

CHOROBY ZAKAŻNE

Czy należy powtarzać krótkotrwałe leczenie utajonego zakażenia TB?

Źródło: Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, et al. The effectiveness of a 9-month regimen of isoniazid alone versus 3- and 4-month regimen of isoniazid plus rifampin for treatment of latent tuberculosis infection in children: results of an 11-year randomized study. *Clin Infect Dis.* 2007; 45 (6):715-722; doi:10.1086/520983

W Grecji przeprowadzono prospektywne randomizowane badanie bez ślepej próby, z udziałem dzieci z utajonym zakażeniem gruźliczym (latent tuberculosis infection, LTBI), mające na celu porównanie dziewięciomiesięcznej codziennej monoterapii izoniazydem (INH) z trzy- lub czteromiesięcznym codziennym leczeniem skojarzonym INH i rifampiciną (RIF).

W ciągu 8 lat do jednej z czterech grup przydzielono łącznie 926 chorych w wieku <15 lat. LTBI rozpoznawano, opierając się na następujących kryteriach: brak objawów, dodatni wynik skórny testu tuberkulinowego oraz prawidłowy wynik radiologicznego zdjęcia klatki piersiowej lub stwierdzenie nieaktywnych ognisk zwłóknienia bądź zwapnienia w miąższu płuc albo węzłach chłonnych.¹ Uczestników obserwowano do grudnia 2005 r., tj. 3 lata od włączenia do badania ostatniego chorego. W pierwszym okresie (1995-98) 470 chorych przydzielono losowo do grupy A otrzymującej INH przez dziewięć miesięcy lub do grupy B otrzymującej INH wraz z RIF przez cztery miesiące. W drugim okresie (1999-2002)

456 chorych przydzielono losowo do grupy C przyjmującej INH z RIF przez cztery miesiące lub do grupy D otrzymującej ten sam schemat leczenia przez trzy miesiące. Radiologiczne zdjęcie klatki piersiowej wykonywano wyjściowo, po trzech miesiącach od włączenia do badania oraz po roku i trzech latach od zakończenia terapii. Przestrzeganie zasad leczenia oceniano na podstawie występowania INH i RIF w moczu oraz zgłaszania się na badania kontrolne.

Wśród chorych włączanych do badania w tym samym czasie nie obserwowano różnic między grupami dotyczących cech demograficznych, epidemiologicznych (np. rozpoznanie TB na podstawie badań przesiewowych lub danych z wywiadu świadczących o zętknięciu się z gruźlicą) albo cech radiologicznych (np. zajęcia miąższu płuc lub węzłów chłonnych). Przestrzeganie zasad uczestnictwa w badaniu uznano za znakomite (poddawanie się badaniom moczu i zgłaszanie się na badania kontrolne) lub umiarkowane (poddawanie się badaniom moczu i zgłaszanie się na badania kontrolne, ale po przypomnieniu) u 91,8% chorych. Jedyną istotną różnicą w ogólnym przestrzeganiu zasad w czterech grupach badanych polegała na tym, że chorzy z grupy B przestrzegali ich lepiej niż chorzy z grupy A, $p=0,011$.

W trakcie obserwacji u żadnego chorego w żadnej z grup choroba nie ujawniła się klinicznie. Wśród uczestników znakomicie lub

umiarkowanie przestrzegających zasad badania nowe cechy radiologiczne sugerujące możliwość ujawnienia się aktywnej choroby obserwowano po czterech miesiącach u 48 (24%) spośród 200 chorych z grupy A (INH) oraz u 26 (11,8%) z grupy B (INH z RIF), $p=0,001$. Nie stwierdzono różnic w obrazach radiologicznych między dziećmi z grup C i D. Wszystkie dzieci z radiologicznymi objawami TB otrzymały właściwe leczenie, na które odpowiedziały. U żadnego dziecka nie wystąpiły poważne działania niepożądane. Zdaniem autorów, krótkotrwała skojarzona terapia INH-RIF jest bezpieczna i wyraźnie skuteczniejsza niż dziewięciomiesięczna monoterapia INH.

Komentarz: Mobeem H. Rathore, MD, FAAP, Ana Alvarez, MD

Pediatric Infectious Diseases and Immunology, University of Florida College of Medicine, Jacksonville, FL

Dr Rathore i dr Alvarez deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy komentarz. Komentarz nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Obserwowane od 1993 r. zmniejszenie zachorowalności na TB w Stanach Zjednoczonych nie jest wśród dzieci tak duże jak wśród dorosłych.^{2,3} Na szczęście postać LTBI jest u nich częstsza niż aktywna choroba. Wyodrębnienie

i leczenie dzieci z LTBI stwarza ogromną szansę na opanowanie TB.⁴ Problem stwarza jednak przestrzeganie zasad zalecanej aktualnie dziewięciomiesięcznej terapii INH i wizyt kontrolnych w okresie obserwacji. Odstąpiono od wcześniejszych zaleceń, zgodnie z którymi leczenie INH skrócono do pół roku, z uwagi na skąpe dane pochodzące od dzieci oraz w obawie przed niepowodzeniem terapii.^{1,4} Autorzy omawianego badania stwierdzili, że czteromiesięczny kurs jest równie (lub bardziej) skuteczny jak dziewięciomiesięczna monoterapia INH. Ponadto skuteczność 3- i 4-miesięcznego leczenia INH z RIF okazała się jednakowa. Chociaż nie porównywali bezpośrednio wyników trzymiesięcznego leczenia INH i RIF z rezultatami podawania wyłącznie

INH przez dziewięć miesięcy, uznali, że obie te metody są równie skuteczne. Obserwowali też znacznie gorsze przestrzeganie zasad terapii prowadzonej przez dziewięć miesięcy w porównaniu do przestrzegania zasad leczenia 3- lub 4-miesięcznego. Trwające krócej schematy zawierające RIF mogą znacznie ułatwić przeprowadzenie pełnej terapii, zwłaszcza w mniej zasobnych regionach świata, w których dominuje TB oporna na leczenie.⁵ Przed ostatecznym zaleceniem stosowania krótkotrwałej terapii INH z RIF należy jednak potwierdzić uzyskane wyniki w dużych, wieloośrodkowych badaniach międzynarodowych.

Artykuł ukazał się oryginalnie w AAP Grand Rounds, Vol. 18, No 6, December 2007, p. 66: Is it Time to Revisit Short-Course Therapy for Latent TB Infection?, wy-

dawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręcą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Piśmiennictwo

1. AAP, Pediatric Tuberculosis Collaborative Group. *Pediatrics*. 2004;114:1175-2101.
2. CDC. *Reported tuberculosis in the United States, 2005*. Atlanta, Ga: US Department of Health and Human Services, CDC, September 2006.
3. Heymann SJ, et al. *Pediatrics*. 2000;106:e1.
4. CDC. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49 (RR-6):1-51.
5. Khan K, et al. *N Engl J Med*. 2002;347:1850-1859.