

Tuberculosis in humans and cattle in the Lubelskie voivodeship

Krajewska M., Department of Microbiology, National Veterinary Research Institute, Puławy

This paper presents an increasing problem of tuberculosis (TB) in Poland. *Mycobacterium tuberculosis* remains still a serious threat for humans, mostly for these with weakened immune system, malnutrition and under serious stress. The additional risks for TB spread are lately diagnosed or undiagnosed patients and little general awareness of the disease among the public. The most important component of all current TB control programs is the early diagnosis and the properly targeted TB treatment. The described case of direct transmission of *M. tuberculosis* from human to cattle draws growing attention to possible transfer of the pathogen in human – animal interface.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, human tuberculosis, zoonanthropozoonosis.

Gruźlica jest chorobą zakaźną, wywołaną przez bakterie należące do kompleksu *Mycobacterium tuberculosis*,

Gruźlica u ludzi i bydła na Lubelszczyźnie

Monika Krajewska

z Zakładu Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach

który zawiera wiele gatunków prątków. Są to: *M. tuberculosis* (prątek ludzki), *M. bovis* (prątek bydłowy), *M. bovis* BCG (atenuowany szczep szczepionkowy), *M. africanum*, *M. canetti* oraz *M. microti*. Stanowią one niejednorodną grupę pod względem morfologicznym, biochemicznym; różnią się cechami lekooporności, zjadliwością i różnym powinowactwem do rodzaju gospodarza (ludzie, zwierzęta; 1).

Prątki gruźlicy, zarówno ludzki, jak i bydłowy, są bardzo wrażliwe na działanie promieniowania ultrafioletowego – światła słonecznego, które szybko je zabija. Również wysoka temperatura (gotowanie, pasteryzowanie) powoduje szybkie zabicie prątków.

Gruźlica u ludzi jest chorobą wysoce zaraźliwą. Źródłem zakażenia prątkiem jest najczęściej chory na gruźlicę – prątkujący.

Do zakażenia dochodzi drogą aerogenną, podczas kaszlu, kichania, głośnego śmiechu, a nawet mówienia. Chory wydalą prątki na małych kropelkach śluzu (1). Jeden chory prątkujący nieleczonego zakaża w ciągu roku średnio od 10 do 15 ludzi. Dzięki badaniu osób z tak zwanego kontaktu można wykryć źródło zakażenia (2). Chory prawidłowo leczony już po miesiącu przestaje być zaraźliwy dla otoczenia. Obszar kontaktu osób kontaktujących się z gruźlikiem można podzielić na 3 kręgi. Krąg pierwszy (bardzo bliski kontakt) obejmuje osoby zamieszkujące razem lub osoby, które przebywały z prątkującym w jednym pomieszczeniu dłużej niż 8 godzin. Krąg drugi (kontakt okresowy) stanowią np. koledzy z pracy (m.in. służba zdrowia; 3, 4, 5), szkoły, współpasażerowie środków

transportu publicznego. Krąg trzeci (kontakt sporadyczny) obejmuje osoby, które spotykają się przypadkowo (2).

Bardzo rzadko do zakażenia dochodzi drogą pokarmową, poprzez spożycie produktów żywnościowych. Najczęściej dotyczy to spożycia surowego mleka lub jego przetworów pochodzących od chorego na gruźlicę bydła. W Polsce takie niebezpieczeństwo jest już znikome, gdyż wprowadzona technologiczna pasteryzacja mleka (6) całkowicie powoduje zabicie prątków. Poza tym Polska od 2009 r. po raz kolejny otrzymała status kraju wolnego od tej zoonozy (7), a liczba ognisk notowana rocznie na przestrzeni ostatnich pięciu lat waha się od 12 do 18 ognisk na terenie całego kraju.

Ryzyko zachorowania na gruźlicę u zakażonego człowieka utrzymuje się przez całe życie, ale zachorowania notowane są jedynie u 3–8% osób zakażonych (8, 9). Wszystkie czynniki zewnętrzne i wewnętrzne, które powodują załamanie się sił obronnych, burzą tę równowagę, czyniąc organizm bardziej podatnym na rozwój choroby. Dochodzi do namnożenia się prątków, co doprowadza do postępującej choroby. Dlatego uważa się, że zakażenie prątkiem jest warunkiem koniecznym, ale niewystarczającym do zachorowania. Prątek atakuje wszystkie narządy i tkanki organizmu, wywołując w nich zmiany chorobowe. Ze względu na inhalacyjną drogę wniknięcia zarazka najczęściej są to płuca i tam powstaje ognisko pierwotne.

Mykobakterie należące do tej grupy są bezwzględnie patogenami ludzi i zwierząt (10, 11, 12). Wyjątek stanowi *M. bovis* BCG, szczep szczepionkowy, który jest atenuowanym szczepem bydlęcym i jedynie w wyjątkowych okolicznościach wywołuje objawy chorobowe (12, 13), głównie u ludzi z supresją układu immunologicznego różnego pochodzenia i chorych na AIDS (14).

Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy u ludzi w Polsce w 2011 r.

W 2011 r. zarejestrowano 8478 przypadków zachorowań na gruźlicę u ludzi. Było to prawie o tysiąc przypadków więcej niż w roku poprzednim (15). Dla porównania 10 lat wcześniej, w 2002 r., na gruźlicę w Polsce zachorowało 6481, czyli było 2 tysiące mniej zachorowań. W Polsce od wielu lat notowane są ponowne zachorowania na gruźlicę, co stanowi znaczący odsetek w ogólnej liczbie chorych zarejestrowanych. Corocznie dominującą postacią gruźlicy u ludzi jest postać płucna, co stanowiło w 2011 r. 92,9% wszystkich zachorowań. Do zakażeń prątkiem dochodzi najczęściej drogą oddechową, stąd też lokalizacja pierwszych zmian dotyczy płuc i okolicznych węzłów chłonnych. Znacznie rzadziej dochodzi do reaktywacji ogniska

gruźlicy pierwotnej w narządach odległych, czyli do powstania tak zwanej gruźlicy pozapłucnej (4, 16). W 2011 r. postać gruźlicy pozapłucnej zarejestrowano u 599 chorych (15). Zmiany te dotyczyły głównie opłucnej, obwodowych węzłów chłonnych, kości i stawów, kręgosłupa, narządów moczowo-płciowych oraz opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu. Zanotowano również u 51 chorych występowanie jednocześnie gruźlicy płuc, jak i postaci pozapłucnej. W takich sytuacjach chorzy na gruźlicę są rejestrowani jako przypadki gruźlicy płuc (15). Gruźlica jest nadal jedną z najważniejszych przyczyn zgonów zarówno na świecie, jak i w Polsce. W 2010 r. na postać płucną zmarło 555 osób, na gruźlicę pozapłucną 20. Zgony z powodu gruźlicy stanowiły 0,2% ogółu zgonów w Polsce w 2010 r. i 20,5% zgonów z powodu wszystkich chorób zakaźnych i pasożytniczych (15).

Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy u ludzi woj. lubelskim w 2011 r.

Województwo lubelskie od przeszło kilku lat zajmuje czołowe miejsce w Polsce pod względem zapadalności mieszkańców na gruźlicę. W 2009 r. było to pierwszym miejscem w Polsce pod względem liczby osób zapadających na gruźlicę (30,3 osób na 100 tys. mieszkańców), w 2010 r. znalazło się na drugim miejscu, 655 przypadków (30,0 osób na 100 tys. mieszkańców). Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy na Lubelszczyźnie w dalszym ciągu jest niezadowalająca w stosunku do roku poprzedniego. Według raportu Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej (17) w 2011 r. odnotowano 803 przypadki zachorowań, z czego 483 osoby miały gruźlicę płuc, potwierdzoną bakteriologicznie. Wśród odnotowanych zachorowań 22 osoby były poniżej 19 roku życia. Wśród 94 zgonów z powodu chorób zakaźnych w woj. lubelskim najwięcej spowodowanych było gruźlicą – 58 przypadków. Przez cały 2011 r. wydano 25 decyzji administracyjnych o przymusowym podjęciu leczenia.

Sytuacja epidemiologiczna gruźlicy u bydła w woj. lubelskim w 2011 r.

Gruźlica u bydła przez szereg lat nie była notowana w województwie lubelskim. W 2011 r. Krajowe Laboratorium Referencyjne Gruźlicy Bydłowej w Zakładzie Mikrobiologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – PIB w Puławach otrzymało do badania materiał tkankowy od 6 sztuk bydła z terenu woj. lubelskiego. Zwierzęta zostały zlikwidowane po dodatnim wyniku tuberkulinizacji porównawczej (18). Pochodziły z powiatów krasnostawskiego i tomaszowskiego. Od jednej sztuki bydła, młodego byczka z powiatu Tomaszów

Lubelski, wyizolowano szczep ludzki. Była to transmisja choroby od chorej kobiety w tym samym gospodarstwie. Po dokładnej analizie genetycznej szczepu wyizolowanego od zwierzęcia i szczepu wyizolowanego od kobiety, okazało się, że mają one identyczny spoligotyp T1911 i należą do *Mycobacterium tuberculosis* (19). Nie jest to pierwszy przypadek na świecie opisanej transmisji tej zoonozy między zwierzęciem a człowiekiem i odwrotnie (20, 21, 22).

Zwalczanie gruźlicy u ludzi

Najistotniejszą składową wszystkich nowoczesnych programów zwalczania gruźlicy jest przede wszystkim jej wczesne wykrycie (23, 24) oraz odpowiednio dobrane leczenie przeciwprątkowe (25). Od ponad 50 lat znane są i na ogół dostępne antybiotyki przeciwgruźlicze, od 40 lat istnieje metoda leczenia, a od ponad 10 lat strategia bezpośrednio nadzorowanego leczenia (directly observed treatment – DOTS), pozwalająca na twierdzenie, że gruźlica jest obecnie w pełni wyleczalna.

Prawidłowo wykonane badanie lekowrażliwości na wyizolowany szczep i odpowiednio dobrany lek przeciwprątkowy: pyrazinamid (PZA), streptomycyna, izoniazyd, rifampicyna oraz etambutol (S.I.R.E.) prowadzi do wyleczenia prawie wszystkich chorych. Ten sukces zależy jednak od współpracy chorego z personelem medycznym w czasie całego leczenia. Prątkująca osoba powinna zdawać sobie sprawę, jakie stanowi źródło zakażenia dla innych osób, szczególnie dla swojej rodziny. Najbardziej narażone na zachorowanie po zakażeniu prątkiem są dzieci poniżej 5, a zwłaszcza 2 roku życia (2). Chory powinien być przekonany, że stosując się do zaleceń lekarza zostanie wyleczony i będzie mógł powrócić do dawnego stylu życia i pracy. Odstępstwa od zaleceń medycznych są bardzo niebezpieczne dla chorego i jego otoczenia. Chory po kilku tygodniach leczenia odczuwa poprawę samopoczucia i często przerywa leczenie. W następstwie całkowite wyleczenie oddala się, dochodzi do pogorszenia stanu zdrowia i ponownego prątkowania. Przerwanie lekoterapii i przyjmowania dotychczas dobranych antybiotyków jest szczególnie niebezpieczne i może prowadzić do powstawania prątków opornych na dotychczas przyjmowane leki (26, 27). Według Krajowego Rejestru Zachorowań na Gruźlicę wśród chorych zarejestrowanych w 2011 r. było 38 przypadków gruźlicy wielolekoopornej (15). Gruźlica oporna na leki, a szczególnie MDR – Tb (multi drug-resistant) oraz XDR – Tb (extensively drug-resistant) stanowi poważny problem zagrażający zdrowiu ludzi i przede wszystkim realizacji programów walki z gruźlicą (28, 29, 30). Według szacunków WHO obecnie

1/3 populacji świata jest zakażona prątkiem gruźlicy, z czego ok. 8 mln /rok to nowe zachorowania, a 2,6–2,9 mln chorych rocznie umiera z powodu gruźlicy. W skali całej planety co sekundę pojawia się nowe zakażenie, co daje rocznie ok. 31,6 mln zakażeń.

Najważniejszym aspektem w walce z gruźlicą jest jej jak najwcześniejsze wykrycie. Nie wolno lekceważyć takich objawów, jak kaszel utrzymujący się co najmniej 3 tygodnie. Ten objaw jest szczególnie ważny, tak jak i duszność, powtarzające się przeziębienia ze stanami podgorączkowymi oraz z nocnym poceniem się, ogólne osłabienie, bóle w klatce piersiowej, spadek masy ciała, a szczególnie odkrztuszanie krwawej płwociny. Chory wtedy powinien niezwłocznie zwrócić się do swojego lekarza rodzinnego celem wykonania odpowiednich badań: rentgenowskiego klatki piersiowej, badanie płwociny, wykonanie testu tuberkulinowego albo testu gamma interferonowego (IGRA; 31). Lekarz podstawowej opieki zdrowotnej odgrywa zasadniczą rolę w wykrywaniu chorych na gruźlicę. Leczenie gruźlicy u ludzi w Polsce jest bezpośrednio nadzorowane, co jest bardzo istotne w przeprowadzeniu pierwszej, intensywnej fazy leczenia.

Najczęstszym czynnikiem zewnętrznym sprzyjającym rozwinieniu się choroby w zakażonym organizmie jest osłabienie jego sił obronnych, najczęściej przez niedożywienie i stres. Istnieją też pewne grupy osób bardziej narażone na zachorowanie, są to: chorzy na cukrzycę, osoby z chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy, reumatycy, alkoholicy, nałogowi palacze papierosów oraz pracownicy narażeni na wdychanie pyłów i toksycznych gazów oraz działanie wysokiej temperatury, nie wspominając już o skrajnej grupie społecznej zakażonej HIV i chorych na AIDS, gdzie ryzyko rozwoju gruźlicy jest kilkudziesięciokrotnie większe. Gruźlicę należy różnicować z nowotworami płuc, sarkoidozą, przewlekłym nieżytem oskrzeli oraz innymi przewlekłymi chorobami płuc.

Województwo lubelskie jest jednym z biedniejszych rejonów Polski. Duży wpływ na odsetek chorych ma również bliskie sąsiedztwo z Ukrainą i niekontrolowana emigracja mieszkańców zza wschodniej granicy, gdzie liczba chorych niewykrytych, przetrzymujących, nieleczonych i błędnie leczonych jest kompletnie bez nadzoru. Do tego dochodzi niska kultura zdrowotna mieszkańców Lubelszczyzny i utrudniony dostęp do opieki lekarskiej. W sytuacji częstego występowania gruźlicy wśród mieszkańców wsi na Lubelszczyźnie byłoby wyjątkowo jest zagrożone zakażeniem *M. tuberculosis*. Powiatowi lekarz weterynarii w przypadku pojawienia się gruźlicy u bydła powinni brać możliwość transmisji choroby od człowieka i zawiadomić Powiatową Stację Sanitarno-Epidemiologiczną. Związek gruźlicy z dużą

biedą był postrzegany od dawna i gruźlica była i jest klasycznym przykładem choroby społecznej, a więc związanej z warunkami bytowymi oraz wcześniej wspomnianym ścisłym kontaktem z chorym nieleczonym. Coraz częściej jednak zachorowania dotyczą ludzie młodych, wykształconych, żyjących w dużych aglomeracjach, zmagających się z ogromnym stresem zawodowym oraz poddających się dietom osłabiającym ich układ immunologiczny.

W wielu chorobach zakaźnych, jak i w gruźlicy, możliwe jest zmniejszenie liczby zachorowań przez stosowanie szczepień ochronnych, w tym przypadku atenuowanym szczepem *Mycobacterium bovis* BCG. Szczepienie przeciwko gruźlicy nie chroni całkowicie przed zakażeniem, ale zmniejsza ciężkość przebiegu choroby u dzieci (26). W Polsce od lat osiemnastu lat stosowane obowiązkowe szczepienia noworodków wykonywane zgodnie z kalendarzem szczepień Narodowego Programu Zwalczenia Gruźlicy.

Dłatego tak istotne jest wczesne wykrycie choroby, perfekcyjna współpraca specjalisty chorób płuc z mikrobiologiem specjalizującym się w diagnostyce *Mycobacterium* oraz podjęcie natychmiastowego skutecznego leczenia chorego (9). Gruźlica należy również do wykazu chorób zawodowych (32), gdzie głównie z przysługujących świadczeń korzystają pracownicy służby zdrowia oraz coraz więcej lekarzy weterynarii. Gruźlica nie jest chorobą przeszłości i nadal bardzo często występuje w Polsce. A stwierdzenie, że jest to „powrót dawnego wroga” doskonale odzwierciedla dane na temat zwiększającej się liczby chorych nie tylko w Polsce, ale i na całym świecie (33).

Piśmiennictwo

- Zwolska Z., Krajewska M., Augustynowicz – Kopeć E.: *Mycobacterium bovis* stary i nowy problem w gruźlicy zwierząt i ludzi. *Nowa Klinika* 2010, 17, 340-346.
- Lewandowska K.: Badanie osób z kontaktu z chorym na gruźlicę. *Materiały Konferencyjne Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Specjalistów Chorób Płuc w Zakopanem*, 2012, s. 65.
- Rowińska-Zakrzewska E.: Gruźlica pozapłucna – ryzyko zachorowania i częstość występowania. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011, 79, 377-378.
- Posthau H., Bodmer T., Alves L., Overmann A., Schiller I., Rhodes S.G., Zimmerli S.: Accidental infection of veterinary personnel with *Mycobacterium tuberculosis* at necropsy: A case study. *Vet. Microbiol.* 2011, 149, 374-380.
- Lewandowska K., Demkow U., Broniarek – Samson B.: Gruźlica u pracowników ochrony zdrowia. *Materiały Konferencyjne Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Specjalistów Chorób Płuc w Zakopanem*, 2011.
- Rola J.G., Sosnowski M.: Alkaline phosphatase in cow and non-cow milk and cheese. Determination of enzyme activity as an indicator for the completeness of the pasteurisation process. *AgroFood Industry Hi-Tech* 2012, 1(23), 18-20.
- Commission Decision 2009/342/EC as regards the declaration that certain administrative regions of Poland are officially free of zoonotic – bovine – leucosis and that Poland and Slovenia are officially free of bovine tuberculosis. 2009; OJ L 104, 24. 4. 2009: 51-56.
- Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc: *Podręcznik gruźlicy – zalecenia NPZG 2011*, Warszawa
- World Health Organization: www.who.int

- Thoen C.O., Richards W.D., Jarnagin J.L.: Mycobacteria isolated from exotic animals. *J.Am.Vet.Med.Assoc.* 1997, 170, 987-990.
- Pinto M.R.M., Jainudeen M.R., Panabokke R.G.: Tuberculosis in a domestic Asian elephant (*Elephas maximus*). *Vet. Rec.* 1973, 93, 662-664.
- Zwolska, E Augustynowicz-Kopeć, A Zabost, J Ziolkowski: Zastosowanie nowoczesnych metod mikrobiologicznych do diagnozowania powikłań po szczepieniu BCG. Opis przypadków. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004, 72, 505-511.
- Szczuka I.: Bezpieczeństwo szczepień BCG – niepożądanym odczynem poszczepienne. Część I. Postacie powikłań. System nadzorowania. *Przegl. Epidemiol.* 2002, 56, 1-13.
- Houde C., Dery P.: *Mycobacterium bovis* sepsis in an infant with human immunodeficiency virus infection. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1988, 7, 810-812.
- Korzeniewska – Kośeła M.: Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2011 roku. *Materiały Konferencyjne Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Specjalistów Chorób Płuc w Zakopanem*, 2012.
- Błażńska-Przerwa K.: Trudności diagnostyczne w ocenie gruźlicy układu mięśniowo-szkieletowego. *Materiały Konferencyjne Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Specjalistów Chorób Płuc w Zakopanem*, 2012.
- Raport Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej: ocena stanu bezpieczeństwa sanitarnego województwa lubelskiego za rok 2011, Lublin.
- Instrukcja Głównego Lekarza Weterynarii Nr GIWz. IV.401/TBC – 17/2009 z dnia 23 czerwca 2009 r. w sprawie postępowania przy podejrzeniu, prowadzeniu i zwalczaniu oraz przy prowadzeniu badań kontrolnych gruźlicy bydła. Warszawa.
- Krajewska M., Kozłowska M., Zwolska Z., Lipiec M., Augustynowicz – Kopeć E., Szulowski K.: Human as a source of tuberculosis for cattle. First evidence of transmission in Poland. *Vet. Microbiol.* 2012, 159, 269-271.
- Birn K.J., Clegg F.G., Mason J.A.: Canine tuberculosis. *Vet. Rec.* 1965, 77, 1341-1342.
- Pavlik I, Yayo Ayele W, Havelkova M, Svejnchova M, Katalinic – Jankovic V, Zolnir – Dovc M.: *Mycobacterium bovis* in human population in four Central European countries during 1990-1999. *Vet. Med.-Czech.* 2003, 48, 90-98.
- van der Burt G.M., Crawshaw T., Foster A.P., Denny D.J.: *Mycobacterium bovis* infection in dogs. *Vet. Rec.* 2009, 165, 634.
- Safinowska A., Walkiewicz R., Nejman-Gryz P., Grubek-Jaworska H.: Zastosowanie wybranych komercyjnych testów molekularnych w mikrobiologicznej diagnostyce gruźlicy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012, 80, 6-12.
- Jagielski T., Augustynowicz-Kopeć E., Zwolska Z.: Typowanie genetyczne prątków *Mycobacterium tuberculosis*. Przegląd ważniejszych technik badawczych (cz.I). *Pol. Merk. Lek.* 2010, 171, 206.
- Michałowska-Mitczuk D.: Farmakoterapia gruźlicy. *Postępy Farmakoterapii* 2009, 65, 51-58.
- Kruczak K., Niżakowska-Mogilnicka E.: Gruźlica wielolekooporna – współczesne problemy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2009, 77, 276-283.
- Kozłowska M., Brzostek A., Krawiecka, Rybczyńska M., Zwolska Z., Augustynowicz-Kopeć E.: Gruźlica lokooporna typu MDR, pre-XDR i XDR w Polsce w latach 2000-2009. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011, 79, 278-287.
- Klatt M.: Częstość występowania gruźlicy z prątkami lekoopornymi w Polsce oraz ocena wiarygodności rutynowych testów lekooporności. Praca doktorska IGICHP, Warszawa 2003.
- Klatt M., Zwolska Z., Napiórkowska A., Augustynowicz-Kopeć E.: Wiarygodność testów lekooporności *Mycobacterium tuberculosis* jako istotny element nadzorowanego leczenia gruźlicy. *Post. Nauk Med.* 2011, 10, 811-818.
- Brzezińska S., Augustynowicz-Kopeć E.: Molekularne metody określenia lekooporności *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Materiały Konferencyjne Konferencji Naukowo – Szkoleniowej Specjalistów Chorób Płuc w Zakopanem*, 2012 r.
- Borkowska D., Zwolska Z., Michałowska-Mitczuk D., Korzeniewska-Kośeła M., Zabost A., Napiórkowska A., Kozłowska M., Brzezińska S., Augustynowicz-Kopeć E.: Interferonowy test T-SPOT.TB w diagnostyce latentnego zakażenia prątkiem gruźlicy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2011, 79, 264-271.
- Marek K.: *Choroby zawodowe*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2001.
- Salys A. A., Whitt D. D.: *Mikrobiologia. Różnorodność, chorobotwórczość i środowisko*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010.

Lek. wet. Monika Krajewska,
e-mail: monika.krajewska@piwet.pulawy.pl