

Dramatiske problemer med *tuberkulose i Russland*

– MSF-prosjekter i sibirske fengsler

• AV ATLE FRETHEIM

MSF startet i 1995 sitt tuberkuloseprosjekt i Sibir. Oppstarten var en respons på et rop om hjelp fra sjefslegen i Koloni 33 i Kemerovo-regionen. 10 prosent av alle russiske fanger lider av tuberkulose.

Prosjektet i Sibir har sørget for behandling av nærmere 6000 pasienter. Det er blitt demonstrert at et DOTS-basert program kan fungere godt i et slikt fengselssystem og helbrede mange pasienter. I tillegg har verden fått øynene opp for den alvorlige situasjonen når det gjelder multiresistent tuberkulose.

Foto: R. Job



Kemerovo-regionen ligger omtrent midt i Sibir, og «Koloni» er den russiske betegnelsen på fengsel. Den transsibirske jernbanen passerer i nord, og går blant annet gjennom landsbyen Mariinsk. Dette stedet er mest kjent for sin vodka – den går får å være blant de beste i Russland. De andre viktige arbeidsplassene i Mariinsk er Koloni 33 og Koloni 35. Koloni 33 er en anstalt for fengslede menn som har tuberkulose mens Koloni 35 er et av de få fengslene for kvinner, som også har en egen avdeling for tuberkulose.

Relativt god behandling i Sovjet-tiden

I Sovjettida virker det som om systemet for kontroll av tuberkulose fungerte i rimelig grad. Statistikken tyder i alle fall på at prevalenstillene var langt lavere enn i dag, og det er liten uenighet om at det har vært en dramatisk økning av sykdommen det siste tiåret. Tuberkulosekontrollen baserte seg på hyppig skjembildefotografering, gjentakne BCG-vaskinasjoner, og isolasjon og behandling av syke. På mange måter er tuberkulosekontrollen ett eksempel på troen på bruk av teknologi som løsning på problemene en sleit med. Det er antakelig få steder det er blitt tatt flere skjembilder per innbygger enn i Sovjetunionen. Tuberkuloselegene fikk etterhvert sin egen spesialitet – phtisiatri – og utviklet en finurlig og innfløkt nomenklatur til bruk i tolkningen av skjembilder. Det ble fokusert langt mer på dette arbeidet enn diagnostisering ved hjelp av mikrobiologiske metoder. Onde tunger vil ha det til at legene foretrakk å stille med røntgenbilder framfor ekspektorat.

Det er få som er uenige i at en bør ha mikrobiologiske funn før en stiller diagnosen tuberkulose. Grunnen er at det er vanskelig å skille mellom gammel og aktiv sykdom på røntgenbilder, samt at det kan være vanskelig å skille tuberkulose fra annen sykdom. Problemet er at det ikke alltid er mulig å få mikrobiologisk bekreftelse, og da må en stole på røntgen og klinikk. Blant de russiske phtisiaterne ble det nok etterhvert vanlig å stille diagnosen på basis av det en så på skjembildene framfor å gå vegen om få undersøkt ekspektoratet.

Kostbar behandling

Behandlingstradisjonen i Russland i dag er noe annerledes enn i vesten. Medikamentene er de samme, men mens vestlig behandlingsregimer har gått i retning av standardisering,



Fotos: R. Job

er de fleste russiske phthisiatere for at behandlingen skal tilpasses den enkelte pasient. Individualiseringen gjøres i stor grad på basis av hva en finner på skjermbildene etterhvert som en følger pasienten. Dersom det sees forbedring kan det føre til endring i opplegget, og det samme ved forverring. Stor grad av hospitalisering under behandling har også vært vanlig. Som i vesten har en som regel starta opp med 3-4 medikamenter, og etter en tid redusert til to eller tre.

Den tradisjonelle russiske strategien for å holde tuberkulosen under kontroll kan kritiseres og forsvares i medisinske fora. Det som ikke kan diskuteres er at denne måten å drive tuberkulosekontroll på er svært kostbar, noe som ble synlig til gangs under den økonomiske krisa tidlig på 90-tallet. Mangel på røntgenfilm, medisiner og penger til lønninger gjorde at det hele falt sammen, mer eller mindre. Dette, sammen med synkende levestandard over hele landet, er antakelig grunnen til oppblomstringen vi har sett.

DOTS i Sibir

I Koloni 33 er det 1700 fanger med tuberkulose. Fengselet er bygd for å huse mindre enn halvparten. For 5-6 år siden døde det flere pasienter hver uke, og det var nesten ingen behandling å oppdrive. I denne situasjonen var det at sjefslegen tok kontakt med hjelpeorganisasjoner i Moskva. MSF reiste etterhvert til Sibir for å undersøke forholdene, og etter

nøyte vurdering og lange forhandlinger med fengselsmyndighetene, valgte MSF å starte prosjektet.

MSF har drevet tuberkuloseprosjekter mange steder, og støtter seg alltid til prinsippene for behandling som anbefales av Verdens helseorganisasjon (WHO). DOTS er navnet på strategien som WHO går inn for å bruke over hele kloden. Forkortelsen står for Directly Observed Treatment, Short-course, som henspiller på at ett av elementene i WHO-strategien er at pasientene i hovedregel bør innta medisinerne under oppsyn av helsepersonell. Dette er for å sikre at pasientene fullfører behandlingen og dermed øker sjansen for å bli kureret, samt for å hindre utvikling av resistente mykobakterier. Andre elementer i DOTS-strategien er diagnostisering ved hjelp av direkte mikroskopi (Ziehl-Nielsen farging), sikker og uavbrutt tilgang til medikamenter og et registreringssystem som kan overvåke og evaluere programmet.

Lite sammenfallende metode

Fordi DOTS-strategien på mange måter er lite sammenfallende med metodene for tuberkulosekontroll som har vært brukt i Russland tidligere, var et av de første problemene som dukket opp å komme til enighet om en behandlingsprotokoll. For MSF var det nødvendig å kunne stå inne for prosjektet reint medisinsk, og det var vanskelig å se annen

måte å få til det på enn å insistere på et behandlingsopplegg som var i tråd med WHO's retningslinjer. Et spørsmål som skulle vise seg å bli et tilbakevendende problem var i hvilken grad en skulle vektlegge mikroskopi i diagnostiseringen, i motsetning til røntgen. I følge WHO er det nødvendig å prioritere det å finne og behandle pasienter som er såkalt «smear-positive» – de som har et ekspektorat hvor en finner syrefaste staver ved Ziehl-Nielsen farging og mikroskopisk undersøkelse. Rasjonalet er at det er disse pasientene som utgjør den største smittefaren, og første bud i arbeidet med tuberkulosekontroll er å bryte smittekjeden – samme prinsipp som gjelder for det meste av smittevernsarbeid.

Det viste seg nærmest umulig å få gehør for at en skulle vente med å behandle de med negativt funn før en hadde satt de med funn i ekspektoratet på behandling. Dette skyldtes ikke bare en medisinsk faglig uenighet, men også at russisk lov sier at alle tuberkulosepasienter har krav på behandling. Det ville med andre ord være ulovlig å prioritere noen pasienter framfor andre. Resultatet ble at omlag halvparten av pasientene som ble satt på behandling den første tida ikke hadde mikrobiologisk verifisert diagnose. WHO anslår at hos halvparten av pasientene med tuberkulose vil en ikke gjøre funn ved standard diagnostikk, men disse pasientene har langt bedre prognose enn de som er «smear-positive», i tillegg til å utgjøre en mindre smittefare.

Foto: R. Job



Skuffende resultater

Etter vel et halvt år var de første pasientene ferdige med behandlingen. En komponent i DOTS er at det skal føres et register over alle pasienter, blant annet for å holde oversikt over behandlingsresultatene. Resultatet måles ved å se om de syrefaste stavene har forsvunnet når det tas ny ekspektoratprøve etter endt behandling. Til skuffelse for alle parter var resultatene overraskende dårlige. Hos et stort antall var det stadig mykobakterier å se i mikroskopet. Det ble spekulert på mulige årsaker: er det noe galt med medikamentene – kanskje de ikke har tålt transporten eller kulda? Er det den dårlige ernæringa som spiller en rolle? Har vi å gjøre med resistente bakterier? For å få svar på det siste spørsmålet ble det sendt prøver til et laboratorium i Belgia.

Etter noen måneder kom det nedslående resultatet tilbake fra laboratoriet: et stort antall av bakteriene var multiresistente – det vil si at de er motstandsdyktige mot de to viktigste antituberkuløse midlene, rifampicin og isoniazid. I praksis betyr det at pasientene ikke har nytte av behandlingen med de vanlige antituberkuløse medikamentene.

Det er stor grad av enighet om at resistens mot antibiotika er et direkte resultat av antibiotikabruk: bakterier (eller andre agens) som kommer under «press» fra antibiotisk behandling, selekteres til fordel for stammer som av en eller annen grunn er motstandsdyktige. For tuberkulosebakteriene regner en med at all resistens skyldes punktmutasjoner. Slike oppstår med en viss matematisk forutsigbarhet, og derfor vil det nå og da dukke opp en enkelt bakterie som motstår virkningen av et preparat. Sannsynligheten for at en enkelt bakterie skal mutere på to forskjellige steder som så fører til motstandsdyktighet mot hvert sitt medikament er uhyre liten. Derfor vil behandling med to medikamenter ta knekken på det meste som fins av nyoppstått resistens. Legger en til et tredje medikament blir risikoen forsvinnende liten. Dette er det teoretiske grunnlaget for kombinasjonsbehandling. Allerede da det første effektive antituberkuløse medikamentet ble introdusert like etter krigen fant en ut at resistensutvikling var et problem. En fant også raskt ut at dette kunne begrenses ved å bruke mer enn ett medikament.

Hva hadde skjedd i Sibir?

En fjerdedel av pasientene var infisert med multiresistente mykobakterier! Bare få andre steder i verden har en sett en så stor andel. Fordi resistens oppstår som følge av suboptimal behandling, enten ved bruk av for få medikamenter eller ved at behandlingen ikke fullføres, er forklaringen på prevalensen av multiresistens antakelig enkel: fengslene var fulle av syke pasienter, men det var ikke god nok tilgang på medisiner til å gi forsvarlig behandling. I stedet for å passivt

Foto: R. Job



stå og se på at pasientene døde forsøkte nok mange leger å behandle med det lille de hadde. I tillegg er det et svart marked for medikamenter inne i fengslene noe som også bidro til mange tilfeller av sporadisk behandling. Det er også vanlig at slektninger som kommer på besøk i fengslene har med seg medikamenter. Disse skal ordineres av fengselslegene, men det er svært vanskelig for dem å nekte pasientene å ta medikamentene familien har skaffet til veie selv om det skulle bety inadekvat behandling. Antituberkuløse midler kan kjøpes over disk i vanlige apotek.

Verden har sett flere tilfeller av utbrudd av multiresistent tuberkulose. Et av de mest kjente er fra New York for ti år sida. Situasjonen ble kontrollert etterhvert, men det krevde et massivt opplegg med en prislapp anslått til flere milliarder kroner. Blant annet fikk flere tusen pasienter daglige besøk av hjemmesykepleiere for å sikre at tablettene ble tatt som avtalt. Pasienter som ikke holdt seg til behandlingsregimet ble tvangsisolert. Men den kanskje største utgiften var til medikamentene som brukes når multiresistent tuberkulose skal behandles: Opptil 100000 kroner per pasient.

I lys av et slikt tall er det lett å forstå at det var lite håp å gi til pasientene i Sibir som ikke hadde effekt av standard behandling. For gjøre risikoen for spredning av multiresistent tuberkulose så liten som mulig ble det innført egne avdelinger for disse pasientene. For den enkelte pasient var det

lite annet å tilby enn at de fikk fortsette å motta den daglige blandingsrasjonen av melk, sukker og olje, som ble gitt til alle som sto på behandling. Etterhvert ble det et praktisk problem at det hopet seg opp med slike pasienter, og avdelingen måtte stadig utvides.

Forebygging en prioritet

WHO vektlegger forebygging som første prioritet dersom en skal motkjempe multiresistent tuberkulose. Dette har sammenheng med at det ikke er et reelt alternativ for de fleste land å satse på behandling, på grunn av prisen på medikamentene. Dessuten er behandlingen av multiresistent tuberkulose mindre effektiv enn vanlig behandling – mange pasienter blir ikke helbredet. Det viktigste en kan gjøre for å forebygge utvikling av multiresistens er å sørge for at behandlingen som gis til tuberkulosepasienter er lang nok og består av mange og gode nok medikamenter. Derfor ble valget for MSF og våre russiske partnere relativt enkelt til å begynne med: pasientene med multiresistente basiller ble gitt opp, og det ble satset alt på at behandlingen av de andre pasientene skulle være så god som mulig. Prosjektet ble også gradvis utvidet i et forsøk på å spore opp så mange smitteførende pasienter som mulig. Målet var å bygge opp et system som gjorde at praktisk talt alle slike innsatte ble satt hurtig på behandling. I praksis ble dette gjort ved at opplegget som ble brukt i Koloni 33 også ble innført i det andre tuberkulosefengselet i regionen: Koloni 16 i Novokuznetsk. Videre ble det gjennomført opplæring av sykepleiere fra

mange av de ordinære fengslene, for å få dem til å foreta innsamling av ekpektorat til farging og mikroskopering.

I lys av at rundt 10% av alle russiske fanger lider av tuberkulose er det opplagt at det må være lav terskel for å få gjort en slik undersøkelse. Når så stor andel av de innsatte er syke er sannsynligvis praktisk talt alle russiske fanger infisert med tuberkulosebasillen. Heldigvis er det slik at de fleste som smittes ikke blir syke. De kummerlige forholdene spiller antakelig også en rolle: flere titalls personer på hver celle er ikke uvanlig, og kostholdet består i hovedsak av kål.

Utilfredsstillende situasjon

Etterhvert ble en økende utilfredshet med situasjonen reist fra mange hold. Enkelte medikamenter til bruk mot multiresistent tuberkulose begynte å dukke opp på markedet, og fengselsledelsen fikk også tak et parti med et par slike medikamenter. Også innen MSF ble det diskutert om det var akseptabelt å avskrive det store antallet pasienter med multiresistent tuberkulose så lenge det fins behandling som benyttes i rikere deler av verden. Ideen om å sette i gang et prøveprosjekt var født.

Dette reiste langt flere spørsmål enn svar: Hva slags medikamentregime skulle en velge? WHO har gitt ut en retningslinje, men mangelen på kliniske forskningsresultat gjør at det er stor uvisshet knyttet til anbefalingene. Hvor mye trengs av laboratorieutstyr for å kunne overvåke leverprøver og andre tegn til bivirkninger av medikamentene? Bruken av noen av disse medikamentene innebærer risiko for alvorlige skadevirkninger. Hvilke pasienter skal tilbys behandling? Dette siste er et spesielt vanskelig tema. Varig-

heten av behandlingen er opp mot to år. Fanger som settes fri vil i praksis ikke bli fulgt opp, og må avskrives. Det betyr at bare pasienter med lang straff vil kunne få behandling. Det vil si de fangene som er dømt for de alvorligste forbrytelsene. Dette kan oppleves som uakseptabelt av en del. Spørsmålet om pris er også helt vesentlig: er det rimelig å bruke så store summer på så relativt få individer?

Pilotprosjekt for multiresistente

Det ble vedtatt å satse på å sette i gang et pilotprosjekt med behandling av multiresistent tuberkulose. Sakte, men sikkert har nødvendig infrastruktur blitt bygd opp. I dag er det utstyr til å foreta sensitivitetstesting av bakteriekulturer og til å måle noen av de viktigste blodprøvene. Videre har MSF klart å forhandle fram en avtale om innkjøp av medisiner til behandling av 1000 pasienter til sterkt redusert pris. MSF erkjenner at problematikken rundt multiresistens er komplisert og at en må være forsiktig slik at en intervensjon ikke resulterer i mer skade enn gagn. Derfor har det, i samarbeid med WHO, blitt etablert en «Green Light Committee», som skal vurdere ansvarligheten av å sette igang behandling av multiresistent tuberkulose i forskjellige prosjekter. Sibirprosjektet er for tida til vurdering. På grunn av problemet med at behandlingen avbrytes dersom pasienter løslates er det også bestemt å vente med å sette igang til en har et system utenfor murene som kan fange opp slike pasienter. Forhåpentligvis blir dette klart tidlig neste år. Prosjektet går en spennende tid i møte.

Atle Fretheim er nestleder i MSF-Norge, og var medisinske ansvarlig for MSF i Koloni 16 fra mai til november i 1999.



Foto: privat