

Evaluacija nacionalnog sustava epidemiološkog praćenja tuberkuloze u Hrvatskoj

IZVJEŠTAJ

HRVATSKI ZAVOD ZA JAVNO ZDRAVSTVO

Autori: Gordan Sarajlić, Zvezdana Lovrić Makarić, Goranka Petrović, Iva Zrakić, Ljiljana Žmak,
Mihaela Obrovac, Sandra Mihel, Klea Križ, Pero Ivanko

Srpanj 2024.

Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, Hrvatska

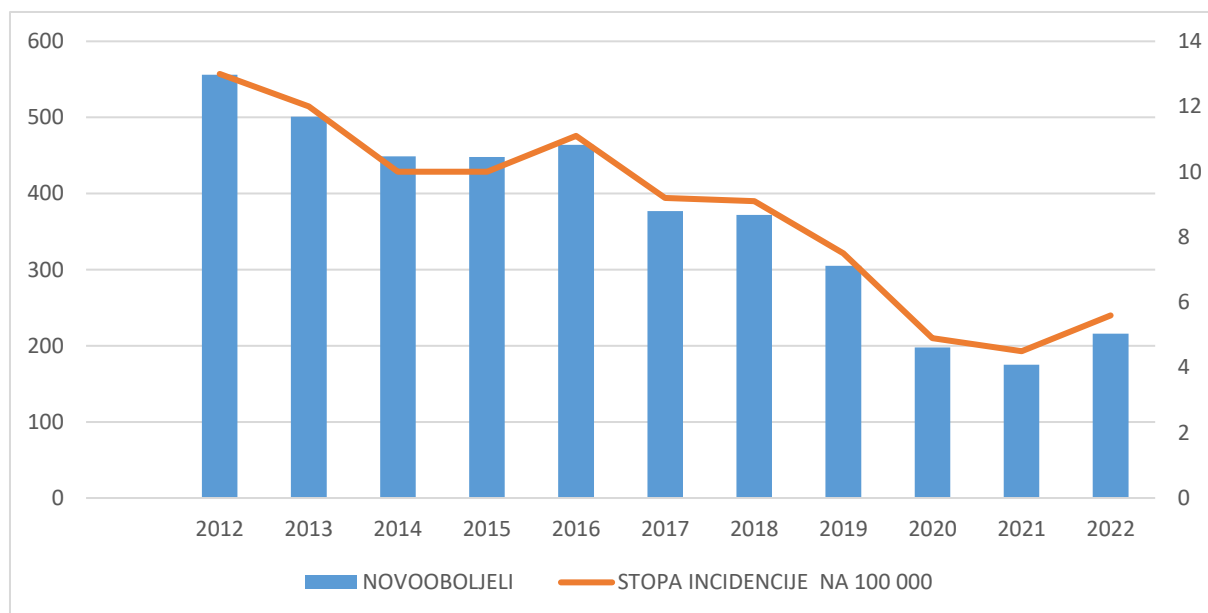
Uvod

Provođenje javnozdravstvenih intervencija za smanjenje rizika od aktivne tuberkuloze (TBC) ključno je kako bi se smanjio broj oboljelih od TB-a na nacionalnoj, ali i globalnoj razini. Jedna od tih intervencija je cijepljenje Bacillus Calmette-Guérin (BCG) cjepivom, koje Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje u zemljama s velikom incidencijom TBC-a za svu novorođenčadi što je prije moguće po rođenju. U zemljama s niskom incidencijom TBC-a, primjena BCG cjepiva može biti ograničena na specifične visokorizične skupine. U 2019. godini, 153 zemlje diljem svijeta izvijestile su o provođenju univerzalnog BCG cijepljenja kao standardnog dijela programa imunizacije djece, od kojih je 87 zemalja izvijestilo o cjepnim obuhvatima od najmanje 90%. U dodatnih 25 zemalja, BCG cijepljenje se provodi selektivno samo za specifične populacijske skupine (1). Hrvatska trenutno provodi univerzalno BCG cijepljenje i prijelaz na selektivno BCG cijepljenje treba pažljivo planirati i temeljiti na snažnom i sveobuhvatnom sustavu epidemiološkog praćenja TBC.

Hrvatska je zemlja s 3,9 milijuna stanovnika (2) čije su stope incidencije TBC-a u posljednjim desetljećima polako opadale. Prema Nacionalnom registru tuberkuloze pri Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ), incidencija TBC-a u Hrvatskoj uglavnom je padala s 3.355 slučajeva u 1986. godini na 216 slučajeva u 2022. godini (3).

Tablica 1. Apsolutni broj novooboljelih i umrlih, incidencija slučajeva TBC-a, mortalitet i pozitivan rezultat kulture u Hrvatskoj 2012.-2022.

GODI NA	NOVO OBOLJ ELI	STOPA INCIDENCIJE NA 100 000	POZITIVNA KULTURA		UMRLI	MORTALITET NA 100.000
			(n)	(%)		
2012	556	13,0	259	79,0	59	1,4
2013	501	12,0	331	66,0	53	1,2
2014	449	10,0	207	46,1	40	0,9
2015	448	10,0	337	75,2	46	1,1
2016	464	11,1	375	80,8	58	1,4
2017	377	9,2	324	85,9	68	1,7
2018	372	9,1	325	87,4	35	0,9
2019	305	7,5	270	88,5	49	1,2
2020	198	4,9	185	93,4	41	1,0
2021	175	4,5	158	90,3	22	0,6
2022	216	5,6	173	80,1	32	0,8



Graf 1. Apsolutni broj i incidencija na 100 000 novooboljelih od TBC-a u Hrvatskoj 2012.-2022.

Upućivanje pacijenata i prijavljivanje oboljelih

U Hrvatskoj se oboljeli od tuberkuloze uglavnom dijagnosticiraju ili upućuju kod specijalista pulmologije ili infektologije. Liječnik koji je postavio dijagnozu tuberkuloze obavezan je prijaviti oboljeloga nadležnoj higijensko-epidemiološkoj ispostavi prema mjestu stanovanja. Prijava se bez odgode prosljeđuje službi za epidemiologiju nadležnog županijskog zavoda za javno zdravstvo, odnosno Zavodu za javno zdravstvo Grada Zagreba, te Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo unoseći je u nacionalni sustav nadzora nad zaraznim bolestima.

Prethodne evaluacije Registra za tuberkulozu

Učinkovitost i kvaliteta nacionalnog sustava nadzora nad tuberkulozom u Hrvatskoj prvi su put evaluirani 2017. godine, i to sljedećih atributa: jednostavnost, fleksibilnost, korisnost, cjelovitost te pravovremenosti (4). Evaluacija je provedena za razdoblje 2013. – 2016. te je obuhvatila opis zakonodavnog okvira, upravljanje i tijek podataka u epidemiološkom praćenju, kao i javnozdravstvenu važnost, ciljeve i definiciju slučajeva bolesti. Ova je evaluacija pokazala da je sustav umjereno jednostavan za korištenje. Nadalje, epidemiolozi su sustav ocijenili korisnim u smislu otkrivanja epidemija, praćenja kontakata i opće sposobnosti reflektiranja stvarne epidemiološke situacije u Hrvatskoj, ali su također zaključili da sustav nije dovoljno fleksibilan za uvođenje novih varijabli. Također je zaključeno da je potrebno uložiti dodatne napore kako bi se poboljšala pravovremenost i cjelovitost laboratorijskih podataka i podataka o ishodima. To se može postići edukacijom sudionika nadzora o važnosti sustava za prevenciju i kontrolu tuberkuloze, ali, što je još važnije, jačanjem potrebne informatičke

infrastrukture i integracijom različitih baza podataka s kliničkim i laboratorijskim podacima radi automatiziranog prikupljanja, upravljanja i izvještavanja podataka.

Procjena cjelovitosti prijava u Hrvatskom registru za tuberkulozu provedena je kao dio većeg europskog istraživanja koristeći metodu "*capture-recapture*" (CRC) za izvještajnu godinu 2015., a rezultati su objavljeni 2020. godine (5). Istraživanje je uključivalo podatke iz Registra za tuberkulozu, baze podataka Nacionalnog/Supranacionalnog referentnog laboratorija za tuberkulozu te baze podataka o bolničkim otpustima. Nakon povezivanja zapisa, uočena cjelovitost prijava u nacionalnom registru za tuberkulozu iznosila je 73,9%. Među 173 slučaja tuberkuloze koji nisu bili prijavljeni u Registar čak 140 (81%) prijava zabilježeno je samo u bazi podataka o bolničkim otpustima. Međutim, na rezultate ove analize utjecala je visoka međusobna povezanost korištenih izvora te prisutnost većeg broja lažno pozitivnih slučajeva tuberkuloze u podacima o bolničkim otpustima, što je dovelo do iznimno visokih procjena neotkrivenih slučajeva tuberkuloze primjenom CRC modela.

Ciljevi istraživanja

Kako bi se osigurao znanstveni dokaz za podršku donošenju odluka o epidemiološkom praćenju tuberkuloze i strategijama cijepljenja u Hrvatskoj, važno je nastaviti analizirati i procjenjivati cjelovitost prijava te razinu mogućeg pod-izvještavanja tuberkuloze. Cilj ovog istraživanja je procijeniti cjelovitost prijavljivanja tuberkuloze u Hrvatskoj izračunavanjem stope obuhvata prijava specifične za registar tuberkuloze, koristeći pristup inventorne studije (eng. *inventory study design*) i metodu povezivanja zapisa (eng. *data linkage*).

Dizajn istraživanja, mjesto istraživanja i populacija

Istraživanje je provedeno koristeći pristup inventorne studije. Inventorne studije, koje uključuju metodu povezivanja zapisa, široko su prihvaćena metodologija za istraživanje razine podprijavljivanja slučajeva tuberkuloze (6). Ovakav pristup obuhvaća retrospektivnu analizu svih zapisa o dijagnosticiranim slučajevima TBC-a pohranjenih u nacionalnim elektroničkim bazama podataka za određeno razdoblje. Kako bismo procijenili cjelovitost prijava TBC-a u Registru tuberkuloze Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo, usporedili smo broj slučajeva prijavljenih u tri različite nacionalne baze podataka u Hrvatskoj. Usporedba je provedena korištenjem metode povezivanja zapisa. Pregledom TBC zapisa iz različitih izvora utvrđen je ukupan broj slučajeva TBC-a te je utvrđeno u kojoj su mjeri ti slučajevi prijavljeni u nacionalni registar TBC-a.

Istraživanje je provedeno na populaciji Hrvatske, gdje su slučajevi tuberkuloze identificirani iz različitih izvora podataka koji se odnose na zdravstvene usluge i epidemiološko praćenje tuberkuloze u Hrvatskoj. Analiza je obuhvatila razdoblje od 1. siječnja 2019. do 31. prosinca 2019. godine.

Izvori podataka i ekstrakcija podataka

Slučajevi tuberkuloze (TBC) izdvojeni su iz tri različite nacionalne baze podataka. Korištenje ovih baza podataka dogovoreno je na temelju dostupnosti, pristupačnosti podataka, samoj kvaliteti baza, te uzimajući u obzir međusobnu ovisnost/neovisnost izvora. Ovo istraživanje temelji se na sekundarnoj uporabi podataka prijavljenih u javnozdravstvenom sustavu. Izvori podataka za sekundarnu uporabu kako bi se identificirali i izdvojili slučajevi TBC-a su Nacionalni javnozdravstveni informacijski sustav (NAJS) i skup podataka Centralnog zdravstvenog informacijskog sustava Republike Hrvatske (CEZIH). NAJS je centralno vođen od strane Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo i sadrži glavne nacionalne registre i baze podataka. Skup podataka CEZIH-a je samostalni skup podataka koji Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) redovito dijeli s Hrvatskim zavodom za javno zdravstvo za različite javnozdravstvene svrhe. Podaci korišteni u ovom istraživanju dio su skupa podataka CEZIH-a koji se odnosi na medicinske recepte.

Kako bi se uklonili potencijalni duplicirani unosi tijekom procesa ekstrakcije podataka, svi višestruki unosi identificirani putem istog jedinstvenog identifikatora (OIB) u 2019. godini svedeni su na jedan jedini slučaj, koji odgovara najranijem zabilježenom datumu, bilo da se radi o prvom prijemu u bolnicu ili prvom izdanom receptu tijekom kalendarske godine 2019., u odgovarajućim bazama podataka. Nakon početne ekstrakcije podataka, sva tri skupa podataka ručno su pregledana kako bi se provjerila cjelovitost jedinstvenih identifikatora. U slučaju da jedinstveni identifikatori nedostaje, ručno se pretraživala baza podataka HZZO-a primjenom probabilističkog pristupa temeljenog na imenu, prezimenu i datumu rođenja. Na ovaj način, tri početne baze podataka su uređene prije provođenja sljedećih koraka analize.

Povezivanje podataka

Pojedinačni slučajevi prikupljeni iz različitih baza podataka povezani su po determinističkom principu (nedvojbeno povezivanje dvaju slučajeva/zapisa) kako bismo identificirali točan broj jedinstvenih slučajeva tuberkuloze koji su prisutni u jednoj, u dvije ili u sve tri baze. Nakon povezivanja, svaki pojedinačni slučaj definiran je kao:

- prisutan u jednoj bazi
- prisutan u dvije baze
- prisutan u sve 3 baze

Izračun obuhvata registra

Obuhvat registra tuberkuloze izračunata je kao broj slučajeva u registru podijeljen s ukupnim brojem identificiranih slučajeva tuberkuloze.

Ukupan broj slučajeva tuberkuloze

Rezultati povezivanja podataka o slučajevima tuberkuloze iz 3 neovisne baze podataka i ukupni broj slučajeva tuberkuloze prikazan je u tablici 2.

Tablica 2. Rezultati povezivanja podataka o slučajevima tuberkuloze iz 3 neovisne baze podataka i ukupni obuhvat slučajeva, RH, 2019.

Broj jedinstvenih slučajeva prijavljenih samo u Registru tuberkuloze	69
Broj jedinstvenih slučajeva identificiranih samo iz evidencije o bolničkim otpustu	4
Broj jedinstvenih slučajeva identificiranih samo iz CEZIH baze recepata	0
Broj jedinstvenih slučajeva prijavljenih u Registru tuberkuloze i evidenciji o bolničkim otpustima	82
Broj jedinstvenih slučajeva prijavljenih u evidenciji o bolničkim otpustima i CEZIH bazi recepata	36
Broj jedinstvenih slučajeva prijavljenih u Registru tuberkuloze i CEZIH bazi recepata	45
Broj jedinstvenih slučajeva prijavljenih u sve 3 baze podataka	185
UKUPNO	421

Rezultati obuhvata registra tuberkuloze

Konačni utvrđeni broj slučajeva tuberkuloze bio je 421, a u Registar je tu godinu pristiglo 381 prijava. Izračunata stopa obuhvata za nacionalni registar tuberkuloze iznosi 90,5%.

Interpretacija rezultata

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na poboljšanje u usporedbi s ranijim rezultatima iz sličnog istraživanja provedenog 2015. godine. Iako je jedan od izvora korištenih u ranijem istraživanju bio drugačiji, rezultati se smatraju usporedivim, a napredak je neosporan. Međutim, još uvijek ima prostora za poboljšanje. Identificiranje i rješavanje čimbenika povezanih s nedovoljnim prijavljivanjem i podizanje svijesti o važnosti prijavljivanja zaraznih bolesti ključni su za osiguravanje učinkovite prevencije i kontrole tuberkuloze. Podizanje svijesti među onima koji su uključeni u nadzor i liječenje tuberkuloze moglo bi poboljšati pravovremenost te vanjsku i unutarnju potpunost prijavljivanja tuberkuloze u nacionalni registar.

Nedvojbeno je da potreban dodatan napor kako bi se procijenila vjerodostojnost potencijalnih slučajeva tuberkuloze koji su identificirani u bazama podataka čija primarna svrha nije prijavljivanje zaraznih bolesti. Iako je sekundarna upotreba javnozdravstvenih podataka neizmjereno korisna u epidemiološkim istraživanjima, ključno je razumjeti pozitivnu prediktivnu vrijednost različitih izvora podataka i rizik uključivanja lažno pozitivnih slučajeva u analize.

Naposlijetku, jačanje informatičke infrastrukture i omogućavanje automatskog povezivanja različitih izvora s kliničkim i laboratorijskim podacima za prikupljanje podataka u stvarnom vremenu, upravljanje

njima i pravovremeno izvještavanje trebali bi biti među prioritetima javnog zdravstva. Navedeno je važno ne samo u svrhu osnaživanja epidemiološkog nadzora tuberkuloze, već i za ojačavanje sustava pripravnosti i odgovora u području i drugih zaraznih bolesti.

Literatura

1. Global tuberculosis report 2020. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
2. Census of Population, Households and Dwellings 2021. . Croat Bur Stat 2022. <https://podaci.dzs.hr/media/ixpn5qzo/si-1711-popis-stanovnistva-kucanstava-i-stanova-2021-prvi-rezultati-po-naseljima.pdf> (accessed on 20 May 2024)
3. CROATIAN HEALTH STATISTICS YEARBOOK 2022
4. Lovric Makaric Z. Tuberculosis surveillance in Croatia: an evaluation. Croatian Institute of Public Health 2017.
5. Straetemans M, Bakker MI, Alba S, Mergenthaler C, Rood E, Andersen PH, et al. Completeness of tuberculosis (TB) notification: inventory studies and capture-recapture analyses, six European Union countries, 2014 to 2016. Euro Surveill. 2020 Mar;25(12).
6. Assessing tuberculosis under-reporting through inventory studies, Philippe Glaziou, Alex Pavli, Emily Bloss, Mukund Uplekar, Katherine Floyd; Geneva: World Health Organization; 2012