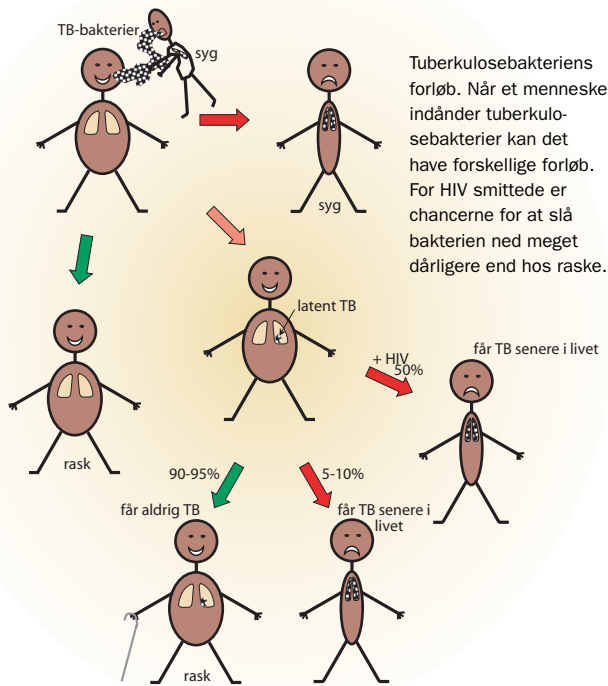


Områder der er særligt belastet af multiresistente tuberkulosebakterier. I hotspots-områderne er mindst tre procent og op til 30 procent af tuberkulosepatienterne multiresistente. Kilde: www.TBalliance.org



Multiresistent tuberkulose. Andelen (%) af multiresistens i tuberkulosepatienter i de baltiske lande og i lande i det tidligere USSR.

Kilde: www.labor-imbach.de



Tuberkulosebakteriens forløb. Når et menneske indånder tuberkulosebakterier kan det have forskellige forløb. For HIV smittede er chancerne for at slå bakterien ned meget dårligere end hos raske.

med at vaccinere er netop, at man oplærer immunforsvaret i at udslætte bakterien, så der slet ikke kommer en infektion. I hvilken grad BCG-vaccinen egentlig beskytter mod tuberkulose, er meget omdiskuteret. Alligevel er det den mest brugte vaccine i hele verden. Problemet er blevet analyseret på kryds og tværs, og man har fundet mange faktorer, der kan have indflydelse på vaccins virkning. Ud fra undersøgelser på befolkninger i forskellige lande og aldersgrupper har man ikke kunnet præcisere det mere, end at vaccinen virker mod lungetuberkulose med en effektivitet på mellem nul og 80 procent. Ved spredning af bakterien i blodet ligger vaccinebeskyttelsen mere konstant på omkring 80 procent.

Den generelle opfattelse er, at vaccinen har en god beskyttende effekt hos børn, mens den nærmest er uden effekt hos voksne. Derudover har man erfaret, at den virker mere effektivt i I-landene end i U-landene. Det lader altså til, at det eneste eksisterende vaccinationsprogram virker dårligst i de områder, der har mest brug for det.

Når det er lykkedes de vestlige lande at få så meget kontrol over sygdommen, er det formentlig fordi, der i samme periode kom forbedrede levevilkår og sociale forhold, pasteurise-

ring af mejerivarer samt adgang til effektiv behandling. Vaccinen har måske i forhold til disse andre faktorer kun haft minimal indflydelse.

Ingen penge i tuberkulose

Hvis WHO's vurderinger er rigtige – står vi overfor en trussel i form af 50 millioner mennesker, der er smittet med multiresistente tuberkulosebakterier. Der

er uden tvivl tale om en meget alvorlig situation globalt set. Ser man isoleret på Danmark, er bekymringen, om tuberkulosen kan få en renaissance her. Vores beredskab er godt, så en epidemi med ikke-resistente tuberkulosebakterier er ikke den store trussel. Men som sagt, er vi geografisk meget tæt på lande, der har store problemer med multiresistente tuberkulosebakterier. Som det er i dag, er tuberkulose stadig primært en fattigmands sygdom, og man kan betragte sygdommen som en slags indikator for den sociale situation og den økonomiske fordeling i verden. En følge heraf er, at der ikke er et økonomisk incitament for medicinalindustrien til at investere i udvikling af ny tuberkulosemedicin eller vacciner.

Siden WHO's udnævnelse af global krise i 1993 er der dog sat mange flere offentlige midler af til vaccine- og medicinudvikling. Blandt andet er Danmark for nylig indgået i et samarbejde med den amerikanske organisation, *Aeras Global Tuberculosis Vaccine Foundation*, der arbejder på udviklingen af en sikker og effektiv vaccine mod tuberkulose. ■

Om forfatterne



Lotte Maxild Mortensen er *and.scient.*
Aktuel Naturvidenskab
lotte@singvogel.dk



Andreas Hansen er studerende på Danmarks Journalisthøjskole
2b@grin.dk

Yderligere læsning

Reichman, Lee B: *Timebomb; The global epidemic of multi-drug-resistant tuberculosis.* McGraw-Hill (2002).

World Health Organization: *Global Tuberculosis Control; Surveillance, Planning, Financing.* WHO Report 2005, Geneva, Switzerland.

De ramte lande

Verdens 22 mest belastede lande, der står for 80 procent af tuberkulose tilfældene. Tallene er fra 2003.

	Land	Antal tilfælde	Hyppeghed pr. 100.000 indb.
1.	Indien	1.788.000	168
2.	Kina	1.334.000	102
3.	Indonesien	627.000	285
4.	Nigeria	363.000	293
5.	Bangladesh	361.000	246
6.	Pakistan	278.000	181
7.	Etiopien	252.000	356
8.	Sydafrika	242.000	536
9.	Filippinerne	237.000	296
10.	Kenya	195.000	610
11.	Congo	195.000	369
12.	Rusland	161.000	112
13.	Vietnam	145.000	178
14.	Tanzania	137.000	371
15.	Brasilien	110.000	62
16.	Uganda	106.000	411
17.	Thailand	89.000	142
18.	Mozambique	86.000	457
19.	Zimbabwe	85.000	659
20.	Myanmar	85.000	171
21.	Afghanistan	80.000	333
22.	Cambodja	72.000	508
	Total	7.027.000	178
	Globalt	8.810.000	140

KILDE: WHO report 2005: Global tuberculosis control, WHO, Geneva.