

Výskyt tuberkulózy u HIV pozitivních v České republice v letech 2000–2020

Wallenfels J.¹, Malý M.²

¹Národní jednotka dohledu nad tuberkulózou, Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

²Oddělení biostatistiky, Státní zdravotní ústav, Praha

SOUHRN

Cíl práce: Cílem práce je podrobněji charakterizovat skupinu HIV pozitivních osob v České republice, které prodělaly tuberkulózu (TBC) v období let 2000–2020.

Materiál a metodiky: Zdrojem dat byl především celostátní internetový registr TBC (RTBC), který je součástí informačního systému hygienické služby, a též celostátní elektronický registr HIV pozitivních (RHIV) vedený Národní referenční laboratoří pro HIV/AIDS Státního zdravotního ústavu.

Výsledky: Mezi 3 763 případy nahlášenými od roku 1985 do RHIV a 16 212 případy nahlášenými od roku 2000 do RTBC bylo v období 2000–2020 zjištěno 91 případů TBC (69 u mužů a 22 u žen) u 88 HIV pozitivních osob. Mezi 88 HIV pozitivními bylo 65 (74 %) osob narozených v zahraničí. Na HIV bylo vyšetřeno celkem 26 % případů TBC. Věkový průměr nemocných s koinfekcí TBC-HIV byl 35 let. Nejvíce nemocných (35 případů) mělo bydliště v Hl. m. Praze. Plicní TBC byla zjištěna v 84 případech, bakteriologicky ověřeno bylo 92 % TBC, v 10 případech se jednalo o multirezistentní TBC. V době diagnózy TBC činil medián počtu CD4+ lymfocytů 91,5 buněk v mm³ krve. TBC byla v analyzovaném souboru nejčastějším důvodem vyšetření HIV (23krát). Nejčastějším způsobem přenosu HIV infekce byl pohlavní styk (v 39 případech heterosexuální, v 13 případech homosexuální). Léčebný úspěch v době hodnocení po 12 měsících byl zdokumentován pouze u 32 % případů kultivačně pozitivní plicní TBC u HIV pozitivních.

Závěry: Koinfekce TBC-HIV zůstává závažným zdravotním problémem zejména u obyvatel ČR narozených v zahraničí. Mezi cizinci s TBC bylo ve sledovaném 21letém období na HIV vyšetřeno 42 % nemocných, přičemž podíl vyšetřených se v průběhu let zvyšoval. Téměř 6 % z nich bylo HIV pozitivní. Nejzávažnějším zjištěním je, že pouze u necelé třetiny případů kultivačně pozitivní plicní TBC u HIV pozitivních byl zdokumentován léčebný úspěch, čtvrtina případů zemřela před léčbou TBC nebo během léčby.

KLÍČOVÁ SLOVA

HIV – AIDS – tuberkulóza – výsledek léčby – Česká republika

ABSTRACT

Wallenfels J., Malý M.: Incidence of tuberculosis among HIV-positive persons in the Czech Republic between 2000 and 2020

Aim: The aim is to characterize in more detail the group of HIV-positive persons in the Czech Republic diagnosed with tuberculosis (TB) in 2000–2020.

Material and methods: Data sources were mainly the national online TB register (RTBC), which is part of the information system of the Public Health Service, and the national electronic register of HIV-positive persons (RHIV) maintained by the National Reference Laboratory for HIV/AIDS of the National Institute of Public Health.

Results: Of 3,763 TB cases reported to the RHIV since 1985 and 16,212 TB cases reported to the RTBC since 2000, 91 occurred in 88 HIV-positive persons (69 males and 22 females) between 2000 and 2020. Sixty-five (74%) of the 88 HIV-positive persons were foreign born. Twenty-six per cent of TB cases were screened for HIV. The mean age of patients with TB/HIV coinfection was 35 years. The largest number of coinfecting persons (35 cases) were from the capital city of Prague. Pulmonary TB was detected in 84 cases. Ninety-two per cent of the TB cases were bacteriologically confirmed, and 10 cases were multidrug-resistant TB. At the time of TB diagnosis, the median CD4+ lymphocyte count was 91.5 cells per mm³ of blood. TB was the most common reason for HIV testing in the analysed cohort (23 cases). The most common mode of HIV transmission was sexual intercourse (heterosexual in 39 cases and homosexual in 13 cases). Treatment success at 12-month follow-up was only recorded in 32% of cases of culture-positive pulmonary TB in HIV-positive patients.

Conclusions: TB/HIV co-infection remains a serious health concern, especially in the foreign-born residents of the Czech Republic. Of foreign-born persons with TB, 42% were tested for HIV over the 21-year study period, with their percentage increasing over the years. Almost 6% of them tested HIV positive. The most relevant finding is that treatment success was only recorded for less than one third of HIV-positive persons with culture-positive pulmonary TB and that every fourth patient with TB/HIV died before or during TB treatment.

KEYWORDS

HIV – AIDS – tuberculosis – treatment outcome – Czech Republic

Epidemiol Mikrobiol Imunol, 2022;71(2):93–101

ÚVOD

Podle odhadů Světové zdravotnické organizace (SZO) bylo na světě v roce 2019 z 10 milionů nových případů tuberkulózy (TBC) 815 tisíc současně HIV pozitivních (8,2 %), přičemž zhruba 73 % z nich připadá na Afriku. V roce 2019 na TBC zemřelo 208 tisíc HIV pozitivních. Riziko rozvoje TBC je u HIV pozitivních ve srovnání s HIV negativními přibližně 18násobné a TBC patří mezi indikativní onemocnění AIDS [1]. Ukrajina a Vietnam patří dlouhodobě mezi nejčastější země původu cizinců s TBC u nás [2]. Podle odhadu SZO činí za rok 2019 incidence koinfekce TBC-HIV v České republice 0,04/100 000 obyvatel, zatímco na Ukrajině 18/100 000 obyvatel (450krát více než je odhad pro Českou republiku), ve Vietnamu pak 5,8/100 000 obyvatel (145krát více než v České republice) [3].

Výskyt HIV/AIDS u nás je kontinuálně sledován (měsíční hlášení nových případů HIV infekce a onemocnění AIDS v České republice je pravidelně publikováno ve Zprávách Centra epidemiologie a mikrobiologie Státního zdravotního ústavu, v nichž vycházejí i roční zprávy [4]), data o TBC každoročně zveřejňuje Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) ve své publikaci Tuberkulóza a respirační nemoci, kterou od roku 2015 nahradil Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v ČR. Údaje o výskytu TBC u HIV pozitivních osob v České republice v letech 2000–2008 publikovali Wallenfels et al. v roce 2009 [5]. Cílem práce je podrobněji charakterizovat tu skupinu HIV pozitivních osob, které prodělaly TBC v období let 2000–2020.

MATERIÁL A METODIKA

Zdrojem dat byl jednak celostátní internetový registr TBC (RTBC), který je součástí informačního systému hygienické služby a do kterého jsou hlášeny všechny osoby, u kterých byla na území České republiky diagnostikována aktivní TBC [6], a dále kódovaný elektronický registr HIV pozitivních (RHIV) vedený Národní referenční laboratoří pro HIV/AIDS Státního zdravotního ústavu, kde jsou evidovány všechny případy HIV pozitivních zjištěných v České republice. Chybějící a nejasné údaje byly doplněny dotazem v příslušných zdravotnických zařízeních. V práci uvedená data RHIV a RTBC vyjadřují stav obou registrů k 15. 5. 2021. Případy TBC u HIV pozitivních občanů České republiky a cizinců zde pobývajících diagnostikované a léčené mimo Českou republiku nebyly do sledovaného souboru zařazeny, protože nejsou do ČR systémově hlášeny a sledovány v RTBC.

RHIV je veden od roku 1985, kdy byl zjištěn první HIV pozitivní u nás. RTBC podle současné metodiky (přesněji s úpravami, které však nemají zásadní vliv na v této práci analyzovaná data) je veden až od roku 2000, proto

byli autoři nuceni omezit popis výskytu TBC u HIV pozitivních pouze na období od roku 2000, tj. analyzován je výskyt TBC u HIV pozitivních osob (včetně těch diagnostikovaných před rokem 2000) v České republice za období 21 let od roku 2000 do roku 2020. Do RHIV jsou hlášeny TBC u HIV pozitivních, neboť jak již bylo zmíněno, TBC je indikativním onemocněním AIDS, a naopak v RTBC je sledován HIV status nemocného a případná přítomnost AIDS. Ve výstupech z RHIV jsou běžně vyhodnocovány údaje o občanech České republiky a rezidentech (tj. cizincích s dlouhodobým či trvalým pobytem v České republice), zatímco cizinci s krátkodobým pobytem jsou analyzováni odděleně. Pro účely tohoto sdělení a zajištění porovnatelnosti dat bylo použito rozdělení na osoby narozené v České republice a narozené mimo Českou republiku (tj. cizince bez ohledu na délku a typ pobytu).

Sledované proměnné zahrnovaly pohlaví nemocného, věk v době zjištění TBC, zemi narození nemocného, kraj bydliště/pobytu v době zjištění TBC, datum zjištění TBC (tj. datum 1. pozitivního odběru nebo datum zahájení antituberkulotické /AT/ terapie, popř. datum úmrtí podle toho, které nastalo první), datum prvního HIV pozitivního testu, údaj o antiretrovirové terapii HIV a počtu CD4+ lymfocytů v době zjištění TBC, diagnózu TBC podle lokalizace TBC procesu a ověřenosti (ve smyslu kódů desáté revize Mezinárodní klasifikace nemocí), citlivost či rezistenci k základním antituberkulotikům u kultivačně ověřené TBC, údaj, byla-li v daném případě TBC indikativním onemocněním AIDS, jednalo-li se o novou či již dříve léčenou TBC, způsob zjištění TBC, důvod vyšetření HIV, způsob přenosu HIV, očkování proti TBC, způsob zahájení léčby TBC, tj. zda ambulantně či při hospitalizaci, a výsledek léčby TBC hodnocený ve standardních kategoriích podle definic používaných Evropským centrem pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) [7].

Data jsou prezentována v obdobné struktuře jako v dříve zmiňované práci autorů Wallenfels et al. [5].

VÝSLEDKY

Mezi 3 763 případy nahlášenými od roku 1985 do RHIV (tab. 1) a 16 212 případy nahlášenými od roku 2000 do RTBC (tab. 2) bylo v období 2000–2020 zjištěno 91 případů TBC u 88 HIV pozitivních osob (ve 3 případech šlo o onemocnění osob s dříve léčenou TBC).

Mezi 88 HIV pozitivními bylo 65 (74 %) osob narozených v zahraničí, nejčastěji na Ukrajině (26krát) a ve Vietnamu (11krát), dále v Litvě a Thajsku (po 4 případech), v Moldávii a Nigérii (po 3 případech), v Lotyšsku, Pobřeží slonoviny, Rumunsku a na Slovensku (po 2 případech) a v Bělorusku, Indii, Indonésii, Keni, Korejské republice a Rusku (po 1 případě).

Na HIV bylo vyšetřeno celkem 4 238 (26,1 %) případů TBC, mezi osobami narozenými v České republice

Tabulka 1. Počty nově zjištěných případů HIV v jednotlivých letech podle pohlaví, osoby narozené v ČR a v zahraničí, 2000–2020
Table 1. Newly diagnosed HIV cases by year and sex, persons born in the Czech Republic and foreign-born residents, 2000–2020

Rok	HIV+								
	narozeni v ČR			narozeni mimo ČR			celkem		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
2000	36	9	45	18	13	31	54	22	76
2001	40	7	47	11	7	18	51	14	65
2002	37	6	43	9	18	27	46	24	70
2003	44	8	52	13	14	27	57	22	79
2004	47	10	57	23	13	36	70	23	93
2005	59	17	76	23	11	34	82	28	110
2006	55	15	70	24	12	36	79	27	106
2007	80	18	98	39	10	49	119	28	147
2008	97	12	109	45	21	66	142	33	175
2009	96	14	110	47	14	61	143	28	171
2010	129	10	139	42	14	56	171	24	195
2011	104	7	111	46	9	55	150	16	166
2012	131	19	150	60	15	75	191	34	225
2013	157	13	170	66	18	84	223	31	254
2014	158	15	173	59	12	71	217	27	244
2015	183	8	191	73	15	88	256	23	279
2016	190	9	199	81	21	102	271	30	301
2017	165	11	176	77	16	93	242	27	269
2018	116	7	123	80	19	99	196	26	222
2019	140	9	149	69	31	100	209	40	249
2020	120	21	141	95	31	126	215	52	267
Celkem	2 184	245	2 429	1 000	334	1 334	3 184	579	3 763

to bylo 22,8 %, mezi osobami narozenými v zahraničí 41,7 %. Podíl HIV pozitivních z TBC nemocných vyšetřených na HIV činil 2,1 %, u osob narozených v České republice byl tento podíl 0,8 %, u osob narozených v za-

hraní 5,6 %. Údaje po jednotlivých letech jsou shrnuty v tabulce 3. Podíl vyšetřených se v průběhu let zvyšoval jak u osob narozených v České republice, tak u osob narozených v zahraničí.

Tabulka 2. Hlášená onemocnění TBC v jednotlivých letech podle pohlaví, osoby narozené v ČR a v zahraničí, 2000–2020*
Table 2. Reported cases of TB by year and sex, persons born in the Czech Republic and foreign-born residents, 2000–2020*

Rok	TBC								
	narození v ČR			narození mimo ČR			celkem		
	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem	muži	ženy	celkem
2000	803	471	1274	96	47	143	899	518	1 417
2001	696	445	1141	148	44	192	844	489	1 333
2002	649	379	1028	120	42	162	769	421	1 190
2003	652	370	1022	84	41	125	736	411	1 147
2004	550	345	895	104	45	149	654	390	1 044
2005	555	308	863	78	52	130	633	360	993
2006	507	319	826	85	45	130	592	364	956
2007	471	232	703	116	38	154	587	270	857
2008	431	252	683	129	57	186	560	309	869
2009	373	187	560	98	36	134	471	223	694
2010	352	205	557	85	32	117	437	237	674
2011	342	154	496	92	20	112	434	174	608
2012	327	170	497	70	35	105	397	205	602
2013	285	138	423	53	26	79	338	164	502
2014	287	128	415	61	35	96	348	163	511
2015	278	130	408	83	27	110	361	157	518
2016	248	117	365	106	46	152	354	163	517
2017	250	95	345	114	45	159	364	140	504
2018	193	104	297	114	33	147	307	137	444
2019	237	86	323	103	38	141	340	124	464
2020	161	81	242	89	37	126	250	118	368
Celkem	8 647	4 716	13 363	2 028	821	2 849	10 675	5 537	16 212

*Zde uváděné počty hlášených TBC onemocnění za toto období jsou nižší (celkem o 186 případů) ve srovnání s počty uváděnými ÚZIS. To je dáno skutečností, že nejsou započteny případy, u kterých byla po statistické uzávěře v daném roce TBC vyloučena.

*186 fewer TB cases are indicated here for this period than reported by the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. The difference results from the subtraction of cases in whom TB was ruled out in the respective years after the annual statistics were closed.

Tabulka 3. HIV status u hlášených TBC nemocných v jednotlivých letech, osoby narozené v ČR a v zahraničí, 2000–2020*
Table 3. HIV status of TB patients by year, persons born in the Czech Republic and foreign-born residents, 2000–2020*

Rok	TBC											
	HIV – narození v ČR						HIV – narození mimo ČR					
	pozitivní	negativní	nevšetřeno	celkem	podíl vyšetřených v %	podíl pozitivních z vyšetřených v %	pozitivní	negativní	nevšetřeno	celkem	podíl vyšetřených v %	podíl pozitivních z vyšetřených v %
2000	1	261	1012	1274	20,6	0,4	0	50	93	143	35,0	0,0
2001	0	278	863	1141	24,4	0,0	4	57	131	192	31,8	6,6
2002	0	209	819	1028	20,3	0,0	2	53	107	162	34,0	3,6
2003	0	218	804	1022	21,3	0,0	4	35	86	125	31,2	10,3
2004	1	189	705	895	21,2	0,5	2	45	102	149	31,5	4,3
2005	1	149	713	863	17,4	0,7	1	38	91	130	30,0	2,6
2006	1	127	698	826	15,5	0,8	3	32	95	130	26,9	8,6
2007	2	113	588	703	16,4	1,7	5	41	108	154	29,9	10,9
2008	3	111	569	683	16,7	2,6	4	56	126	186	32,3	6,7
2009	2	107	451	560	19,5	1,8	3	47	84	134	37,3	6,0
2010	3	122	432	557	22,4	2,4	2	50	65	117	44,4	3,8
2011	1	109	386	496	22,2	0,9	3	40	69	112	38,4	7,0
2012	3	94	400	497	19,5	3,1	2	36	67	105	36,2	5,3
2013	0	89	334	423	21,0	0,0	0	35	44	79	44,3	0,0
2014	0	99	316	415	23,9	0,0	3	44	49	96	49,0	6,4
2015	0	134	274	408	32,8	0,0	2	47	61	110	44,5	4,1
2016	1	119	245	365	32,9	0,8	5	81	66	152	56,6	5,8
2017	4	108	233	345	32,5	3,6	4	81	74	159	53,5	4,7
2018	0	103	194	297	34,7	0,0	4	83	60	147	59,2	4,6
2019	2	169	152	323	52,9	1,2	6	94	41	141	70,9	6,0
2020	0	116	126	242	47,9	0,0	7	78	41	126	67,5	8,2
Celkem	25	3 024	10 314	13 363	22,8	0,8	66	1 123	1 660	2 849	41,7	5,6

*Zde uváděné počty hlášených TBC onemocnění za toto období jsou nižší (celkem o 186 případů) ve srovnání s počty uváděnými ÚZIS. To je dáno skutečností, že nejsou započteny případy, u kterých byla po statistické uzávěře v daném roce TBC vyloučena.

* 186 fewer TB cases are indicated here for this period than reported by the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic. The difference results from the subtraction of cases in whom TB was ruled out in the respective years after the annual statistics were closed.

Distribuci hlášených onemocnění TBC u HIV pozitivních podle pohlaví a věkových skupin (věk v době zjištění TBC) zachycuje tabulka 4. Z 91 HIV pozitivních případů TBC bylo 69 u mužů (76 %) a 22 u žen. Věkové rozpětí činilo 55 let, nejmladšímu TBC nemocnému s koinfekcí HIV a TBC bylo 0 roků, nejstaršímu 55 let. Věkový průměr byl 35 let.

Rozdělení podle kraje bydliště/pobytu v době zjištění TBC je v tabulce 5. Nejvíce nemocných (35 případů) mělo bydliště/pobyt v Hl. m. Praze, Středočeském kraji (11 případů), Ústeckém kraji (10 případů) a Plzeňském kraji

Tabulka 4. Hlášená onemocnění TBC u HIV pozitivních podle pohlaví a věkových skupin (věk v době zjištění TBC) v ČR za období 2000–2020

Table 4. Reported TB cases in HIV positive persons by sex and age at TB diagnosis, Czech Republic, 2000–2020

Věková skupina	Muži	Ženy
0–14	0	1
15–19	2	0
20–24	4	3
25–29	12	4
30–34	24	3
35–39	11	1
40–44	4	8
45–49	6	1
50–54	4	1
55+	2	0
Celkem	69	22

Tabulka 5. Hlášená onemocnění TBC u HIV pozitivních podle kraje bydliště/pobytu v době zjištění TBC za období 2000–2020

Table 5. Reported TB cases in HIV positive persons by place of residence/stay at TB diagnosis, 2000–2020

Kraj	Počet
Hl. m. Praha	35
Středočeský kraj	11
Jihočeský kraj	1
Plzeňský kraj	8
Karlovarský kraj	2
Ústecký kraj	10
Liberecký kraj	4
Královéhradecký kraj	0
Pardubický kraj	3
Vysočina	1
Jihomoravský kraj	5
Olomoucký kraj	3
Zlínský kraj	2
Moravskoslezský kraj	5
Neznámo	1
Celkem	91

(8 případů), naopak bydliště/pobyt v Královéhradeckém kraji neměl ani jeden HIV pozitivní TBC nemocný.

Podle lokalizace TBC procesu zdaleka nejčastěji (v 84 případech) byly postiženy plíce, v 28 případech (včetně 18 případů diseminované TBC) spolu s dalšími orgány. V 7 případech se jednalo pouze o mimoplicní postižení (4krát TBC periferních lymfatických uzlin, z toho 1krát spolu s urogenitální TBC, a 3krát TBC meningitida). Rozdělení podle lokalizace TBC procesu znázorňuje graf na obr. 1. Podle bakteriologické ověřenosti 84 případů (92 %) bylo bakteriologicky ověřených (kultivačně pozitivních), 33 bylo mikroskopicky pozitivních ze sputa.

U 78 případů TBC byl k dispozici údaj o počtu CD4+ lymfocytů v době diagnózy TBC. U 61 z nich bylo zjištěno méně než 200 buněk/mm³ krve a pouze u 4 byla tato hodnota vyšší než 500. Medián počtu CD4+ lymfocytů byl 91,5, 25. percentil byl 34 a 75. percentil 186 buněk/mm³.

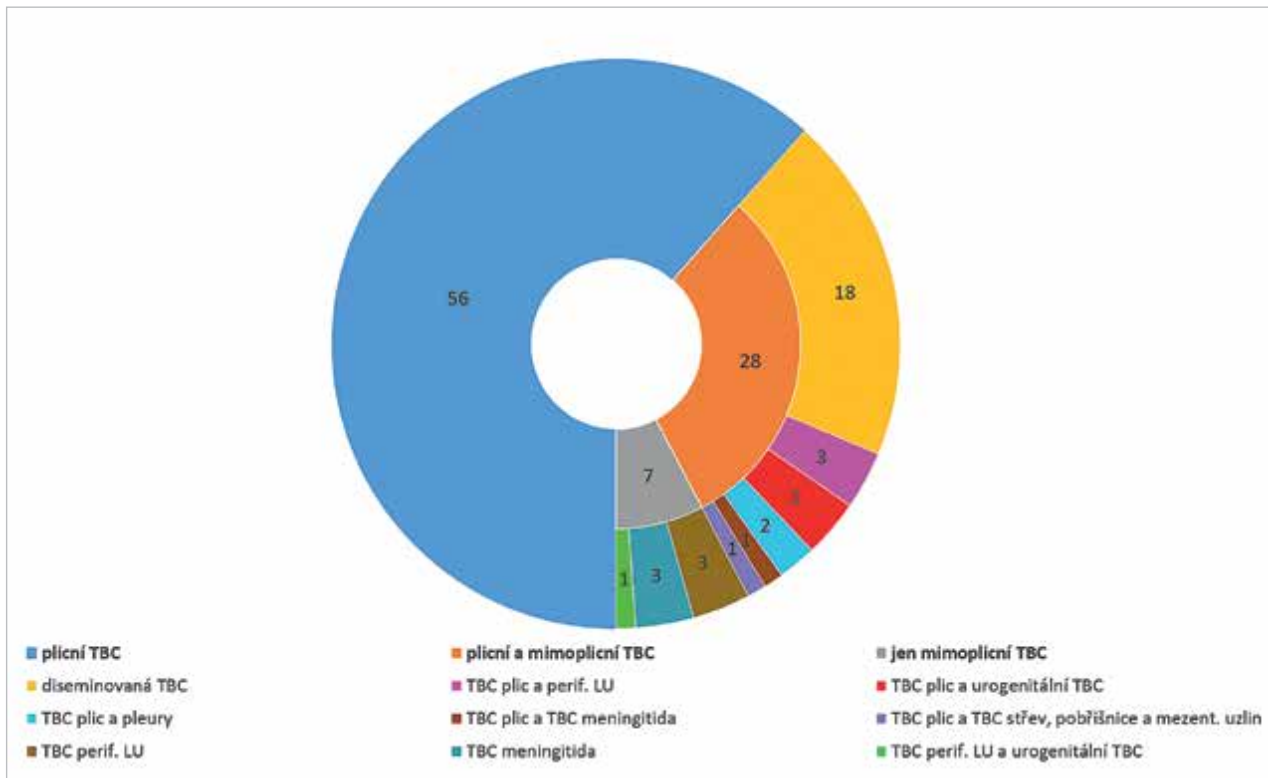
Rezistence alespoň k jednomu antituberkulotiku první řady byla zjištěna v 16 případech, z toho se 10krát jednalo o multirezistenci (tj. rezistenci ke dvěma nejúčinnějším antituberkulotikům – isoniazidu a rifampicinu).

Pokud jde o způsob zjištění TBC, převažoval pasivní způsob zjištění: v 69 případech byla TBC zjištěna vyšetřením pro obtíže, ve 4 případech náhodně, 1krát pitvou. Aktivním způsobem byla TBC zjištěna 16krát: 11krát kontrolou osob rizikových skupin, 5krát byl důvodem vyšetření kontakt s TBC. V 1 případě se způsob zjištění nepodařilo zjistit.

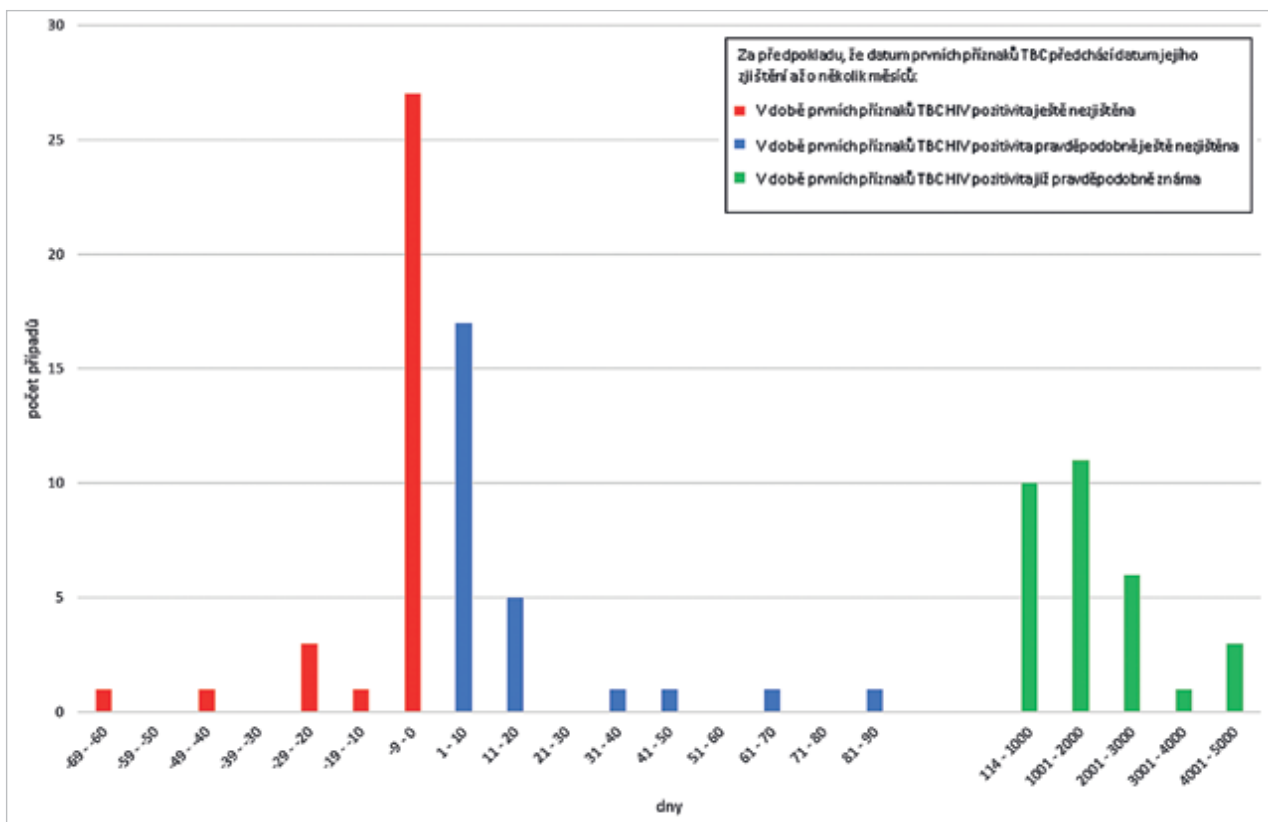
TBC byla v analyzovaném souboru (nepočítaje 3 případy dříve léčené TBC) nejčastějším důvodem vyšetření HIV (23krát), 43krát byly důvodem vyšetření jiné klinické diagnózy, ve zbylých 22 případech se jednalo o vyšetření v nápravných zařízeních, vyšetření na vlastní žádost, vyšetření kontaktů HIV pozitivních případů, vyšetření u prostituuujících osob, vyšetření těhotných žen, vyšetření toxikomanů, předoperační vyšetření a jinou prevenci.

Nejčastějším způsobem přenosu HIV infekce byl pohlavní styk (v 39 případech heterosexuální, v 13 případech homosexuální), u 19 nemocných bylo předpokládáným přenosem HIV injekční užívání drog, v 1 případě k nákaze došlo buď injekčním užíváním drog, nebo homosexuálním stykem, a rovněž v 1 případě z matky na dítě. V 15 případech způsob přenosu nebyl zjištěn.

Zjištění TBC předcházelo zjištění HIV positivity (nebo proběhlo ve stejný den) v 33 případech (zpravidla jen o několik dní, nejvíce o 65 dní), v 57 případech byla nejprve zjištěna HIV pozitivita a až poté TBC (z toho v 26 případech činil odstup zjištění obou diagnóz méně než 3 měsíce, v 31 případech to bylo v rozmezí 114 dnů až více než 13 let). V 1 případě se datum zjištění TBC nepodařilo zjistit. Časové vztahy mezi prvním zachytem HIV positivity a zjištěním TBC znázorňuje graf na obr. 2. TBC jako indikativní onemocnění AIDS byla označena v 79 případech (tj. v 90 % případů nových onemocnění TBC u HIV pozitivních). Pouze v 15 případech (16,5 %) byli HIV pozitivní v době zjištění TBC léčeni antiretrovirovou terapií, z toho 4 nově v řádu 1–3 měsíců a 6 vykazovalo známky non-adherence k léčbě.



Obr. 1. Počty případů TBC u HIV pozitivních podle lokalizace TBC procesu, ČR, 2000–2020, n = 91
Figure 1. TB cases in HIV-positive persons by location of TB process, Czech Republic, 2000–2020, n = 91



Obr. 2. Doba od prvního zjištění HIV pozitivita do zjištění TBC, Česká republika, TBC u HIV pozitivních 2000–2020, n = 90*
Figure 2. Time from HIV diagnosis to TB diagnosis, Czech Republic, 2000–2020, n = 90*

*V 1 případě se datum zjištění TBC nepodařilo zjistit.
 *In 1 case, the date of TB diagnosis could not be determined.

Tab. 6 Výsledky antituberkulotické léčby hlášených TBC nemocných HIV pozitivních v ČR, 2000–2019**Table 6.** Anti-TB treatment outcomes in HIV positive TB patients, Czech Republic, 2000–2019

Výsledek léčby – kategorie	Všechny TBC		Jen kultivačně pozitivní plicní TBC	
	počet	podíl v %	počet	podíl v %
Vyléčen	20	23,8	20	28,2
Léčení ukončeno	4	4,8	3	4,2
Zemřel na TBC	11	13,1	8	11,3
Zemřel z jiné příčiny	11	13,1	11	15,5
Selhání léčby	0	0,0	0	0,0
Dosud léčen	7	8,3	6	8,5
Přestěhován	5	6,0	4	5,6
Přerušeni léčby/neznámo	26	31,0	19	26,8
Celkem	84	100,0	71	100,0

Prokazatelně očkováno proti TBC bylo 16 nemocných, 6 nemocných proti TBC očkováno nebylo a u 66 osob není údaj znám.

AT léčba byla zahájena v 83 případech za hospitalizace, v 1 případě způsob zahájení léčby není znám. V 7 případech AT léčba nebyla zahájena.

Vyléčeno bylo 20 případů (24 %) TBC, léčení bylo ukončeno v 4 případech (5 %), před nebo během léčby zemřelo 22 případů (26 %), z toho 11 na TBC, dosud léčeno bylo 7 případů (8 %), přestěhováno bylo 5 případů (6 %) a AT léčba byla přerušena, popř. o ní chybí údaje v 26 případech (31 %). Selhání léčby se nevykytlo. Do souboru případů pro hodnocení léčby nebyli zahrnuti nemocní hlášení v roce 2020, neboť dosud neuplynula doba, po které se výsledky AT léčby hodnotí, tj. 12 měsíců. Léčebného úspěchu (kategorie vyléčen a léčení ukončeno) tedy bylo dosaženo pouze v 24 případech (29 %), 31 případů (37 %) bylo pro hodnocení ztraceno (kategorie přestěhován a léčba přerušena/neznámo). V případě hodnocení AT léčby pouze u kultivačně pozitivní plicní TBC byl léčebný úspěch dosažen v 32 % případů. Výsledky AT léčby uvádí tabulka 6.

DISKUSE

Struktura HIV pozitivních s koinfekcí TBC v ČR se výrazně liší od celkové struktury HIV pozitivních i TBC nemocných. Zatímco mezi HIV pozitivními nově zachycenými v ČR v období let 2000–2020 bylo 64,5 % občanů narozených v ČR a mezi TBC nemocnými ve stejném období podíl narozených v ČR činil dokonce 82,4 %, mezi případy koinfikovanými HIV a TBC je situace naprosto opačná. Jen 27,5 % z analyzovaných 91 případů vzniklo u občanů ČR, tudíž výrazná většina se týká osob narozených mimo Českou republiku. V důsledku toho jsou odlišné i další ukazatele, např. zastoupení tří hlav-

ních způsobů přenosu HIV. V celkových datech RHIV za roky 2000–2020 činí homosexuální přenos 62,0 %, heterosexuální přenos 24,5 % a přenos prostřednictvím injekčního užívání drog 4,5 %, ale u 91 případů s koinfekcí TBC je zastoupení uvedených kategorií diametrálně odlišné, a to 14,3 %, 42,9 % a 20,9 %. Významně vyšší zastoupení cizinců mezi TBC nemocnými s koinfekcí HIV v ČR ve srovnání s celkovou strukturou TBC nemocných má (spolu se samotnou HIV infekcí) negativní vliv na výsledky AT léčby. Zatímco dokumentovaný léčebný úspěch u nemocných s koinfekcí TBC-HIV v období 2000–2019 byl dosažen ve 29 %, u všech TBC nemocných v tomto období činil dle RTBC 71 %, u TBC nemocných narozených mimo ČR však jen 59 %. Přitom podle dat RTBC byl průměrný věk nemocných s koinfekcí TBC-HIV ve sledovaném období významně nižší (35 let) ve srovnání s průměrným věkem všech TBC nemocných (55 let). Nelze však vyloučit, že někteří nemocní s koinfekcí TBC-HIV, u kterých v RTBC chybí údaje o výsledku AT léčby, popř. je zde uvedeno, že AT léčba byla přerušena, ve skutečnosti AT léčbu úspěšně dokončili bez vědomí dispenzarizujícího lékaře vyplňujícího příslušné hlášení do RTBC, a reálný podíl dosaženého léčebného úspěchu je tak vyšší. Pokud by k této situaci hypoteticky došlo ve všech případech, reálný léčebný úspěch by dosáhl 60 %. Neuvedení skutečných údajů o výsledku AT léčby v RTBC u nemocných s koinfekcí TBC-HIV je zřejmě pravděpodobnější ve srovnání s TBC nemocnými bez této koinfekce vzhledem k jejich sdílené dispenzarizaci u pneumologa a v HIV centru, mezi kterými může docházet k nedostatečné komunikaci.

Uvedená struktura nicméně odpovídá zkušenostem z jiných zemí. Autoři systematického přehledu [8] zkoumali výskyt koinfekce TBC-HIV mezi migranty a mezi národními populacemi. Většina studií uvádějících prevalence souběžné infekce TBC-HIV vykázala významně vyšší hodnoty mezi migranty v porovnání

s občany daných zemí a některé studie rovněž ukázaly vyšší prevalenci mimoplicní a miliární TBC mezi migranty infikovanými HIV. Zejména ve studiích realizovaných ve Španělsku byl u migrantů pozorován výrazný rostoucí trend v prevalenci koinfekce, zatímco u některých národních populací byl patrný pokles.

Pacienti s koinfekcí TBC-HIV analyzovaní v této studii byli při zjištění TBC většinou v hlubokém imunodeficitu (medián CD4+ lymfocytů byl 91,5 buněk/mm³). I když k onemocnění TBC dochází i u imunokompetentních osob, je počet CD4+ buněk důležitým prediktorem rizika TBC u HIV pozitivních neléčených antiretrovirovou terapií. Metaanalýza [9] odhaduje, že poklesu o 100 CD4+ buněk/mm³ u nich odpovídá 1,43násobný nárůst incidence tuberkulózy. Osoby bez terapie HIV výrazně převažují ve zkoumaném souboru; antiretrovirová léčba byla v době diagnózy TBC aplikována jen v 15 případech, a to ještě ve 4 případech pouze krátce a v 6 případech bez dostatečného dodržování léčebného režimu ze strany pacientů.

Studie [10] analyzovala data 21 243 TBC případů hlášených v 21 zemích EU/EHP v roce 2014, u nichž byl znám HIV status. Z nich bylo 1 051 (4,9 %) HIV pozitivních. Léčba TBC byla úspěšně dokončena u 83,5 % HIV negativních případů TBC, ale pouze u 57,9 % HIV pozitivních případů, což poukazuje na závažnost koinfekce TBC-HIV. Podobně zpráva [6] uvádí úspěch léčby celkově u 63,7 % z 42 811 případů hlášených v roce 2018, ale jen u 54,9 % z 501 případů TBC-HIV notifikovaných v roce 2018. Studie [10] dále uvádí, že mezi 3 863 případy AIDS hlášenými 29 zeměmi EU/EHP v roce 2014 mělo 691 (17,9 %) TBC jako nemoc indikující AIDS. U osob, které se infikovaly HIV prostřednictvím injekčního užívání drog, byla prokázána vyšší pravděpodobnost přítomnosti TBC jako nemoci indikující AIDS.

Rovněž ve studii [11] hodnotili výsledky léčby TBC, a to u případů hlášených z devíti evropských zemí v letech 2010–2012. Tato velká studie na základě analýzy 61 138 případů TBC, z nichž 5,5 % bylo HIV pozitivních, potvrzuje, že HIV je silným rizikovým faktorem pro nepříznivý výsledek léčby TBC, který se projevuje hlavně zvýšeným rizikem úmrtí a stále probíhající léčby TBC.

V našem analyzovaném souboru byla v 31 případech v době prvních příznaků TBC HIV pozitivita již pravděpodobně známa, 15 z nich bylo léčeno antiretrovirovou terapií. Je možné, že některým TBC u těchto HIV pozitivních bylo možné předejít, pokud by u nich byla nasazena a HIV pozitivními řádně užívána preventivní léčba TBC (např. denní podávání isoniazidu po dobu 6–9 měsíců). SZO doporučuje preventivní léčbu TBC u všech HIV pozitivních osob (po negativním screeningovém vyšetření symptomů TBC s provedením skiagramu hrudníku nebo bez jeho provedení), není-li tato kontraindikována, a to i v zemích s nízkou incidencí TBC. Preventivní léčbě TBC u HIV pozitivních osob dokonce nemusí předcházet test na latentní tuberkulózní infekci (tuberkulinový kožní test nebo test IGRA) [12].

ZÁVĚR

Ve sdělení je analyzován výskyt TBC u HIV pozitivních v České republice v období 2000–2020. Koinfekce TBC-HIV zůstává závažným zdravotním problémem, zejména u obyvatel ČR narozených v zahraničí. Celkem bylo identifikováno 91 TBC u 88 HIV pozitivních. Asi nejzávažnějším zjištěním je, že v době hodnocení po 12 měsících byl pouze u 32 % případů kultivačně pozitivní plicní TBC u HIV pozitivních zdokumentován léčebný úspěch, čtvrtina případů zemřela před léčbou TBC nebo během léčby. Naopak je potěšitelné, že se podíl TBC nemocných vyšetřených na HIV v tomto období zvýšil z počátečních hodnot lehce nad 20 % u osob narozených v ČR a nad 30 % u osob narozených mimo ČR až na hodnoty kolem 50 %, resp. 70 % v posledních letech. Lze jen spekulovat, kolik případů TBC u HIV pozitivních by bylo zjištěno, pokud by podíl TBC nemocných vyšetřených na HIV byl po celé období tak vysoký (nebo ještě vyšší), jako tomu bylo v závěru sledovaného období.

LITERATURA

1. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. ÚZIS ČR. Základní přehled epidemiologické situace ve výskytu tuberkulózy v České republice v roce 2019 [cit. 2021-04-22]. Dostupné na [www: <https://www.uzis.cz/res/f/008314/tbc2019-cz.pdf>](https://www.uzis.cz/res/f/008314/tbc2019-cz.pdf).
3. WHO Tuberculosis data [cit. 2021-04-22]. Dostupné na [www: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data>](https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/data).
4. Malý M, Němeček V, Zákoucká H. Výskyt a šíření HIV/AIDS v ČR v roce 2019. *Zprávy CEM (SZÚ, Praha)*, 2020;29(10):384–398.
5. Wallenfels J, Malý M, Marešová M. Výskyt tuberkulózy u HIV pozitivních v České republice. *Vakcinologie*, 2009;3:134–139.
6. MZ ČR. Registr tuberkulózy. Metodika sběru a vyplňování vstupních dat pro hlášení tuberkulózy. *Věstník MZ ČR, částka 1/2021*.
7. European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021–2019 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2021.
8. Tavares AM, Fronteira I, Couto I, et al. HIV and tuberculosis co-infection among migrants in Europe: A systematic review on the prevalence, incidence and mortality. *PLoS ONE*, 2017; 12(9):e0185526.
9. Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*, 2017; 5:e4165.
10. van der Werf MJ, Ködmön C, Zucs P, et al. Tuberculosis and HIV coinfection in Europe: looking at one reality from two angles. *AIDS*, 2016;30:2845–2853.
11. Karo B, Krause G, Hollo V, et al. Impact of HIV infection on treatment outcome of tuberculosis in Europe. *AIDS*, 2016;30:1089–1098.
12. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Do redakce došlo dne 30. 7. 2021.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Jiří Wallenfels

Národní jednotka dohledu nad tuberkulórou

FN Bulovka

Budínova 2

180 81 Praha 8

e-mail: jiri.wallenfels@bulovka.cz