

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ

VODIČ ZA
TUBERKULOZU



Sarajevo 2005.



Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo



**Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu**



Ljekarska / liječnička komora Kantona Sarajevo



JU Opća bolnica Sarajevo



JU Dom zdravlja Kantona Sarajevo



JU Zavod za javno zdravstvo Kantona Sarajevo

predsjednik Radne grupe:

Zehra Dizdarević

članovi Radne grupe:

Amila Arslanagić

Hajro Bašić

Marina Bera

Jasmina Berbić-Fazlagić

Marko Bukša

Mustafa Čuplov

Faruk Dalagija

Mirza Dilić

Jovan Dimitrijević

Kemal Dizdarević

Faris Gavrankapetanović

Osman Đurić

Ismet Gavrankapetanović

Vjekoslav Gerc

Mehmed Gribajčević

Jasmina Gutić

Midhat Haračić

Bećir Heljić

Zaim Jatić

Jasmina Krehić

Bakir Mehić

Davorka Matković

Alija Mulaomerović

Bakir Nakaš

Nermina Obralić

Enver Raljević

Halima Resić

Zoran Riđanović

Habiba Salihović

Edina Stević

Slobodan Trninić

Hasan Žutić

Uređivački savjet:

Zehra Dizdarević

Mirza Dilić

Ismet Gavrankapetanović

Sekretarijat:

Edina Stević

Suada Švrakić

Marijana Jović

MINISTARSTVO ZDRAVSTVA KANTONA SARAJEVO

INSTITUT ZA NAUČNOISTRAŽIVAČKI RAD I RAZVOJ
KLINIČKOG CENTRA UNIVERZITETA U SARAJEVU

VODIČ ZA TUBERKULOZU

**Zehra Dizdarević
Hasan Žutić
Bakir Mehić
Mujo Hošić
Žarko Šantić
Ljiljana Cupač
Sarija Agić**

Sarajevo 2005.

Prof. dr. sc. **Zehra Dizdarević**, redovni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
Ministar zdravstva u Vladi Kantona Sarajevo

Prof. dr. sc. **Hasan Žutić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
šef Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prof. dr. sc. **Bakir Mehić**, vanredni profesor,
Medicinskog fakulteta Univerziteta u Sarajevu,
šef Intenzivne njege Klinike za plućne bolesti i tuberkulozu,
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

Prim. dr. **Mujo Hošić**, odgovorni ljekar,
Pneumoftiziološki dispanzer,
OJ Dom zdravlja Ilidža

Doc. dr. sc. **Žarko Šantić**,
šef Pulmološke službe,
Dom zdravlja Široki Brijeg

Prim. dr. **Ljiljana Cupač**,
šef Plućnog odjela,
Klinička bolnica Mostar

Prim. dr. **Sarija Agić**,
šef Pulmološkog odjela,
JU Opća bolnica Sarajevo

Predgovor

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča, u vrijeme reforme zdravstvenog sistema, kao stručna literatura će doprinijeti kvalitetnijoj dijagnostici i liječenju na svim nivoima zdravstvene zaštite. Vodiči treba da budu dostupni svim zdravstvenim radnicima, a naročito u procesu organizacije zdravstvene zaštite kroz porodičnu / obiteljsku medicinu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

S tim u vezi, a u cilju obezbjeđenja građanima zdravstvene usluge standardnog kvaliteta i jednakog sadržaja, Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo je među prvima na području Federacije Bosne i Hercegovine pokrenulo proceduru za definiranje jedinstvenih dijagnostičko terapijskih postupaka.

Primjena dijagnostičko terapijskih vodiča u liječenju određenih bolesti je u svijetu već opće prihvaćeni doktrinarni pristup.

U cilju praćenja savremenih doktrinarnih stavova u svijetu, formirani su stručni ekspertni timovi, koji su, svaki iz svoje oblasti, dali prijedloge dijagnostičko terapijskih vodiča, prilagođeni situaciji u zemlji gdje se trebaju i primjeniti.

Ovi dijagnostičko terapijski vodiči će osigurati primjenu postupaka i procedura u dijagnostici i liječenju pacijenata, a koji su komparabilni savremenim procedurama koje se primjenjuju u svijetu i bazirani su na konczensusima medicinskih saznanja i tehnologija.

Cilj dijagnostičko terapijskih vodiča je:

- a) Razvijanje nacionalnih terapijskih vodiča za liječnike
- b) Razvijanje istraživačkih navika u prikupljanju novih saznanja, navika i prakse propisivača i potrošača
- c) Razvijanje nivelirane nacionalne liste esencijalnih lijekova

- d) Razvijanje medicinskih i farmaceutskih nastavnih planova
- e) Revizija internih edukacionih programa
- f) Revizija procedura za medicinski nadzor
- g) Interventni programi i projekti u cilju promoviranja racionalne upotrebe lijekova
- h) Edukacija medicinskog osoblja i pacijenata
- i) Generiranje, identifikacija i širenje informacija o strategijama u okviru racionalne primjene dijagnostičko-terapijskih postupaka

Uspostava dijagnostičko terapijskih vodiča će olakšati rad liječnika, a naročito liječnika porodične / obiteljske medicine u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, te omogućiti dobivanje podataka za izradu osnovnog paketa usluga, koji se može financirati kroz obavezno zdravstveno osiguranje.

Skupština Kantona Sarajevo je na sjednici održanoj 28.10.2004 je donijela Odluku (Br. 01-05-23603/04) kojom se utvrđuju osnovni principi dijagnostike i liječenja a koji su dužni primjenjivati zdravstveni radnici Kantona Sarajevo.

Dijagnostičko terapijski vodiči će se obnavljati svake dvije godine sa namjerom da se aktueliziraju i inoviraju savremeni medicinski stavovi o liječenju pojedinih oboljenja.

***Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Ministrica zdravstva Kantona Sarajevo***

SADRŽAJ

1. UVOD	7
2. DIJAGNOSTIKA	9
2.1. Dijagnostika i kontrola tuberkuloze kroz organizaciju službe	9
2.2. Definicije slučajeve tuberkuloze	16
2.3. Laboratorijska dijagnostika	18
2.4. Prijavljivanje tuberkuloznih slučajeva	24
2.5. BCG Vakcinacija	26
3. LIJEČENJE	26
3.1. Terapijski režimi	26
3.2. Liječenje tuberkuloze u posebnim prilikama	36
3.3. Praćenje bolesnika	38
3.4. Praćenje i zbrinjavanje toksičnosti lijekova	44
3.5. Zbrinjavanje kožnih reakcija	46
3.6. Saradnja u liječenju	48
4. POSTUPCI KOD ZARZAZE HIV-om I TUBERKULOZOM	49
5. ORGANIZACIJA NTP-a	52
6. PREPORUKE	54
7. REZIME	55
8. LITERATURA	57
9. PRILOZI	58

1. UVOD

Približno jedna trećina stanovništva svijeta zaražena je sa *Mycobacterium tuberculosis*. U cijelom svijetu, 1995. godine bilo je oko devet miliona novih slučajeva tuberkuloze (TB) i tri miliona umrlih od ove bolesti. *Mycobacterium tuberculosis* ubija više ljudi nego ma koji drugi pojedinačni infektivni agens. Smrtni ishodi zbog tuberkuloze predstavljaju 25% svih smrtnih ishoda u zemljama u razvoju, a koji su se mogli spriječiti, dok 75% slučajeva TB u zemljama u razvoju pripada ekonomski produktivnim dobnim grupama (15-50 godina).

Glavni razlozi za sve veće globalno opterećenje TB-om su slijedeći :

- Siromaštvo, kao i širenje jaza između bogatih i siromašnih u raznim populacijama, npr. zemlje u razvoju, populacije unutar većih gradova u razvijenim zemljama.
- Nebriga (neodgovarajuće otkrivanje slučajeva, neadekvatna dijagnostika i liječenje).
- Demografske promjene (povećanje stanovništva u svijetu i promjena starosne strukture, migraciona kretanja, izbjeglice, raseljena lica).
- Uticaj pandemije HIV-a i razne riziko grupe.

Uprkos otkriću bacila TB 1882. godine i efikasnih lijekova protiv TB od 1944. godine, naponi koji su preduzimani sa ciljem da se TB globalno kontroliše do sada nisu uspjeli. U glavne razloge neuspjeha ubrajaju se i :

- Nedovoljna pažnja od strane politike i finansija.
- Neodgovarajuća organizacija službi.
- Nezadovoljavajuće zbrinjavanje novootkrivenih slučajeva i relaps.
- Pretjerano pouzdanje u BCG vakcinu.

Uprkos pomenutim problemima, globalna kontrola TB je moguća kroz strategiju DOTS (DOTS= Direct Observed Treatment Short Course /Direktno opservirani kratki kurs liječenja). Mnoge zemlje su upotrebom strategije DOTS postigle visok stepen izliječenja. Svjetska banka smatra strategiju DOTS najisplativijom od svih zdravstvenih intervencija. Svjetska banka je dala preporuku da djelotvorno liječenje tuberkuloze (TB) treba da bude dio paketa osnovnih kliničkih usluga u Primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Da bi se pospješila globalna kontrola TB, bilo je neophodno uvesti Nacionalni program (NTP) za suzbijanje i sprječavanje širenja tuberkuloze na prostorima BiH, koji je 24.05.1994. godine prihvaćen od strane Ministarstva zdravstva i ekspertne grupe za suzbijanje zaraznih bolesti pri Ministarstvu zdravstva Federacije BiH.

Navedeni NTP prezentiran je i u Varšavi, i prihvaćen od strane Globalnog programa za tuberkulozu Svjetske zdravstvene organizacije, Regionalnog ureda za Evropu Svjetske zdravstvene organizacije i Kolaboracionog centra za tuberkulozu pri Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, te Nacionalnog istraživačkog instituta za tuberkulozu i plućne bolesti Varšava. Dopuna Nacionalnog programa je urađena 12.01.1996. godine. Revidirani program prezentiran je i ekspertima Svjetske zdravstvene organizacije koji su te godine posjetili Sarajevo.

Maja 1994. godine napisana je prva verzija NTP-a. Preporukama Radne grupe Svjetske zdravstvene organizacije za uniformno izvještavanje o tuberkuloznim slučajevima (WHO European Region of the International Union Against TB & Lung Diseases for uniform reporting on TB Cases), urađena je revizija i dopuna NTP-a za Bosnu i Hercegovinu 1998. (II izdanje¹), a 1999. godine objavljeno je III izdanje NTP-a na engleskom jeziku. NTP za 2002/2003. urađen je nakon «Sedmog godišnjeg sastanka o kontroli tuberkuloze» održanog u Wolfhezeu juna 2001. godine

(Footnotes)

¹ Eur Resp J 1996, 9, 1097-1104

Provođenjem NTP-a postigla se dobra prevencija, dijagnostika i liječenje ove bolesti. Pasivnim pronalaženjem slučajeva, aktivnim traganjem za kontaktima, pravovremenim i kontrolisanim liječenjem primjenom DOTS strategije, kao najboljom prevencijom ove bolesti, a vodeći računa o kategoriji bolesnika i klasifikaciji bolesti, postigli smo dobru kontrolu tuberkuloze uz stabilnu incidencu u prethodnih 5 godina, i veoma nisku Multi Drug Rezistenciju (MDR).

Na osnovu NTP priređen je i « Dijagnostičko terapijski vodič za tuberkulozu » čiji je cilj bio da se daju praktična uputstva svim pulmolozima na prostorima Bosne i Hercegovine, kako će provoditi kontrolu tuberkuloze, a u skladu sa Globalnim planom i programom Svjetske zdravstvene organizacije.

2. DIJAGNOSTIKA

2.1. Dijagnostika i kontrola tuberkuloze kroz organizaciju službe

Kontrola tuberkuloze odvija se na slijedećim nivoima:

- Primarna zdravstvena zaštita (ambulante opće prakse i obiteljske medicine).
- Dispanzeri za plućne bolesti i tuberkulozu.
- Bolnice (kantonalne i regionalne).
- Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu.

2.1.1. Primarna zdravstvena zaštita

Primarni prioritet za svaki program borbe protiv tuberkuloze je što ranije otkrivanje i liječenje infektivnih slučajeva, tj. razmaz pozitivnih pacijenata.

Na nivou primarne zdravstvene zaštite ulogu ima liječnik opće medicine i obiteljski liječnik, koji na osnovu simptomatologije bolesnika, koji se sam javio na pregled, posumnja da se radi o tuberkulozi, i takvog bolesnika pravovremeno upute u Dispanzer za plućne bolesti i tuberkulozu. Ovi liječnici pasivnom metodom identificiraju slučajeve suspektne na tuberkulozu, tj. na osnovu simptomatologije (kašalj duži od 4 nedelje, zamor, gubitak apetita, malaksalost, znojenje, povišena temperatura, hemoptizije), upućuju bolesnika u Dispanzer za plućne bolesti i tuberkulozu. Aktivnim traganjem za kontaktima, otkrivaju kontakte.

2.1.2. Dispanzeri za plućne bolesti i tuberkulozu (Pulmološka zaštita)

Dispanzer za plućne bolesti i tuberkulozu je čvrsto i funkcionalno povezan sa liječnikom opće medicine i obiteljskim liječnikom, kao i sa institucijama koje liječe tuberkulozu.

U dispanzeru za plućne bolesti i tuberkulozu rade specijalisti za plućne bolesti i tuberkulozu.

Na području Federacije Bosne i Hercegovine ima 75 Dispanzera za plućne bolesti i tuberkulozu, (još uvijek aktuelni zakonski) sa 80 pulmologa. Većina Dispanzera se sastoji od timova koje čine specijalisti pneumolozi, patronažne sestre, radiološki tehničari i sestra za izvještavanje o tuberkuloznim slučajevima; u većini Dispanzera postoje i Mikrobiološke laboratorije za direktnu mikroskopiju.

Uloga Dispanzera :

- a) Preventivno djelovanje (kontrola putem patronažne službe, praćenje primjene DOTS strategije liječenja bolesnika koji su proveli inicijalnu fazu liječenja u bolnici, ili ambulantnih bolesnika kroz timove porodične medicine).

- (DOTS strategija kao kontrolisano liječenje je najbolja prevencija ove bolesti).
- b) Klinički pregled, uzimanje sputuma, standardna radiografija torakalnih organa kod bolesnika upućenih od strane liječnika opće medicine ili obiteljskog liječnika, koji su pasivnom metodom otkrili slučajeve sumnjive na tuberkulozu. Ukoliko specijalista za plućne bolesti i tuberkulozu smatra da se najvjerojatnije radi o tuberkuloznom slučaju, tog bolesnika upućuje na hospitalni tretman.
 - c) Aktivno traganje za novim slučajevima (nadzor nad kontaktima i riziko-skupinama). Način aktivnog traganja podrazumijeva uzimanje uzoraka sputuma, a gdje je potrebno i standardna radiografija torakalnih organa.
 - d) Nakon inicijalnog hospitalnog tretmana obavlja evidenciju i vođenje zdravstvenih kartona Svjetske zdravstvene organizacije o liječenju tuberkuloznih slučajeva. Nakon završenog liječenja Dispanzer je dužan vratiti Evidencioni karton¹ u hospitalnu ustanovu u kojoj je bolesnik prethodno liječen. O svemu treba obavijestiti porodičnog doktora.
 - e) Prijava oboljelih od tuberkuloze preko Dispanzera vrši se na način naveden u poglavlju «Prijava oboljelih od tuberkuloze - Minimum informacija» (Appendix Minimum information on a TB Case Reporting Form; Eur Respir J 1996, 9).
 - f) Svaki Dispanzer za plućne bolesti i tuberkulozu bi trebao imati Laboratorij za direktnu mikroskopiju i kompjuter, te obučeni kadar.
 - g) Nakon provedene inicijalne faze liječenja u bolnici, uzimanje sputuma na BK ovisno o kategoriji slučaja (vidjeti Shemu 1).

(Footnotes)

¹ Evidencioni karton = Originalni karton WHO liječenih bolesnika od tuberkuloze.

h) Kontrola tuberkuloze na kantonalnom ili regionalnom nivou se provodi u uskoj saradnji sa kantonalnim koordinatorima, tj. kontakt osobama, koje su dužne da prikupe opće prijave o zaraznim bolestima, i minimum informacija o tuberkuloznim slučajevima. Jedna prijava je opća prijava zaraznih bolesti gdje se u sklopu zaraznih bolesti nalazi i tuberkuloza. Druga prijava je minimum informacija o tuberkuloznom slučaju. (Obje prijave su priložene uz Nacionalni program).

Način prijavljivanja tuberkuloznih slučajeva će biti detaljnije objašnjen u poglavlju «Prijava tuberkuloznih slučajeva».

Shema 1. Uzimanje sputuma na BK ovisno o kategoriji slučaja

Kategorija slučaja	Ispitivanje sputuma
Kategorija 1a - novooboljeli od plućne tuberkuloze, razmaz pozitivan	<ul style="list-style-type: none"> - na kraju 2. mjeseca (na kraju 3. mjeseca ako je razmaz bio pozitivan na kraju 2. mjeseca) - na početku 5. mjeseca - na kraju liječenja (6 mjeseci)
Kategorija 1b - ozbiljno oboljeli, razmaz negativan	<ul style="list-style-type: none"> - na kraju 2. mjeseca - na kraju 6. mjeseca
Kategorija 2 - recidivi plućne tuberkuloze, razmaz pozitivni ili ostali ponovno liječeni (tj. neuspješni), razmaz pozitivni	<ul style="list-style-type: none"> - na kraju 3. mjeseca (na kraju 4. mjeseca ako je razmaz bio pozitivan u 3. mjesecu) - na kraju 5. mjeseca - na kraju liječenja (8 mjeseci)
Kategorija 3 - ostali oboljeli od tuberkuloze, razmaz negativni	<ul style="list-style-type: none"> - na kraju 2. mjeseca - na kraju 4. mjeseca - u 6. mjesecu

2.1.3. Bolnice (kantonalne i regionalne) i Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu KCUS

U bolnicama se potvrđuje dijagnoza tuberkuloze. U tom smislu je neophodno definirati slučaj. Sa definicijom slučaja moraju biti upoznati svi liječnici medicine.

Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu - KCU Sarajevo, kao nadzorna institucija Federacije BiH, vrši nadzor provođenja NTP-a po svim naprijed navedenim tačkama. Ova nadzorna institucija u svom sastavu ima Stručni pulmološki tim, Nacionalni koordinacioni tim NKT, Mikrobiološko-imunološki laboratorij, Epidemiološko-statističku službu, te Bronhološki kabinet sa agresivnom dijagnostikom. U uskoj je saradnji sa Klinikama koje se bave plućnom problematikom (Klinika za plućne bolesti i TBC u KC Tuzla, Klinika za plućne bolesti i TBC - KC Mostar, i Specijalna bolnica za plućne bolesti i TBC Travnik), te regionalnim bolnicama (Bihać i Tešanj).

2.1.3.1. Mikrobiološki laboratorij ove Institucije je Nacionalni centralni laboratorij koji je usko povezan sa većinom dijagnostičkih centara za tuberkulozu, a ima ulogu nadzornog laboratorija. Njegove uloge su:

a) Identifikacija *Mycobacterium tuberculosis*, BK, te interpretiranje rezultata. U ovom laboratoriju se radi direktna mikroskopija, kulturelna BK obrada svih uzoraka (sputuma, pleuralnog i abdominalnog punktata, likvora, punktata rana, gastrolavata, bronholavata, sinovijalne tečnosti i svakog drugog uzorka sumnjivog na tuberkulozu). Svi BK pozitivni uzorci se ispituju i na test rezistencije na lijekove (Rifadin, Isoniazid, Streptomycin i Etambutol). U slučaju brže dijagnostike *Mycobacterium tuberculosis* u određenim indikacijama se radi dokazivanje na BACTEC sistemu (rezultat za sedam dana; rezistencija za 11 dana uz visoku senzitivnost metode).

Tamo gdje je potrebno radi se patohistološko dokazivanje tuberkuloze nakon bronhoskopije i plućne biopsije, biopsije pleure, limfnog čvora i drugog patološkog materijala. Svim osobama sa ekstenzivnim formama plućne tuberkuloze (naročito povratnicima iz inostranstva, ovisnicima), radi se HIV-testiranje na Klinici za infektivne bolesti – Klinički Centar Univerziteta Sarajevo, a po mogućnosti u ovoj godini uvesti kod tih bolesnika HIV testiranje iz pljuvačke.

- b) Sistematično uzimanje uzoraka od dijagnostičkih centara.
- c) Ciljano uzimanje sputuma u kontaktnim grupama, i rizikoskupinama, u familijarnoj tuberkulozi, uz testove rezistencije na lijekove u slučaju BK pozitivnosti.
- d) Vršiti obuku laboratorijskih tehničara, doktora medicine, specijalizanata iz mikrobiologije za sve metode koje se primjenjuju u laboratorijskoj dijagnostici.

Postoji uska saradnja između kantonalnih koordinatera i Nacionalnog koordinatera o pitanju rada laboratorijskih službi u sklopu Nacionalnog programa. Potrebno je uspostaviti saradnju sa nekom od supranacionalnih referentnih laboratorija i uvesti eksternu kontrolu kvaliteta, a interna kontrola postoji.

U FBiH predviđena je i stalna eksterna kontrola mikrobiloška a supranacionalna referentna laboratorija predviđena je od strane WHO da bude u Borstelu, a supervizor, prof. Dr. Sabine Rich.

2.1.3.2. Stručni nadzor

- Provođenje stručnog nadzora vrši Centralna nadzorna institucija putem stručnog pulmološkog tima kojeg čine istaknuti stručnjaci iz oblasti pulmologije (Nacionalni koordinacioni tim- NKT; lista tima na strani 64).
- Na čelu tima se nalazi Nacionalni koordinater koji:
 - organizira stručna predavanja;
 - organizira obuku i usavršavanje osoblja na svim nivoima;

- vrši provjeru znanja;
- organizira seminare na nivou kantona o strategiji efikasne kontrole tuberkuloze;
- vodi računa o provođenju standardnih režima u terapiji tuberkuloze, te implementaciji DOTS strategije na kantonalnom, tj. regionalnom nivou;
- ukazuje na značaj registracije slučajeva unificiranog kvartalnog izvještavanja;
- vrši procjenu planiranja nabavke lijekova i drugih dijagnostičkih materijala ;
- ukazuje na ulogu i značaj kantonalnog koordinatora u primjeni DOTS strategije.

Osim toga, edukacija liječnika provodi se i putem Udruženja pulmologa Bosne i Hercegovine, uz razmjenu mišljenja, diskusije na određenu pulmološku tematiku, ali je uvijek jedna od tema posvećena tuberkulozi i implementaciji NTP-a.

2.1.3.3. Epidemiološka-statistička služba

- Epidemiološka-statistička služba Centralne nadzorne institucije prikuplja sve podatke koje dobije od Kantonalnih koordinatora, a onda ih kompjuterski obrađuje, po svim uputstvima datim u poglavlju «Prijavljivanje tuberkuloznih slučajeva». Obrađene podatke šalje i u Federalni Zavod za zdravstvenu zaštitu.
- Izvještaj daje i Ministarstvu zdravstva Federacije Bosne i Hercegovine.
- Izvještaj daje Oficiru za vezu Svjetske zdravstvene organizacije (WHO Liaison Officer) u sklopu izvještavanja Nacionalnog koordinatora za tuberkulozu koji je i "Expert Manager for TB & Lung Diseases with WHO in Bosnia & Hercegovina".
- Podatke šalje u vidu "WHO TUBERCULOSIS DATA COLLECTION FORM" u WHO Regional Office Copenhagen.

- Podatke šalje u WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Tuberculosis in Europe, a posebno podatke o rezistenciji na antituberkulotike u cilju nadzora rezistencije u Bosni i Hercegovini, a time i u Evropi.

Centralna nadzorna institucija treba da procijeni potrebe za nabavkom lijekova, prema broju registriranih slučajeva, uvećane za 20% za eventualno naknadno otkrivene slučajeve. U periodu od 1998. do 2001. godine lijekovi su nabavljeni putem projekata Nacionalnog tima donacijom WHO za Federaciju BiH i za Republiku Srpsku. Nacionalnim programom predviđeno je bilo da obje entitetske Vlade djelomično finansiraju nabavku lijekova, ali ove obaveze nisu ispunjene.

Uloga Nacionalnog koordinatora je koordinacija svih gore navedenih aktivnosti Centralne nadzorne institucije, a pored tih aktivnosti, planira, obavlja, predlaže, i održava sastanke sa predstavnicima Svjetske zdravstvene organizacije.

2.2. DEFINICIJE SLUČAJEVA TUBERKULOZE I NOVOOTKRIVENI SLUČAJ TUBERKULOZE

Novootkrivenim slučajem tuberkuloze smatra se onaj koji je dijagnostificiran u jednoj kalendarskog godini kod osobe koja nikada prethodno nije imala dijagnozu tuberkuloze, ili je imala ranije dijagnozu tuberkuloze, a nije primala antituberkulotike; ili je imala dijagnozu tuberkuloze, a lijekove je primala manje od 4 sedmice.

Novootkrivenim slučajem tuberkuloze se smatra slučaj sa dokazanim BK u sputumu, urinu, gastričnom lavatu, pleuralnom ili lumbalnom punktatu; ili patohistološki nalaz epiteloidnih kazeificirajućih granuloma u plućnom tkivu, pleuri, limfonodima ili drugim tkivima, pridržavajući se naprijed navedenih parametara.

Također se smatra novootkrivenim slučajem, tuberkulozni bolesnik bez dokazanog BK, a sa postojećim relevantnim parametrima karakterističnim za tuberkulozu, kao što su:

- a) procjena ordinirajućeg doktora da bolesnik ima kliničke znake i/ili simptome kompatibilne sa tuberkulozom; i
- b) standardna radiografija torakalnih organa sumnjiva na tuberkulozu, bez odgovora na provedenu antibiotsku terapiju, uz isključivanje drugih mogućih uzroka bolesti.

Definicija slučaja sputum BK pozitivne tuberkuloze pluća

1. Bolesnik sa najmanje dva mikroskopski BK pozitivna uzorka sputuma, ili
2. bolesnik sa najmanje jednim mikroskopski BK pozitivnim uzorkom sputuma i radiografskim promjenama koje odgovaraju plućnoj tuberkulozi, ili
3. bolesnik sa najmanje jednim mikroskopski BK pozitivnim sputumom, čija je BK kultura pozitivna.

Definicija slučaja sputum BK negativne tuberkuloze pluća

1. Radiografske promjene koje morfološki odgovaraju tuberkulozi pluća uz dva BK mikroskopski negativna sputuma u razmaku od 14 dana.
2. Najmanje dva uzorka sputuma mikroskopski BK negativna, uz radiološke promjene koje odgovaraju ekstenzivnoj tuberkulozi pluća (intersticijalna ili milijarna tuberkuloza pluća), te odluka liječnika da provede puni režim antituberkuloznog tretmana.

II RECIDIV/RELAPSN I SLUČAJ TUBERKULOZE

To je bolesnik koji je izliječen od bilo koje forme tuberkuloze nakon punog kursa antituberkulozne terapije, a koji je postao sputum BK pozitivan; ili procjenom kliničara da se radi o

recidivu bolesti (na osnovu kliničke slike radioloških promjena sumnjivih na tuberkulozu), i njegovom odlukom o uključivanju terapije.

III NEUSPJEŠNO LIJEČENJE

Neuspješnim liječenjem se smatra ono liječenje gdje je bolesnik, koji je još uvijek pod terapijom, ostao, ili ponovo postao BK pozitivan, 5 mjeseci ili više nakon početka liječenja; ili onaj bolesnik koji je bio BK negativan prije otpočinjanja terapije, a postao BK pozitivan nakon drugog mjeseca terapije.

IV LIJEČENJE NAKON PREKIDA TERAPIJE

Bolesnik koji je prekinuo terapiju nakon drugog mjeseca ili više, i vratio se sa BK pozitivnim sputumom ili BK negativnim sputumom, ali sa još uvijek klinički ili radiološki uočljivom tuberkulozom.

V HRONIČNA TUBERKULOZA

Bolesnik koji je ostao ili ponovo postao sputum BK pozitivan nakon provedenog kompletnog, u potpunosti praćenog režima terapije. Definicija slučajeva je osnova za: registraciju, prijavljivanje, izvještavanje (kvartalno, polugodišnje i godišnje; a u slučaju epidemija dnevno i sedmično) kao i za određivanje terapijskih kategorija.

2.3. LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Dokazivanje humanog, bovinog i avijalnog tipa *Mycobacterium tuberculosis* u ispljuvku, urinu, želučanom soku, pleuralnom ili lumbalnom punktatu se određuje prema principima Svjetske zdravstvene organizacije u slučajevima:

- Direktna mikroskopija pasivno otkrivenih slučajeva sumnjivih na tuberkulozu, te aktivno traganje za kontaktima i rizičnim grupama (izbjeglice i raseljena lica, narkomani, alkoholičari i drugi ovisnici, te imunodeficijentni bolesnici i dijabetičari).
- Svi sputumi pregledani direktnom mikroskopijom se obrade i kulturelno na Lowensteinovoj podlozi (gdje se interpretacija vrši i nakon produžene inkubacije). Svi BK pozitivni uzorci se ispituju i na test rezistencije (Rifampicin, Isoniazid - Streptomycin i Etambutol).
- U slučaju brže dijagnostike *Mycobacterium tuberculosis* u određenim indikacijama se radi dokazivanje na BACTEC sistemu (rezultat za 7 dana; rezistencija za 11 dana uz visoku senzitivnost metode).
- Tamo gdje je potrebno radi se patohistološko dokazivanje tuberkuloze nakon bronhoskopije i biopsije pluća, pleure, limfnog čvora i drugog patološkog materijala.¹
- Svim osobama sa ekstenzivnim formama plućne tuberkuloze (naročito povratnicima iz inostranstva, ovisnicima) radi se HIV-testiranje.
- Stručni nadzor nad laboratorijskom dijagnostikom provodi Savjetodavni odbor (Adviser Board), preko interne i eksterne kontrole.

2.3.1. UZIMANJE UZORAKA

Uzorcima za dijagnosticiranje BK mogu biti ispljuvak (sputum), želudačni sadržaj, pleuralni punktati, urin, ispirak bronha ili drugih tjelesnih šupljina, likvor, bris ili ispirak rane ili nekog tkiva, punktati: apscesa, perikarda, ascitesa, krvi. Najčešći uzorak je sputum, jer više od 85% svih tuberkuloza je plućna.

(Footnotes)

¹ Patohistološka dijagnoza tuberkuloze = Epiteloidni kazeificirajući granulomi sa orijaškim stanicama tipa Langhans.

Tehnika uzimanja sputuma:

Sputum se sakuplja tako što se bolesniku isperu usta vodom (odstrane se eventualni ostatci hrane i neke bakterije iz usta), udahne dva puta duboko zadržavajući dah nekoliko sekundi, potom polagano izdahne. Treći put udahne duboko i brzo izdahne, te četvrti put udahne duboko i onda se nakašlje, što rezultira ispljuvkom od bistrog do svijetlo-zelenog, krvavog ili smeđeg, gnojnog u količini od 3 do 5 ml. Ako bolesnik ne može iskašljati sputum, daju se ekspretoransi do nekoliko dana, te se od bolesnika ponovo uzme sputum na opisani način.

Uzimaju se tri uzorka sputuma - jedan, kada pacijent dođe doktoru, drugi, rano, slijedećeg jutra, treći, kada toga dana dođe na pregled ili tri jutra uzastopno.

Gastrična (želudačna) sukcija u djece, koja ne iskašljavaju i gutaju sputum, se radi prije doručka i potrebno je uraditi gastričnu sukciju kateterom. Velikom špricom se izvuče od nekoliko do 50 ml želudačnog sadržaja, koji se stavlja u posudu sa malo natrijum-hidrofosfata i šalje u laboratorij (mikroskopija, BK kulture ili eventualno biološki pokus).

Laringealni «bris» je teže izvesti kod djece, ali se ponekad koristi. Majka drži dijete čvrsto, špatulom se pritisne jezik, a omčom na koju je čvrsto namotana vata dođe se do epligotisa i ne dirajući ništa, kada se dijete nakašlje, «uhvati» se na omču iskašljaj (samo za BK kulturu, jer je rijetka mikroskopska pozitivnost uzorka).

Drugi uzorci se dijele u dvije skupina :

1. aseptično uzeti uzorci, i
2. uzorci sa kontaminiranom florom ili koji nisu uzeti aseptično.

1. Aseptično uzeti uzorci : mogu biti tečnosti i razna tkiva

- a) Tečnosti: cerebrospinalni likvor, pleuralni i perikardinalni punktat, sinovija, ascites, krv, gnoj, koštana srž - uzimaju se pod aseptičnim uslovima aspiracijom ili hirurškim procedurama. Tečnostima koje koaguliraju treba dodati kalijev-oksalat (0,01-0,02 ml 10% neutralnog oksalata na jedan ml tečnosti), ili heparin (0,2 mg na 1 ml tečnosti). Uzorci se moraju slati u laboratorij, odmah.
- b) Tkiva: uzorci tkiva stavljaju se u sterilne bočice bez fiksiranja. Ako se uzorci šalju poštom stavljaju se u sterilni fiziološki rastvor, a bočica se stavlja na led (temperatura 4 - 15°C) i odmah šalju.

2. Kontaminirani uzorci

Urin je najčešći uzorak iz ove skupine koji može biti kontaminiran. Nakon pranja vanjskog spolovila uzima se srednji dio mlaza u sterilnu bocu, ujutro, nakon ustajanja. Uzorke treba odmah slati u laboratoriju, a ako se skupljaju stavljaju se u frižider. Najčešće se uzima prvi jutarnji kompletan urin, a zatim u toku 24 h urin skuplja u tamnu bocu. Potrebno je uzeti najmanje 5 uzoraka urina.

2.3.2. MIKROSKOPSKI PREGLED MATERIJALA

Mikroskopska dijagnostika *Mycobacterium tuberculosis* kao i ostalih mikobakterija je najjednostavnija, najbrža i najjeftinija metoda. Bacili se dokazuju mikroskopijom razmaza patološkog materijala po metodi Ziehl-Neelsen. Razmaz se može napraviti direktno od bolesničkog materijala (direktni razmaz) ili od materijala nakon postupka dekontaminacije, homogenizacije i koncentracije (indirektni razmaz).

Bojenje sa Ziehl-Neelsen metodom je jednostavno i brzo. Zasniva se na visokoj rezistenciji mikobakterija na odbojavanje sa alkoholom i kiselinom. Zato se ovi bacili nazivaju acidoalkoholno rezistentni bacili (ARB).

Tabela 1. Izražavanje rezultata prisustva ARB

Broj ARB	Broj polja	Nalaz
bez ARB	na 100 polja	negativan
1-9	na 100 polja	pozitivan oskudno
10-99	na 100 polja	pozitivan 1+
1-9	na 50 polja	pozitivan 2+
>10	na 20 polja	pozitivan 3+

Tehnika fluorescentnog bojenja sa acridin oranžom omogućava dobivanje rezultata u vremenu od 5 minuta po preparatu, a interpretacija nalaza se izvodi objektivima koji uvećavaju 20 ili 40 puta. Pregleda se isti broj vidnih polja kao kod prethodne metode. Za njeno izvođenje neophodno je imati fluorescentni mikroskop, tamnu prostoriju i radno iskustvo u tehnici mikroskopiranja. Svaki pozitivni nalaz i svaki sumnjivi rezultat je neophodno potvrditi Ziehl-Neelsen metodom.

Tabela 2. Usporedba rezultata mikroskopije Ziehl-Neelsen metode i fluorescentna tehnika (FT)

Uslovi	Fluorescentna tehnika	Z-N
dijametar	250X	100X
max.polja pregleda	30	100-300
vrijeme po uzorku	1,5 min	15,0 min
vrijeme između 2 uzorka	0,25 min	0,25 min
vrijeme za 1 uzorak	1,75 min	15,25 min
vrijeme za 50 uzoraka	1 h 28min	12 h 42min
broj uzoraka/ 8 h rada	137	16

2.3.3. KULTIVISANJE BOLESNIČKOG MATERIJALA

Mycobacterium tuberculosis spada u vrlo zahtijevne bakterije pri izboru podloga za rast i razmnožavanje. Kolonije se razvijaju u aerobnim uslovima, pri temperaturi rasta $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$, i pH sredine 6,7-6,9. Zbog stroge specifičnosti, kao najidealnija čvrsta podloga u radu se koristi Lowenstein-Jensenova podloga ili njene modifikacije (UIT podloga). Neke laboratorije pri radu koriste i druge dodatne čvrste ili tečne podloge. Za spravljanje Lowenstein-Jensenove podloge koriste se kokošija jaja, osnovni rastvor i malahit green.

2.3.4. OBRADA BOLESNIČKOG MATERIJALA

Sve uzorke bolesničkog materijala koji će se kultivirati potrebno je prethodno obraditi kroz tri osnovna postupka: homogenizacija, koncentracija, i neutralizacija materijala. Na taj način se odstrane popratne bakterije i drugi elementi, i oslobodi se *Mycobacterium tuberculosis* iz purulentnih grudvica materijala. Izuzetak od ovog pravila je materijal uzet pod aseptičnim uslovima. Ovakav materijal se centrifugira bez prethodne obrade i zasijava na podloge.

2.3.5. KULTIVISANJE BOLESNIČKOG MATERIJALA BACTEC SISTEMOM

Jedna od novijih metoda brže dijagnostike tuberkuloze je radiometrijska metoda-BACTEC 460 TB sistem. Pri radu sa ovim sistemom koriste se tvornički pripremljene BACTEC 12B podloge. Ova tečna podloga sadrži palmitinsku kiselinu, markiranu sa radioaktivnim ugljikom ^{14}C . Bakterije svojim metabolizmom proizvode $^{14}\text{CO}_2$, koji se otpušta u bočicu iznad podloge. Tu radioaktivnost mjeri aparat i bročano izražava kao indeks rasta (GI). Vrijednost indeksa rasta je direktno

proporcionalna količini rasta bakterija u podlozi i kreće se od 0 do 999. Za rad sa ovom dijagnostičkom metodom mogu se koristiti sve vrste bolesničkog materijala.

Interpretacija nalaza kultura vrši se aparatom BACTEC 460 TB dva puta sedmično u prvih petnaest dana od zasijavanja, a zatim svaki peti dan do isteka šest sedmica. Ako je vrijednost indeksa rasta iznad 30, pravi se preparat, boji se po Ziehl-Neelsenu, a po 0,5 ml iz pozitivne bočice zasijava se na krvni agar i dvije epruvete UIT radi daljnje identifikacije. Kulture bez rasta čuvaju se na 37°C do tri mjeseca i interpretiraju jednom sedmično.

2.4. PRIJAVLJIVANJE SLUČAJEVA TUBERKULOZE

Svaki novootkriveni slučaj tuberkuloze ili relaps mora se prijaviti na slijedeći način:

- a) Opća prijava o zaraznim bolestima koja ujedno služi za izvještavanje o tuberkulozi u sklopu infektivnih oboljenja.
- b) Uz ovu prijavu za istog bolesnika postoji i prijava sa minimumom informacija o tuberkuloznom slučaju radi unificiranog izvještavanja za Euro-regiju (minimum informacija o tuberkuloznom slučaju i opća prijava o zaraznim bolestima u prilogu).
- c) Prijava se mora ispuniti u tri primjerka. Jedan primjerak ostaje u evidenciji Dispanzera za plućne bolesti i tuberkulozu; drugi primjerak ide u Kantonalni, tj. Regionalni zavod za javno zdravstvo; a treći primjerak ove opće prijave zajedno sa minimumom informacija o tuberkuloznom slučaju, treba da prikupi i pošalje kantonalni, odnosno regionalni koordinator za tuberkulozu u Centralnu nadzornu instituciju, tj. **KLINIKU ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU - KCU** u Sarajevu. U Epidemiološkoj službi ove nadzorne

institucije vrši se kompjuterska obrada dobivenih podataka za jednu kalendarsku godinu za državu Bosnu i Hercegovinu u vidu « WHO TUBERCULOSIS DATA COLLECTION FORM». Ovaj izvještaj se šalje u WHO Regional Office, Copenhagen, a na disketi se podaci šalju u Kolaboracioni centar za nadzor tuberkuloze u Evropi (WHO Collaborating Centre for the Surveillance of Tuberculosis in Europe) koji obuhvata Evropski Centar za epidemiološki monitoring AIDS-a (European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS) i Holandsko Kraljevsko Udruženje za tuberkulozu (Royal Netherlands Tuberculosis Association - KNCV). (Report on the Feasibility Study 1996.-1997.; Tuberculosis Cases Notified in 1995.).

Kompjuterska obrada podataka o slučajevima tuberkuloze se vrši ponaosob, za svaki slučaj prema preporukama Kolaboracionog centra Svjetske zdravstvene organizacije za nadzor tuberkuloze u Evropi ("Preparation of national data files on TB notifications"). U obradu se uključuje devet parametara za svaki tuberkulozni slučaj (broj registriranog zapisa - tj. bez imena i prezimena bolesnika; kalendarska godina izvještavanja, zemlja izvještavanja, državljanstvo bolesnika, spol, dob bolesnika, lokalizacija bolesti koja podrazumijeva glavnu i sporednu lokalizaciju bolesti¹, stanje slučaja tj. da li se radi o novootkrivenom slučaju ili recidivu; bakteriološki status, tj. informacija o nalazu razmaza sputuma spontano produciranog ili induciranog, te nalaz kulture na *M. tuberculosis complex* iz bilo kog uzorka). Revizija formulara se vrši svake godine po uputstvu WHO.

(Footnotes)

⁴ Prema uputstvima se treba pridržavati podjele tuberkuloze na pulmonalnu i ekstrapulmonalnu. Pulmonalna tuberkuloza = tuberkuloza plućnog parenhima i traheobronhijalnog stabla, Ekstrapulmonalna tuberkuloza = svaka druga tuberkuloza sem pulmonalne. (Pogledati detaljno "Minimum informacija o TBC slučajevima").

2.5. BCG-VAKCINACIJA

BCG-vakcinacija, po Zakonu o obaveznoj imunizaciji Bosne i Hercegovine (kao zemlja sa visokom incidencom, tj. iznad 49 novootkrivenih slučajeva na 100 hiljada stanovnika), obavezna je po rođenju, najkasnije do druge godine života. Ovom primovakcinacijom izbjegava se milijarna tuberkuloza i meningitis (u djece).

Revakcinacija nije ovim Zakonom predviđena jer ne sprječava ekstenzivne forme tuberkuloze.

Prečišćeni proteinski derivat (PPD) testiranje se ne upotrebljava ni u dijagnostičke svrhe, niti kao kontrola BCG-vakcine. Pozitivna PPD proba ne potvrđuje bolest zbog visoke incidence u našoj zemlji, a negativna ne isključuje (kod teških oblika tuberkuloze i stanja anergije) s jedne strane, a s druge strane, zbog nedostatka podataka o PPD reakciji u prethodnim godinama.

PPD se može raditi sporadično prema procjeni Nacionalnog koordinatora ili Kantonalnog koordinatora kod rizičnih grupa, kao screening test.

3. LIJEČENJE

3.1. TERAPIJSKI REŽIMI

Cilj Nacionalne, kao i Globalne kontrole tuberkuloze jeste otkriti 70% slučajeva i izliječiti 85% slučajeva otkrivenih razmazom sputuma, a u Evropskoj regiji 95%. Opći cilj kontrole tuberkuloze jeste smanjivanje smrtnosti, broja oboljelih, kao i prenošenje bolesti sve dok ona ne prestane predstavljati opasnost za zdravlje stanovništva. Strategija kojom će se taj cilj postići jeste pružanje odgovarajućeg liječenja, barem svim bolesnicima kod kojih je razmaz sputuma bio pozitivan. Ako

su sredstva nedovoljna, liječenje se mora prvenstveno pružiti onim slučajevima sa pozitivnim razmazom sputuma i ozbiljno oboljelim BK negativnim slučajevima, jer će to najviše uticati na smrtnost, broj oboljelih i prenošenje bolesti. Prema izvještajima iz prethodnih godina apsolutni broj novootkrivenih slučajeva tuberkuloze je bio do 2.500 slučajeva. Prema definiciji slučaja nastojali smo da svi slučajevi, koji su pasivno i aktivno otkriveni, budu liječeni. Primjenom DOTS liječenja postigli smo visoku stopu izliječenja. *DOTS, kratki kurs liječenja je najefikasniji i najekonomičniji vid liječenja, a pošto je kontrolisan, ujedno je i najbolja prevencija multirezistencije. Zato ga i dalje protežiramo i Nacionalnim programom je uveden u svim kantonima, tj. Regijama (oba entiteta i distrikt Brčko).*

3.1.1. Principi DOTS strategije:

1. Vlastitim sredstvima Vlada države podržava implementaciju DOTS-a i tako učestvuje u aktivnostima kontrole tuberkuloze.
2. Pasivno otkrivanje oboljelih od tuberkuloze direktnom mikroskopijom.
3. Standardizirani režim liječenja tuberkuloze od 6 ili 8 mjeseci.
4. Kontinuirana nabavka svih esencijalnih lijekova.
5. Standardizirani sistem prijavljivanja i izvještavanja za svaki slučaj oboljevanja od tuberkuloze.

Prije uključivanja DOTS tretmana potrebno je voditi računa o kategoriji slučaja i klasifikaciji bolesti. Ova strategija tretmana mora obuhvatiti 4 ili 5 lijekova istovremeno u intenzivnoj fazi liječenja. Prihvaćen je kratki kurs direktno opserviranih od 6 ili 8 mjeseci.

Svaki bolesnik mora uzimati terapiju pod direktnim nadzorom obučenog medicinskog osoblja da bi se izbjegla rezistencija. Preporučuje se uzimanje Isoniazida i Rifampicina puno vrijeme liječenja. Pirazinamid se daje u toku inicijalne faze liječenja.

Isti potpomaže brži baktericidni efekat i bržu bakterijsku konverziju sputuma uz poboljšanje kliničkih simptoma. Terapijski režim nadopunjen Streptomycinom i Etambutolom poboljšava efikasnost liječenja. Ako se bilo koji od efikasnih lijekova (Isoniazid, Rifampicin, Pirazinamid) iz bilo kojih razloga ne može propisati, mora se zamijeniti s drugim, i tada se liječenje produžava, ali ne duže od 8 mjeseci, ako se radi o novootkrivenim slučajevima.

Sve vrste tuberkuloze se liječe po šestomjesečnom ili osmomjesečnom režimu, ovisno o kategoriji slučaja. Navedeni standardizirani režimi terapije su šestomjesečni i osmomjesečni režim. Šestomjesečni režim se sastoji u inicijalnoj fazi liječenja (dva mjeseca) od četiri lijeka (HREZ¹); u fazi nastavka liječenja (četiri mjeseca) od dva lijeka (HR) u dnevnoj terapiji. Osmomjesečni režim se sastoji u inicijalnoj fazi od pet lijekova (HRZES²) dva mjeseca i jedan mjesec od 4 lijeka (HREZ), a u fazi nastavka liječenja pet mjeseci HRE u dnevnoj terapiji. Na Shemi 3. strana 32. su navedeni terapijski režimi prema kategoriji tretmana.

Tabela 3 predstavlja standardni «WHO ANTI-TB DRUG KIT» gdje je postojala kombinacija Isoniazida i Rifampicina u određenoj dozi. Međutim, ta kombinacija je skuplja od pojedinačnog Isoniazida i Rifampicina, iako je praktičnija za upotrebu.

Kontraindikacije ovih lijekova svedene su na minimum. Kod uvođenja ovih lijekova mora se voditi računa o težini bolesnika, (to se naročito odnosi na pirazinamid), te o davanju Streptomicina kod djece. U toku liječenja se mogu eventualno javiti alergijske ili toksične reakcije (osip po koži, temperatura, promjene u biohumoralnom statusu), i u tim slučajevima se terapija produžava za vremenski period za koji je bila isključena.

(Footnotes)

¹ H=Isoniazid; R=Rifampicin; Z=Pirazinamid; E=Ethambutol

² H=Isoniazid; R=Rifampicin; Z=Pirazinamid, E=Ethambutol; S=Streptomycin

Tabela 3. Formulacije osnovnih lijekova protiv TB

Lijek	Oblik	Originalna doza
Zasebni lijekovi		
Isoniazid	Tablete	100 mg, 300 mg
Rifampicin	Kapsule ili tablete	150 mg, 300mg
Pirazinamid	Tablete	400 mg, 500 mg
Etambutol	Tablete	100 mg, 400 mg
Streptomycin	Prašak za injekciju	1g
Kombinacije sa fiksnim dozama		
<i>Za svakodnevno uzimanje</i>		
Tioacetazon+isoniazid	Tablete	50 mg + 100 mg 150 mg + 300 mg
Etambutol+ isoniazid	Tablete	400 mg + 150 mg
Rifampicin+ isoniazid	Tablete	150 mg + 75 mg 300 mg + 150 mg
Rifampicin+ isoniazid+pirazinamid	Tablete	150 mg + 75 mg + 400 mg
<i>Za intermitentno uzimanje</i>		
Rifampicin+ isoniazid	Tablete	150 mg + 150 mg
Rifampicin+ isoniazid+pirazina mid+etambutol	Tablete	150 mg + 150 mg + 500 mg+400 mg

Tri su glavna svojstva lijekova protiv TB: sposobnost baktericidnosti, sposobnost sterilizacije i sposobnost sprječavanja rezistencije. Lijekovi protiv TB posjeduju navedena svojstva u različitom stepenu. Isoniazid i rifampicin su najmoćniji baktericidni lijekovi, aktivni protiv svih populacija bacila TB. Pirazinamid i streptomycin su također baktericidni protiv izvjesnih populacija bacila TB. Pirazinamid je aktivan u kiseloj sredini unutar makrofaga. Streptomycin je aktivan protiv vanćelijskih bacila TB koji se brzo razmnožavaju. Etambutol i tioacetazon su bakteriostatski lijekovi koji se koriste sa moćnim baktericidnim lijekovima da bi se spriječila pojava rezistentnih bacila.

Tabela 4. Osnovni lijekovi protiv TB, način njihovog dejstva i preporučene doze (raspon u zagradi)

Osnovni lijekovi protiv TB	Način djelovanja	Preporučene doze (mg/kg)		
		Svako-dnevne	Intermitentne	
			3x nedeljno	2x nedeljno
isoniazid (H)	baktericidan	5 (4-6)	10 (8-12)	15 (13-17)
rifampicin (R)	baktericidan	10 (8-12)	10 (8-12)	10 (8-12)
pirazinamid (Z)	baktericidan	25 (20-30)	35 (30-40)	50 (40-60)
streptomycin (S)	baktericidan	15 (12-18)	15 (12-18)	15 (12-18)
etambutol (E)	bakteriostatski	15 (15-20)	30 (25-35)	45 (40-50)
tioacetazon (T)	bakteriostatski	2,5	ne može se primjeniti	

3.1.2. Liječenje rezistentnih bolesnika

Klinički značajna otpornost na lijekove je uvijek problem izazvan ljudskim faktorom. Razlog je što unutar velikih kolonija mikroorganizama tuberkuloze postoje mutirani oblici prirodno otporni na lijekove, znatan broj rezistentnih mikroorganizama uvijek ostaje kad se koristi jedan lijek u liječenju bolesnika sa velikim brojem mikroorganizama, zato što se uništavaju jedino mikroorganizmi osjetljivi na lijekove, ostavljajući rezistentne mikroorganizme da se razmnožavaju. U slučaju da su mikroorganizmi u pacijentu rezistentni na sve osim jednog od lijekova koje bolesnik uzima, liječenje ima isti rezultat kao i kad se daje samo jedan lijek. To je razlog zbog kojeg se uzima veći broj lijekova u toku intenzivne faze sve dok se kolonije mikroorganizama u znatnoj mjeri ne reduciraju.

Pod rezistencijom se podrazumijeva neosjetljivost *Mycobacterium tuberculosis* na jedan ili više lijekova koji se koriste u liječenju tuberkuloze. U praksi, prema načinu nastanka, rezistencija može biti :

1. primarna,
2. sekundarna,
3. inicijalna.

Prema neosjetljivosti *Mycobacterium tuberculosis* na jedan ili više lijekova rezistencija može biti :

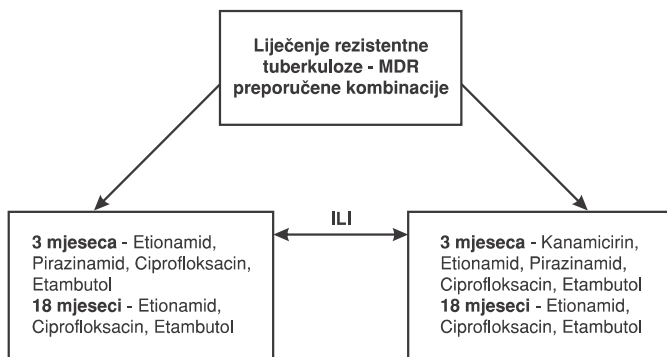
1. Monorezistencija (rezistencija klice na jedan lijek)-MR.
2. Polirezistencija (rezistentnost klice na dva ili više lijekova)-PR.
3. Multidrug rezistencija (rezistentnost klice mora uključiti neosjetljivost na INH i RFD).

Svrha liječenja je izbjegavanje multidrug rezistencije, zato što RFD i INH pacijenti uzimaju i u inicijalnoj i kontinuiranoj fazi liječenja TB. Tuberkuloza rezistentna na više lijekova je posljedica neuspjeha NTP-a.

U slučaju multirezistencije (MDR¹) na raspolaganju su slijedeći lijekovi prema uputstvu za liječenje rezistentnih slučajeva tuberkuloze:

- Ethionamid, Cicloserin, Kanamicin, Capreomycin, makrolidi, aminoglikozidi, kombinacija Amoxicilina i klavulanske kiseline, Ciprofloksacin i ostali hinoloni.

Shema 2. Terapijski režimi MDR tuberkuloze



(Footnotes)

¹ MDR = Multidrug Resistance = Rezistencija na Isoniazid i Rifampicin

Shema 3. Terapijski režimi prema kategoriji tretmana

Terapijska kategorija tuberkuloznog slučaja	Tuberkulozni bolesnik	Inicijalna faza liječenja	Faza nastavka liječenja
1	2	3	4
I.	<ul style="list-style-type: none"> - novootkrivena PTB razmaz pozitivna - novootkrivena PTB razmaz negativna sa zahvatanjem velikog dijela parenhima - novootkriveni teški oblik ETB 	2 mjeseca HREZ	4 mjeseca HR
II.	razmaz sputuma pozitivan: <ul style="list-style-type: none"> - recidiv - terapijski neuspjeh - terapija nakon prekida 	2 mjeseca HREZ/1 mjesec HREZ	5 mjeseci HRE
III.	<ul style="list-style-type: none"> - novootkrivena PTB razmaz negativna (ne spada u I kategoriju); - novootkrivena PTB manje teški oblici 	2 mjeseca HREZ	4 mjeseca HR
IV.	Hronična tuberkuloza još uvijek direktno pozitivna poslije ponovnog liječenja pod nadzorom.	Individualan pristup po uputstvu za rezistentne slučajeve tuberkuloze	

U kontroli tuberkuloze mora se voditi računa o udruženosti tuberkuloze i HIV-infekcije, kao i tuberkuloze i drugih oportunističkih infekcija. Kod potvrđene HIV-infekcije bolesnik se mora uputiti u Nacionalnu instituciju određenu za zbrinjavanje takvih bolesnika gdje će se timski odlučiti o terapiji. Klinička slika u ranom stadiju HIV-infekcije često liči na postprimarnu plućnu tuberkulozu uz često pozitivan rezultat razmaza sputuma, a na radiogramu torakalnih organa česte kavitacije. U kasnom stadiju HIV infekcije klinička slika često liči na primarnu plućnu tuberkulozu. Razmaz sputuma je obično negativan, a radiološka slika pokazuje infiltrate bez kavitacija.

Shema 4. Protokol liječenja tuberkuloze prema težini bolesti i doziranje prema tjelesnoj težini

NOVOOBOLJELI I TEŠKI OBLICI TUBERKULOZE		
A. Težina preko 50 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 150 mg + Rif 300 mg pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan = 4 tabl/dan = 3 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 150 mg + Rif 300 mg	= 2 tabl/dan
B. Težina 33-50 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 3 tabl/dan = 3 tabl/dan = 2 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 500 mg	= 3 tabl/dan
C. Težina 21-33 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan = 2 tabl/dan = 2 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 2 tabl/dan

DJECA DO 8 GODINA Novooboljeli		
A. Težina 21-30 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg pirazinamid 500 mg	= 2 tabl/dan = 2 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 2 tabl/dan
B. Težina 11-20 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg pirazinamid 500 mg	= 1 tabl/dan = 1 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 1 tabl/dan
C. Težina 5 - 10 kg		
Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg pirazinamida 500 mg	=1/2 tabl/dan =1/2 tabl/dan
Slijedeća 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	=1/2 tabl/dan

**DJECA SA TEŽIM OBLIKOM TUBERKULOZE, TB MENINGITIS,
DISEMINIRANI TB****A. Težina 21 - 30 kg**

Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 2 tabl/dan
	streptomycin	= 10 mg/kg i.m.dnevno
Slijedećih 6 mjeseci:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 2 tabl/dan

B. Težina 11 - 20 kg

Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 1 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 1 tabl/dan
	streptomycin	= 10 mg/kg i.m. dnevno
Slijedećih 6 mjeseci:	INH 100 mg + Rif 150 mg	= 1 tabl/dan

C. Težina 5 - 10 kg

Prva 2 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	=1/2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	=1/2 tabl/dan
	streptomycin	= 10 mg/kg i.m. dnevno
Slijedećih 4 mjeseca:	INH 100 mg + Rif 150 mg	=1/2 tabl/dan

PONOVRNO LIJEČENJE

Bolesnici liječeni ranije, a koji ponovo imaju aktivnu tuberkulozu moraju se liječiti pojačanim režimom radi suzbijanja eventualne rezistentnosti.

A. Težina preko 50 kg

Prva 3 mjeseca:	INH 150 mg + Rif 300 mg	= 2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 4 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 3 tabl/dan
	streptomycin = 750 mg i.m. dnevno(samo 2 mjeseca)	
Slijedećih 5 mjeseci:	INH 150 mg + Rif 300 mg	= 2 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 3 tabl/dan

B. Težina 33 - 50 kg

Prva 3 mjeseca:	INH 150 mg + Rif 100 mg	= 3 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 3 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan
	streptomycin	= 750 mg i.m. dnevno
	ako se daje na II dan	(samo 2 mjeseca)

Slijedećih 5 mjeseci:	INH 150 mg + Rif 100 mg	= 3 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan

C. Težina manja od 33 kg

Prva 3 mjeseca:	INH 150 mg + Rif 100 mg	= 2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 2 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan
	streptomycin	= 500 mg i.m. dnevno
		(samo 2 mjeseca)
Slijedećih 5 mjeseci:	INH 150 mg + Rif 100 mg	= 2 tabl/dan

Evidencija o provođenju liječenja antituberkuloticima vodi se na posebnom "kartonu WHO liječenih od tuberkuloze" za svih šest mjeseci liječenja.

Slijediti one režime koje preporučuje naš NTP, prikazan u Priručniku za NTP.

Tabela 5. Mogući alternativni režimi liječenja za svaku kategoriju

Kategorija liječenja TB	Bolesnici sa TB	Alternativni režimi liječenja TB	
		Početna faza (svakodnevno ili 3 puta sedmično)	Produžena faza
I	Nova PTB – razmaz pozitivan. Nova PTB – razmaz negativan, sa zahvatanjem velikog dijela parenhima. Novi slučajevi teških oblika vanplućne TB.	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ)	6 HE 4 HR 4 H ₃ R ₃
II	Razmaz sputuma pozitivan: recidiv. Neuspješno liječenje. Liječenje poslije prekida.	2 SHRZE/1 HRZE 2 SHRZE/1 HRZE	5 H ₃ R ₃ E ₃ 5 HRZE
III	Nova PTB razmaz negativan (ne spada u I Kategoriju). Novi manje teški oblici vanplućne TB.	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE 4 HR 4 H ₃ R ₃
IV	Hronični slučajevi (još uvijek direktno – pozitivni poslije ponovnog liječenja pod nadzorom).	NE MOGU SE PRIMJENITI (Vidjeti smjernice WHO za upotrebu lijekova drugog reda u specijalizovanim centrima)	

3.2 LIJEČENJE TUBERKULOZE U POSEBNIM PRILIKAMA

3.2.1. Liječenja žena u trudnoći

Prije započinjanja hemoterapije, važno je saznati da li je žena trudna. Većina lijekova protiv TB bezbjedna je za korištenje u trudnoći. Izuzetak je streptomycin koji je ototoksičan za fetus, te se ne bi smio koristiti u trudnoći, nego ga treba zamjeniti etambutolom. Važno je trudnici objasniti da je uspješno liječenje TB, preporučenim standardnim režimom, važno za uspješan ishod trudnoće.

3.2.2. Liječenje žena koje doje

Žena koja doji, a ima TB, treba da prima kompletnu kuru lijekova protiv TB. Blagovremena i pravilno primjenjena hemoterapija je najbolji način da se spriječi prenošenje bacila tuberkuloze na njeno dojenče. Svi lijekovi protiv TB mogu da se uzimaju istovremeno sa dojenjem, pa žena koja ih uzima može bezbjedno da nastavi sa dojenjem. Majka i dojenče treba da ostanu zajedno, i dojenče treba nastaviti dojiti na uobičajen način. Dojenče treba da primi profilaksu izoniazidom i vakcinu BCG.

3.2.3. Liječenje žena koje uzimaju tablete za oralnu kontracepciju

Rifampicin intereaguje sa tabletama za oralnu kontracepciju, pri čemu postoji rizik smanjenja djelotvornosti zaštite protiv trudnoće. Žena koja obično uzima tablete za oralnu kontracepciju može da izabere jedno od dva rješenja za vrijeme dok se liječi rifampicinom. Po konsultaciji sa liječnikom mogla bi da uzima tabletu oralnog kontraceptivnog sredstva koje sadrži veću dozu estrogena (50 mcg). Umjesto toga mogla bi da koristi drugi način kontracepcije.

3.2.4. Liječenje bolesnika sa poremećajima jetre

Ukoliko nema kliničkih znakova za hronično oboljenje jetre, bolesnici sa slijedećim stanjima mogu da primaju uobičajene režime kratkotrajne hemoterapije: nosioci virusa hepatitisa, oni koji daju podatke o ranije preležanom akutnom hepatitisu, i oni koji prekomjerno unose alkohol.

3.2.5. Potvrđeno hronično oboljenje jetre

Izoniazid i rifampicin se, uz jedan ili dva lijeka koji nisu hepatotoksični, mogu koristiti svo vrijeme liječenja od osam mjeseci. Drugi režim je streptomycin sa izoniazidom i etambutolom u početnoj fazi, a zatim izoniazid i etambutol u produžnoj, sa ukupnim trajanjem liječenja od 12 mjeseci. Bolesnici sa oboljenjem jetre ne bi trebalo da primaju pirazinamid. Prema tome, preporučeni su sljedeći režimi: 2 SHRE/6 HE ili 2 SHE/10 HE.

3.2.6. Akutni hepatitis (npr. akutni virusni hepatitis)

Rijedak je slučaj da bolesnik ima TB i da, također u isto vrijeme ima i akutni hepatitis koji nije u vezi sa TB ili lijekovima protiv TB. Neophodna je klinička procjena. U nekim slučajevima moguće je odložiti liječenje TB dok se akutni hepatitis ne povuče. U drugim slučajevima, kada je neophodno liječiti TB u toku akutnog hepatitisa, najsigurnije rješenje je kombinacija streptomicina i etambutola u trajanju najviše do 3 mjeseca, dok se hepatitis ne povuče. Bolesnik tada može da primi izoniazid i rifampicin u produžnoj fazi od 6 mjeseci (6 HR).

3.2.7. Liječenje bolesnika sa bubrežnom insuficijencijom

Izoniazid, rifampicin i pirazinamid se ili skoro u potpunosti uklanjaju putem žuči ili se pretvaraju u netoksična jedinjenja. Ovi se lijekovi, stoga, mogu davati bolesnicima sa bubrežnom insuficijencijom u normalnim dozama. U teškoj bubrežnoj insuficijenciji bolesnici treba da primaju piridoksin sa izoniazidom da bi se spriječila periferna neuropatija. Streptomycin i etambutol se izlučuju preko bubrega. Tamo gdje postoje mogućnosti za često praćenje funkcije bubrega, bilo bi moguće dati streptomycin i etambutol u smanjenim dozama. Tioacetazon se djelimično izlučuje urinom, no pošto je granica između terapijske i toksične doze suviše uska, bolesnici u bubrežnoj insuficijenciji ne bi trebalo da primaju ovaj lijek.

Najsigurniji režim koji se može dati bolesnicima sa bubrežnom insuficijencijom je sljedeći: 2 HRZ/ 6 HR.

3.2.8. Intermitentna upotreba lijekova

Izoniazid, rifampicin, pirazinamid i streptomycin su jednako djelotvorni kada se daju intermitentno (2 ili 3 puta nedeljno) kao i kada se daju svakodnevno. Etambutol se obično daje samo intermitentno, kada se kombinuje sa rifampicinom. Tioacetazon je jedini lijek protiv TB koji nije djelotvoran kada se daje intermitentno (2 ili 3 puta nedeljno). WHO ne preporučuje režime za davanje lijekova 2 puta nedeljno.

3.3. PRAĆENJE BOLESNIKA

- Mora se jasno pratiti i bilježiti odgovor na liječenje, osobito kod bolesnika sa pozitivnim razmazom.
- Potrebno je pratiti i zbrinjavati toksičnost izazvanu lijekovima.

3.3.1. Praćenje odgovora na liječenje

Oboljeli od plućne TB sa pozitivnim razmazom sputuma trebalo bi da se prate ispitivanjem razmaza sputuma. To je jedina grupa oboljelih od TB kod kojih je moguće bakteriološko praćenje. Kod oboljelih od plućne TB sa negativnim razmazom i vanplućne TB kliničko praćenje je uobičajen način procjene odgovora na liječenje. Tamo gdje ima uslova, kultura može da bude korisna kao dio kontrole kvaliteta dijagnoze mikroskopskim pregledom razmaza.

3.3.2. Novi bolesnici sa plućnom TB i pozitivnim razmazom (I kategorija)

Odgovor na liječenje trebalo bi da se prati ispitivanjem razmaza sputuma. U principu, za ispitivanje razmaza trebalo bi uzeti dva uzorka sputuma prilikom svake provjere sputuma u toku praćenja.

Tabela 6. pokazuje kada treba uraditi razmaz sputuma kod šestomjesečnih i osmomjesečnih režima. Negativni razmazi sputuma u vrijeme pokazano u Tabeli 6. pokazuju dobar tok liječenja, što ohrabruje bolesnika i zdravstveno osoblje odgovorno za nadzor liječenja.

Tabela 6. Praćenje bolesnika sa novom tuberkulozom pluća i pozitivnim razmazom pomoću ispitivanja razmaza sputuma

Ispitivanje razmaza sputuma	Režimi liječenja	
	Šestomjesečni režim	Osmomjesečni režim
Na kraju početne faze	Kraj drugog mjeseca	Kraj drugog mjeseca
U produženoj fazi	Kraj četvrtog mjeseca	Kraj petog mjeseca
Na kraju liječenja	U šestom mjesecu	U osmom mjesecu

Na kraju drugog mjeseca liječenja, većina bolesnika imat će negativan razmaz sputuma. Ti će bolesnici tada i otpočeti produžnu fazu liječenja. Ukoliko bolesnik u to vrijeme ima pozitivan razmaz sputuma, to može da znači jedno od slijedećeg:

- Najčešće, početna faza liječenja je bila pod slabim nadzorom;
- saradnja bolesnika je bila loša;
- Ponekad, postoji usporena konverzija sputuma, npr. ako je bolesnik na početku liječenja imao jako uznapredovalu kavernožnu TB i veliko opterećenje bacilima;
- Rijetko, bolesnik ima TB rezistentnu na lijekove koja ne odgovara na liječenje lijekovima prvoga reda.

Koji god da je razlog, ako su razmazi sputuma pozitivni na kraju drugog mjeseca, početna faza se produžava u toku trećeg mjeseca. Bolesnik potom počinje sa produženom fazom. Ako je razmaz sputuma još uvijek pozitivan na kraju 5. mjeseca, to predstavlja neuspješno liječenje. Takav bolesnik se preregistruje kao neuspješno liječen i počinje sa kompletnom kurom režima za ponovno liječenje, kao bolesnik II kategorije.

U većini zemalja sa visokom prevalencijom TB, ispitivanje osjetljivosti na lijekove treba da se rezerviše za praćenje rezistencije na lijekove.

Dostupnost kultivacije i pouzdanost ispitivanja osjetljivosti obično nisu takvi da se rezultati ispitivanja osjetljivosti mogu koristiti za zbrinjavanje bolesnika.

U takvim okolnostima gdje su mogućnosti kultivacije na raspolaganju, rezultati ispitivanja osjetljivosti mogu da budu korisni u slučajevima neuspješnog liječenja, recidiva ili u hroničnim slučajevima.

3.3.3. Prethodno liječeni bolesnici sa pozitivnim razmazom sputuma (Kategorija II)

Ispitivanje razmaza sputuma vrši se na kraju početne faze liječenja (na kraju trećeg mjeseca), za vrijeme produžne faze liječenja (na kraju petog mjeseca) i na kraju liječenja (na kraju osmog mjeseca). Ako bolesnik ima pozitivan razmaz sputuma na kraju trećeg mjeseca, početna faza liječenja sa četiri lijeka se produžava za još jedan mjesec i razmazi sputuma se ponovo ispituju na kraju četvrtog mjeseca. Ako bolesnik na kraju četvrtog mjeseca još uvijek ima pozitivne razmaze sputuma, tamo gdje je moguće sputum se šalje u laboratoriju radi kultivacije i ispitivanja osjetljivosti, a bolesnik tada počinje produžnu fazu. Ukoliko kultivacija i ispitivanje osjetljivosti naknadno pokažu postojanje rezistencije na 2 ili više od 3 lijeka koja se koriste u produžnoj fazi, bolesnika treba uputiti u specijalizovani centar radi razmatranja mogućnosti liječenja lijekovima protiv TB drugog reda. Tamo gdje nema mogućnosti za kultivaciju i ispitivanje osjetljivosti, bolesnik nastavlja liječenje sve do okončanja režima ponovnog liječenja.

3.3.4. Novi bolesnici sa plućnom TB i negativnim razmazom sputuma (obično Kategorija III)

Važno je provjeriti razmaze sputuma na kraju drugog mjeseca iz slijedeća dva razloga: greške u vrijeme početne dijagnostike (tj. bolesnik sa razmazom sputuma koji je u stvari pozitivan bio je pogrešno dijagnostikovao kao negativan); izostanak saradnje u liječenju. Bolesnik koji je u početku bio dijagnostikovao sa negativnim razmazom sputuma na kraju drugog mjeseca, trebalo bi da bude preregistrovan kao pozitivan razmaz sputuma i da otpočne kompletnu kuru liječenja kao bolesnik iz II Kategorije.

3.3.5. Kohortna analiza ishoda liječenja kod oboljelih od plućne TB sa pozitivnim razmazom

Osoba zadužena za TB u određenoj oblasti trebalo bi da provodi kohortnu analizu ishoda liječenja u svakom kvartalu, i na kraju svake godine. Kohorta oboljelih od TB se sastoji od svih bolesnika sa plućnom TB, i pozitivnim razmazom sputuma koji su prijavljeni u toku određenog vremenskog perioda, obično u jednom kvartalu godine (tj. od 1. januara do 31. marta, od 1. aprila do 30. juna, od 1. jula do 30. septembra i od 1. oktobra do 31. decembra). Novi i ranije liječeni bolesnici sačinjavaju zasebne kohorte. Procjena ishoda na kraju liječenja (6 ili 8 mjeseci) vrši se oko tri mjeseca pošto svi bolesnici iz kohorte završe svoje kure liječenja.

Izveštaji o ishodima liječenja iz oblasti se kvartalno dostavljaju regionu. Osoba koja je u regionu zadužena za TB provjerava da li su izvještaji iz oblasti ispravni, potpuni i usaglašeni, objedinjava izvještaje o kohortnoj analizi svih bolesnika sa pozitivnim razmazom sputuma u tom regionu i predaje izvještaj Centralnoj jedinici nacionalnog programa za kontrolu TB (NTP). NTP objedinjava izvještaje kohortne analize svih sputum-pozitivnih bolesnika koji su registrovani na nivou zemlje. Kohortna analiza je glavno sredstvo nadzora koje se koristi za vrijednovanje djelotvornosti izvršenja programa za kontrolu TB. Ona omogućava prepoznavanje problema, tako da NTP može da povuče odgovarajuće poteze da bi ih prevazišao i poboljšao izvršenje programa.

3.3.6. Pokazatelji efikasnosti (uspješnosti) liječenja Kohortnom analizom:

- a) Stopa izliječenja - jedan negativan nalaz sputuma nakon dva mjeseca od početka liječenja; ili dva negativna nalaza sputuma u toku nastavka liječenja, od kojih je jedan bio na završetku liječenja.
- b) Stopa završenog liječenja - bolesnik je završio liječenje, ali rezultati sputuma nisu dostupni u najmanje dva navrata prije završetka liječenja.
- c) Stopa neuspješnog liječenja - sputum-pozitivni slučajevi koji su ostali ili ponovo postali sputum BK pozitivni pet ili više mjeseci nakon započinjanja liječenja.
- d) Stopa umrlih - bolesnik koji je umro iz bilo kog razloga u toku liječenja tuberkuloze.
- e) Stopa prekinutog liječenja - bolesnik je prekinuo liječenje dva mjeseca ili više.
- f) Stopa preseljenih slučajeva - bolesnik je preselio u drugo područje u toku liječenja; za njega je ishod liječenja nepoznat.
- g) Liječenje u toku.

3.4. PRAĆENJE I ZBRINJAVANJE TOKSIČNOSTI LIJEKOVA

Većina oboljelih od TB završi liječenje bez ikakvih značajnih neželjenih dejstava lijekova. Međutim, mali broj bolesnika razvije neželjena dejstva, te je zbog toga, radi otkrivanja neželjenih dejstava važno klinički pratiti sve oboljele od TB tokom liječenja. Rutinsko laboratorijsko praćenje nije neophodno.

Zdravstveno osoblje može da prati neželjena dejstva lijekova na dva načina. Prvo, ono može da nauči bolesnike kako da prepoznaju simptome uobičajenih neželjenih dejstava te da se jave ako se takvi simptomi pojave. Drugo, ono može da posebno ispituje bolesnike u vezi simptoma kada se jave da dobiju lijekove.

3.4.1. Sprečavanje neželjenih dejstava lijekova

Zdravstveno osoblje može da spriječi neka neželjena dejstva lijekova, npr. perifernu neuropatiju izazvanu izoniazidom. Ona se obično javlja u vidu osjećaja žarenja stopala i javlja se češće kod trudnica i osoba zaraženih HIV-om, alkoholičara, pothranjenih, dijabetičara i osoba sa hroničnim oboljenjem jetre. Takvi bolesnici treba da primaju preventivnu terapiju u vidu dnevne doze od 10 mg piridoksina zajedno sa lijekovima protiv TB.

3.4.2. Neželjena dejstva lijekova protiv TB

Neželjena dejstva su klasifikovana kao značajna i manje značajna. Uopšte, bolesnik kod koga se jave manje značajna neželjena dejstva trebalo bi da produži sa uzimanjem lijekova protiv TB, obično u istoj, ali ponekad i u smanjenoj dozi. Takav bolesnik, također dobija i simptomatsku terapiju. Ukoliko se kod bolesnika ispolje značajna neželjena dejstva, prekida se ili liječenje ili samo lijek koji je izazvao neželjeno dejstvo. Dalje zbrinjavanje zavisi od prirode neželjene reakcije i prikazano je na Tabeli. 7.

Bolesnici sa značajnim neželjenim reakcijama treba da se zbrinjavaju u oblasnoj ili centralnoj bolnici.

Tabela 7. Pristup neželjenim dejstvima lijekova protiv TB u odnosu na simptome

Neželjena dejstva	Lijek(ovi) koji su vjerovatno odgovorni	Zbrinjavanje
Manje značajna Gubitak apetita, mučnina, bol u trbuhu	Rifampicin	Nastaviti sa lijekovima protiv TB, provjeriti doze lijekova Dati lijekove prije spavanja
Bolovi u zglobovima	Pirazinamid	Aspirin
Osjećaj žarenja stopala	Isoniazid	Piridoksin 100 mg dnevno
Narandžast/crven urin	Rifampicin	Objašnjenje
Značajna		Prekinuti davanje odgovornog lijeka (ili lijekova)
Svrab, osip po koži	Tioacetazon (Streptomycin)	Prekinuti lijekove protiv TB- vidjeti niže
Gluhoća (nema cerumena na otoskopiji)	Streptomycin	Prekinuti Streptomycin, dati Etambutol
Vrtoglavica (vertigo i nistagmus)	Streptomycin	Prekinuti Streptomycin, dati Etambutol
Žutica (drugi razlozi isključeni)	Većina lijekova protiv TB (posebno isoniazid, pirazinamid i rifampicin)	Prekinuti lijekove protiv TB, vidjeti ispod
Povraćanje i konfuzija (sumnja na akutnu insuficijenciju jetre uzrokovanu lijekovima)	Većina lijekova protiv TB	Prekinuti lijekove protiv TB. Hitno testovi za funkciju jetre i protrombinsko vrijeme
Oštećenje vida (drugi razlozi isključeni)	Etambutol	Prekinuti Etambutol
Šok, purpura, akutna insuficijencija bubrega	Rifampicin	Prekinuti Rifampicin

3.5. ZBRINJAVANJE KOŽNIH REAKCIJA

3.5.1. Ako režim liječenja sadrži tioacetazon

Ako se kod bolesnika pojavi svrab, sa ili bez osipa na koži, a nema drugog vidljivog uzroka (npr. šuge), bitno je odmah prekinuti lijekove protiv TB. Liječenje se nastavlja ponovo tek kada se reakcija na koži u potpunosti povukla. Ukoliko je osip jako izražen, te ako je prisutno oštećenje mukoze ili hipotenzija, bolesniku će biti potrebno intravensko davanje tečnosti, a možda i kortikosteroidi. Poslije ma koje reakcije na tioacetazon, bolesnik nikada više ne smije da prima ovaj lijek.

3.5.2. Ako režim liječenja ne sadrži tioacetazon

Ako se kod bolesnika pojavi svrab, a nema drugog vidljivog uzroka (npr. šuge), preporučeni pristup je da se pokuša simptomatsko liječenje antihistaminicima, da se nastavi liječenje protiv TB, a bolesnik pažljivo prati. Međutim, ako se razvije kožni osip, tada se moraju prekinuti svi lijekovi protiv TB. Kada se reakcija povuče, ponovo se uvode lijekovi protiv TB. Problem je, kako započne liječenje TB, kada lijek protiv TB koji je odgovoran za tu reakciju, nije poznat. Standardni pristup ponovnom uvođenju lijekova protiv TB, poslije reakcije na lijek je dat u Tabeli 8.

**Tabela 8. Ponovno uvođenje lijekova protiv tuberkuloze
poslije reakcije na lijek**

Lijekovi (prema redosljedu)	Vjerovatnoća da je doveo do reakcije	Probne doze		
		1 dan	2 dan	3 dan
Isoniazid	najmanja	50 mg	300 mg	300 mg
Rifampicin		75 mg	300 mg	Puna doza
Pirazinamid		250 mg	1 gram	Puna doza
Etambutol		100 mg	500 mg	Puna doza
Streptomycin		125 mg	500 mg	Puna doza
	najveća			

Ukoliko je početna kožna reakcija bila teška, treba dati manju probnu dozu (približno oko jednu desetinu doze preporučene za 1.dan).

Razlog ispitivanja lijekova je da se prepozna lijek koji je odgovoran za reakciju. Isprobavanje lijekova počinje sa onim lijekom protiv TB za koji je najmanje vjerovatno da je odgovoran za reakciju (npr.izoniazid). Razlog što se počinje sa malom probnom dozom je to što, ako se reakcija javi na malu probnu dozu, ona neće biti tako jaka kao na punu dozu. Doza se postepeno povećava tokom 3 dana. Postupak se ponavlja tako što se svaki put dodaje po jedan lijek. Reakcija poslije dodavanja određenog lijeka identifikuje taj lijek kao odgovoran za reakciju. Nema dokaza da ovaj postupak isprobavanja ima za posljedicu rezistenciju na lijekove.Ukoliko je lijek odgovoran za reakciju pirazinamid, etambutol ili streptomycin, liječenje TB se nastavlja bez škodljivog lijeka. Ako je moguće, škodljivi lijek se zamjenjuje drugim lijekom. Može da bude potrebno da se režim liječenja proširi. Početak nastavljenog režima tada se smatra novim početkom liječenja. To produžava ukupno vrijeme liječenja TB, ali smanjuje rizik recidiva.

Veoma rijetko bolesnik razvija preosjetljivost na 2 najmoćnija lijeka protiv TB, izoniazid i rifampicin. Ovi lijekovi predstavljaju kamen-temeljac kratkotrajne hemoterapije. Ako je HIV-negativan bolesnik imao reakciju na izoniazid ili rifampicin (koja nije bila jaka), možda je moguće da se taj bolesnik desenzibilizuje. Međutim, oboljeli od TB koji su zaraženi HIV-om nikada ne smiju da budu podvrgnuti desenzibilizaciji zbog velike opasnosti od ozbiljne toksičnosti. Postupci desenzibilizacije su složeni. Bolesnici treba da se podvrgnu desenzibilizaciji u specijalizovanim centrima. Važno je zapamtiti da proces desenzibilizacije dovodi do opasnosti od rezistencije. Stoga, bolesnik koji se podvrgava desenzibilizaciji, treba da, ukoliko je moguće, primi 2 lijeka protiv TB koje prije toga nije primao.

3.5.3. Zbrinjavanje hepatitisa prouzrokovanog lijekovima

Većina lijekova protiv TB može da ošteti jetru. Isoniazid, pirazinamid i rifampicin su najčešće odgovorni za to. Etambutol je rijetko odgovoran. Kada bolesnik za vrijeme liječenja TB razvije hepatitis, razlog mogu da budu lijekovi protiv TB ili nešto drugo. Prije nego što se odluči da je hepatitis prouzrokovan lijekovima, važno je da se isključe drugi mogući razlozi. Ukoliko je dijagnoza hepatitis prouzrokovan lijekovima, treba prekinuti lijekove protiv TB. Pošto se hepatitis povuče, ponovo se može uvesti isti režim. Ako je hepatitis prouzrokovan lijekovima bio težak, tada je preporučljivo izbjegavati pirazinamid, a takođe i rifampicin. U takvih bolesnika preporučeni režim je 2-mjesečna početna faza sa svakodnevnim streptomycinom, isoniazidom i etambutolom za kojom slijedi 10-mjesečna produžna faza sa isoniazidom i etambutolom (2 SHE/10 HE).

Bolesnik koji je obolio od teške TB, a ima hepatitis prouzrokovan lijekovima, bez lijekova protiv TB bi mogao da umre. U takvom slučaju, treba liječiti bolesnika sa 2 od najmanje hepatotoksičnih lijekova, streptomycinom i etambutolom. Pošto se hepatitis povuče, ponovo početi sa uobičajenim liječenjem TB.

3.6. SARADNJA U LIJEČENJU

Da bi liječenje bilo efikasno, mora se uspostaviti uska saradnja pacijenta i liječnika uz neposredni nadzor, što predstavlja najvažniji dio strategije DOTS-a, tj. paketa mjera za kontrolu TB koji preporučuje WHO.

Saradnja sa bolesnikom je ključni činilac za uspjeh liječenja. Prekid liječenja predstavlja problem za bolesnika, za one koji brinu o njemu, a i za one koji su odgovorni za programe za TB.

4. POSTUPCI KOD ZARAZE HIV-om I TUBRKULOZOM

4.1. Epidemiologija koepidemije TB/HIV

Epidemija HIV-a je povećala opterećenje TB, osobito populacijama u kojima je prevalencija TB među mladim odraslim osobama visoka. Procijenjeno je da je u cijelom svetu skoro dvije milijarde ljudi zaraženo sa *M. tuberculosis*, 16 miliona je zaraženo HIV-om, a pet do šest miliona su istovremeno zaraženi sa *M. tuberculosis* i HIV-om. 70% ljudi istovremeno zaraženih sa TB/HIV živi u subsaharskoj Africi, a 20% u Aziji. HIV je najmočniji poznati činilac za napredovanje od zaraze TB u bolest: za osobu koja je istovremeno zaražena sa HIV-om i *M. tuberculosis* rizik da oboli od TB je oko 50%.

U nekim zemljama subsaharske Afrike, 30% do 70% oboljelih od TB su HIV-pozitivni. U pojedinim zemljama incidencija TB je u zadnjih 10 godina više nego udvostručena. To je izuzetno opteretilo njihovu opštu zdravstvenu službu, a osobito bolnice.

Kako napreduje zaraza HIV-om smanjuju se broj i funkcija CD4 limfocita.

Imuni sistem je manje sposoban da spriječi rast i lokalno širenje *M. tuberculosis*. Diseminirana i plućna bolest su češće.

4.2 Plućna TB

Čak i u bolesnika zaraženih HIV-om plućna TB je ipak najčešći oblik TB.

Ispoljavanje zavisi od stepena imunosupresije. Tabela 9., koja slijedi prikazuje kako se klinička slika, rezultati razmaza sputuma i izgled radiografije torakalnih organa često razlikuju kod rane i kod kasne HIV infekcije.

Tabela 9. Razlike plućne TB kod rane i kasne HIV infekcije

POKAZATELJI PLUĆNE TB	STADIJUM HIV INFEKCIJE	
	RANI	KASNI
klinička slika	često liči na postprimarnu plućnu TB	često liči na primarnu plućnu TB
rezultat razmaza sputuma	često pozitivan	često negativan
izgled radiografije grudnog koža	često kaverne	često infiltrati bez kaverni

U vezi sa koepidemijom TB/HIV postoji povećanje broja prijavljenih slučajeva plućne TB sa negativnim razmazom. Nema dijagnostičkog testa koji bi bio "zlatni standard" za TB sa negativnim razmazom. Često je teško razlikovati druga oboljenja pluća povezana sa HIV-om od plućne TB. Zbog toga je nepoznata raširenost pojave hiperdijagnostike plućne TB sa negativnim razmazom. Da bi se plućna TB sa negativnim razmazom dijagnostikovala što je moguće tačnije, važno je što dosljednije pratiti preporučene smjernice za dijagnostiku.

4.3. Vanplućna TB

Najčešći su slijedeći oblici: limfadenopatija, pleuralni izliv, oboljenje perikarda, milijarna TB i TB meningitis.

4.4. TB povezana sa HIV-om u djece

Kao i u odraslih, tok TB u djeteta zaraženog HIV-om zavisi od stadija oboljenja HIV-a. Rano u HIV-infekciji, kada je imunitet dobar, znaci TB su slični kao u djece koja nisu zaražena HIV-om. Kako HIV-infekcija napreduje, a imunitet opada, diseminacija TB se češće javlja. Javljaju se tuberkulozni meningitis, milijarna TB i diseminirana tuberkulozna limfadenopatija.

4.5. Liječenje TB kod oboljelih od TB koji su zaraženi HIV-om

Kategorije za liječenje određuju isti kriteriji, bez obzira na stanje zaraženosti HIV-om. Uopće, hemoterapija protiv TB je ista za zaražene HIV-om, kao i za one bolesnike sa TB koji nisu zaraženi HIV-om, sa izuzetkom upotrebe tioacetazona. Tioacetazon je kod osoba zaraženih HIV-om povezan sa opasnošću od teške, ponekad smrtonosne kožne reakcije.

Stoga, kod bolesnika sa poznatom HIV-infekcijom ili sumnjom na nju, treba da se umjesto tioacetazona koristi etambutol.

Poznato je da neke zemlje nemaju sredstava da tioacetazon zamijene etambutolom. Za neke pojedince i javno zdravstvo u takvim zemljama tioacetazon može još uvijek da spada u najdjelotvornije dostupne lijekove. Tamo gdje nije moguće izbjeći upotrebu tioacetazona, bitno je upozoriti oboljelog na opasnost od teških kožnih reakcija. Važno je posavjetovati bolesnika da, ukoliko se jave svrab ili reakcija po koži, odmah prekine uzimanje tioacetazona i da se javi zdravstvenoj službi. Streptomycin ostaje koristan lijek u nekim zemljama ukoliko postoje mogućnosti da se obezbijedi sterilizacija igala i šprica. Neke zemlje sa visokom prevalencijom HIV-a možda nisu u stanju da obezbijede sterilizaciju igala i šprica, te stoga ne treba da koriste streptomycin.

4.6. Posljedice HIV-a po kontrolu TB

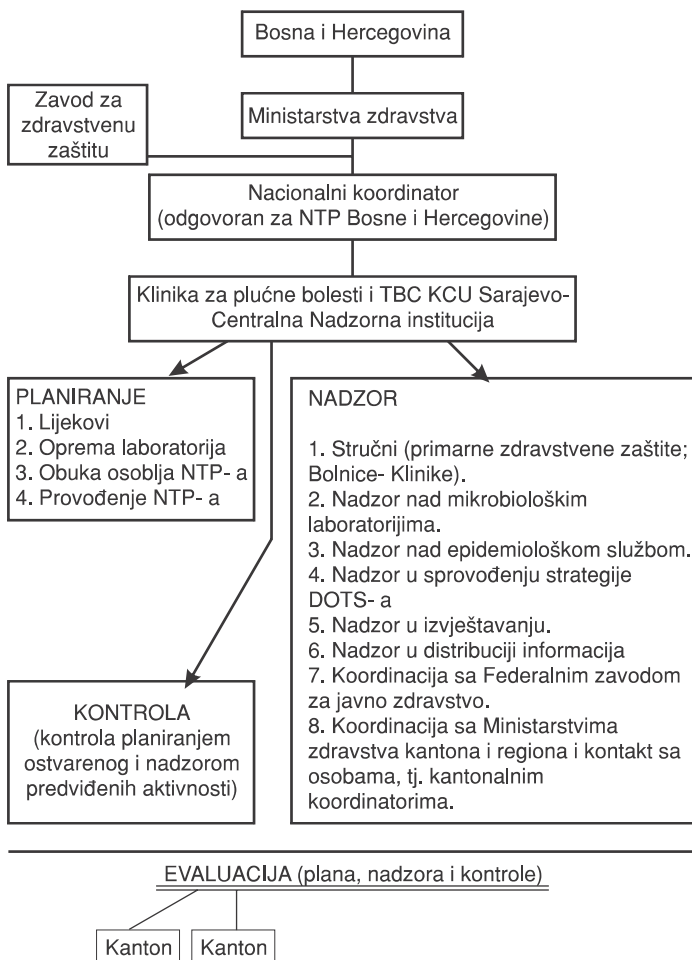
U te posljedice spadaju:

- povećanje broja dijagnostikovanih PTB sa negativnim razmazom sputuma,
- smanjenje broja dijagnostikovanih PTB sa pozitivnim razmazom sputuma,
- neodgovarajući nadzor nad hemoterapijom TB ,
- niske stope izliječenja,
- visoke stope smrtnosti za vrijeme liječenja,
- visok procenat prekida liječenja zbog neželjenih reakcija na lijekove,
- visoke stope recidiva TB,
- povećana pojava rezistencije na lijekove.

5. ORGANIZACIJA NTP-A

Osnovni cilj NTP je decentralizacija NTP na kantonalne nivoe sa strogom centralnom kontrolom. U Shemi 5. dat je prikaz organizacije NTP-Centralni nivo.

Shema 5. ORGANIZACIJA NTP-a- CENTRALNI NIVO



6. PREPORUKE

- Ukoliko postoji po Kantonima od Kantonalne Vlade ili neke druge humanitarne organizacije pomoć u Programu tuberkuloze, nijedan projekat ne smije biti u vidu pilot projekta, nego u vidu projekta koji će potpomognuti implementaciju NTP-a.
- Nabavka lijekova (procjena do približno 2.000 slučajeva tuberkuloze na području Federacije Bosne i Hercegovine) uz obaveznu finansijsku podršku Vlade Federacije Bosne i Hercegovine.
- Uvođenje direktne mikroskopije na kantonalnom, ali i na oblasnim nivoima uz nabavku neophodne opreme.
- Nabaviti lijekove za rezistentne slučajeve (bar za dvadeset).
- Obezbijediti kompjutere u svakom kantonu radi kompjuterske obrade podataka i povezivanja sa Centralnom nadzornom institucijom.
- Održavanje seminara u cilju edukacije.
- Nabavka PCR u dijagnostičke svrhe.
- U KC Mostar uvesti test rezistencije na antituberkulotike.
- Nabavka aktuelnih časopisa.
- Plaćanje članarine za IUATLD.

7. REZIME

NTP-DOTS-SBK+: CILJ – 70% OTKRITI I 85% IZLIJEČITI

DEFINICIJA SLUČAJA	
MJESTO	P = P + EP
	EP – samo EP
OZBILJNOST	P – ekstenzivne promjene sa dosta BK
	EP 1. ozbiljne meningitis perikarditis peritonitis pleuralni izljev (bilateralni ili veliki unilateralni) spinalna intestinalna genito-urinarna 2. manje ozbiljna Tb limfadenitis pleuralni izljev koštana (izuzev spinalne) Tb perifer. zglobova Tb kože
BAKTERIOLOŠKI NALAZ	PSBK+ 2 uzorka sputuma mikroskopski + 1 mikroskopski uzorak + radiološke promjene 1 mikroskopski uzorak + 1 BK kultura (isti S) PSBK- 1. 2 x 3 uzorka sputuma neg. (2 sedmice) ili 2 S BK – uz radiografske promjene koje ne regr. na AB, odluka dr. za ATL 2. 2 S BK – radiografski ekstenz. promjene (interst. ili milij.), odluka dr. za ATL 3. SBK-, KBK +

DEFINICIJE SLUČAJEVA

NOVI SLUČAJ – NOVOOBOLJELI, NOVOOTKRIVENI	Bolesnici koji nikada nisu bili liječeni od TB ili su uzimali lijekove protiv TB kraće od 4. nedjelje.
RECIDIV	Bolesnici koji su nekada ranije, poslije potpune kure hemoterapije, proglašeni izliječenim od ma kog oblika TB, a koji su ponovo sputum direktno pozitivni.
NEUSPJEŠNO LIJEČENJE	Bolesnici kojima je razmaz za vrijeme liječenja ostao ili ponovo postao pozitivan 5 mjeseci ili kasnije od početka liječenja. Tu spadaju i bolesnici koji su prije početka liječenja imali negativan razmaz, a razmaz sputuma im je poslije 2. mjeseca liječenja postao pozitivan.
HRONIČNA TB	Bolesnici kod kojih je razmaz sputuma ostao ili ponovo postao pozitivan po završetku ponovnog režima liječenja pod punim nadzorom.
LIJEČENJE POSLIJE PREKIDA	Bolesnici koji prekinu liječenje tokom dva ili više mjeseci i ponovo se obrate liječniku sa pozitivnim razmazom sputuma, ponekad i sa negativnim razmazom, ali sa još uvijek aktivnom TB sudeći na osnovu kliničkih i radioloških pokazatelja.

ISHOD LIJEČENJA KOHORTNOM ANALIZOM:

- stopa izliječenja,
- stopa završenog liječenja,
- stopa neuspješnog liječenja,
- stopa umrlih,
- stopa prekinutog liječenja,
- stopa preseljenih slučajeva.


8. LITERATURA

1. Recommendations of WHO Working Group (European Region of the International Union Against TB & Lung Diseases for Uniform Reporting on TB Cases. *Euro Resp J* 1996; 9: 1097-1104.
2. TB Treatment: Instructions for National Programs. 2nd Edition. WHO, 1997.
3. Appendix - Minimum Information on a TB Case Reporting Form. *Eur Respir J* 1996: 9.
4. Report on the Feasibility Study 1996-1997; Tuberculosis Cases Notified in 1995; WHO Collaborating Center for the Surveillance of Tuberculosis in Europe.
5. Preparation of National Data Files on TB Notifications - WHO Collaborating Center for the Surveillance of Tuberculosis in Europe.
6. Bullten N^o 3 Supplement, The Second Meeting of National Tuberculosis Program Managers from Central and Eastern Europe and the Former USSR, Warsaw - Poland 28-30, August, 1996; Warsaw, 1997.
7. *The Int. Your. of TBC and Lung Diseases* 2001; 5(3): 213-216.

9. PRILOZI

SET PODATAKA ZA KOMPJUTERSKU REGISTRACIJU TUBERKULOZE

SEQNO (Broj zapisa)
Ime i prezime
Država BiH 118
Godina izvještavanja 2001.
Pol
Godine starosti pacijenta
Zemlja rođenja
Glavna lokacija bolesti
Sporedna lokacija
Pulm
Prethodna dijagnoza tuberkuloze
Godina prethodne dijagnoze tuberkuloze
Prethodni antituberkulozni tretman
Kompletiranje prethodnog antituberkuloznog tretmana
Informacije o kulturi
Informacije o sputumu (direktna mikroskopija)
Osjetljivost na Isonijazid
Osjetljivost na Rifampicin
Osjetljivost na Ethanbutol
Osjetljivost na Streptomycin
Species determinacija unutar M. tuberculosis complex
DOTS
Kanton
Općina

 <p>KLINIČKI CENTAR UNIVERZITETA SARAJEVO</p>	<p align="center">PRIJAVA OBOLJENJA — SMRTI OD ZARAZNE BOLESTI</p> <p>sumnje na oboljenje, kliconoštva, parazitonoštva, malarije, odnosno nosilštva HB antigena</p>	<p align="center">KLINIKA ZA INFektivNE BOLESTI</p> <p>Radni broj knjige evidencije o zaraznim bolestima</p>
<p align="center">PODACI O BOLESNIKU</p>		
1. Prezime, ime oca i ime:		
2. Jedinastveni matični broj:		
3. Dan, mjesec i godina rođenja:		
4. Pol:	muški <input type="checkbox"/> 1	ženski <input type="checkbox"/> 2
5. Gdje je zaposlen ili se školuje:		
6. Posao koji obavlja (detaljno)		
Datum:		
Prezime i ime ljekara:		
<p align="center">PODACI O BOLESTI</p>		
7. Oboljenje:		
dijagnoza:		
uzrobnik:		
šifra MKB:		
8. Datum oboljenja: dan	mjesec	god.
9. Datum smrti: dan	mjesec	god.
10. Bolest je utvrđena: klinički	Da - 1	Ne - 2
laboratorijski	Da - 1	Ne - 2
11. Bolesnik je: upućen u bolnicu	Da - 1	Ne - 2
izolovan	Da - 1	Ne - 2
stavljen pod zdravstveni nadzor	Da - 1	Ne - 2
12. Materijal uzet za zdravstvenu analizu		
13. Bolesnik je vakcinisan protiv ove bolesti		
Ne	1	
Da - potpuno	2	
- nepotpuno	3	
- revakcinisan	4	
- vakcinacija nije obavezna	5	
14. Datum posljednje vakcinacije - revakcinacije		

Štampano: „Svjetlost - Stampar“, Sarajevo

PRIJAVA OBOLJEVANJA OD TUBERKULOZE

Prezime i ime pacijenta _____

Datum rođenja (DD, MM, YY): _____ Pol: M Ž

Ime ljekara: _____ Adresa (ustanova): _____

Telefon: _____

GLAVNA LOKACIJA OBOLJEVANJA (odobriti samo jedno)

- | | | | |
|---------------------------------------|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> plućna | <input type="checkbox"/> limfatična, intratorakalna | <input type="checkbox"/> limfatična, ekstratorakalna | <input type="checkbox"/> CNS, meningealna |
| <input type="checkbox"/> pleuralna | <input type="checkbox"/> CNS, izvan meningealne | <input type="checkbox"/> koštana/artikularna, kičmena | <input type="checkbox"/> koštana/artikularna, izvan kičme |
| <input type="checkbox"/> urogenitalna | <input type="checkbox"/> peritonealna / digestivni trakt | <input type="checkbox"/> disseminirana (hloconolivo) | <input type="checkbox"/> ostale _____ |

SPOREDNA LOKACIJA OBOLJEVANJA (odobriti samo jedno)

- | | | | |
|---------------------------------------|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> plućna | <input type="checkbox"/> limfatična, intratorakalna | <input type="checkbox"/> limfatična, ekstratorakalna | <input type="checkbox"/> CNS, meningealna |
| <input type="checkbox"/> pleuralna | <input type="checkbox"/> CNS, izvan meningealne | <input type="checkbox"/> koštana/artikularna, kičmena | <input type="checkbox"/> koštana/artikularna, izvan kičme |
| <input type="checkbox"/> urogenitalna | <input type="checkbox"/> peritonealna/digestivni trakt | <input type="checkbox"/> disseminirana (hloconolivo) | <input type="checkbox"/> ostale _____ |

Rezultati direktne mikroskopije: Uzorak _____ poz neg
 nije rađen

Rezultati kultura na BK: Uzorak _____ poz neg
 u rezu nije rađen

Identifikacija BK po vrstama: M. tuberculosis M. bovis
 M. tuberculosis complex

Prethodna dijagnoza tuberkuloze: da ne ako je da, mjesec _____ godina _____

Ako je postojalo prethodno TB oboljenje sadaljna dijagnoza je: povrat bolesti (recidiv)
 povatak nakon nedostatka preputa u terapiji

Datum započinjanja ATL, tretmana ili dijagnosticiranja sadaljnog oboljenja: DD/MM/YY _____ / _____ / _____

Inicijalni ATL, tretman provodi se sa: Isoniazid Rifampicin Streptomisin
 Pyrazinamid Etambutol Drugi anti-tuberkulozi

Potpis odgovornog lica: _____

(MP)

Nacionalni program za TB:

KARTICA ZA TRETMAN TUBERKULOZE

TB 01

Ime: _____
 Adresa (puna): _____
 Ima i adresa kontakt osobe: _____
 Pol: M Ž Dob: _____ BCG: bez ožiljka ožiljak vidljiv ožiljak dublji

10. Izjava o prilikama
 Za prilikama:

Klasifikacija bolesti

primarno vrsta primarna
 rekurentna

Tip pacijenta

Novi Recidivi
 Prilagodili u Drugi
 liječenje nakon (specifično to)
 prethodni

I. INICIJALNA INTENZIVNA FAZA - Propisani režim i doze

Izaberite odgovarajuću kućicu i naznačite (mrežni broj) tableta i dozu (u gramima)

KAZ1: _____ KAZ2: _____ KAZ3: _____ KAZ4: _____
 (rezimni broj) (rezimni broj) (rezimni broj) (rezimni broj)

Novi slučaj (prethodni, u ožiljak vidljiv, u ožiljak dublji, u ožiljak):
 HZ 2 HZ3 HZ 4 HZ 5 HZ 6 HZ 7 HZ 8 HZ 9 HZ 10 HZ 11 HZ 12 HZ 13 HZ 14 HZ 15 HZ 16 HZ 17 HZ 18 HZ 19 HZ 20 HZ 21 HZ 22 HZ 23 HZ 24 HZ 25 HZ 26 HZ 27 HZ 28 HZ 29 HZ 30 HZ 31

HT: isključivo u ožiljku: Z: prilikama: S: isključivo u ožiljku: NT: isključivo u ožiljku

Mjeseč	Rezultati pregleda sputuma				Tržina (MG)
	Lokalni tuberkulozi	Rezistentna tuberkuloza	Rezistentna tuberkuloza	Rezistentna tuberkuloza	
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					

Izaberite odgovarajuću kućicu nakon što su lijekovi bili primljeni

MJESEČ	DAN											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												
11												
12												

Nacionalni program za TB

TB 02

Identifikacioni karton za TB

Ime: _____

Adresa (puta): _____

W: M Z D: _____

Komun/region: _____

Zdravstvena ustanova: _____

Klasifikacija bolesti

Pulmonarna Extra-pulmonarna

Mjesez: _____

dan _____ mjesec _____ godina _____

Datum početka tretmana

Tip pacijenta

Novi

Relaps

Re-izolirani

Trinamni nakon prekida

Recidiv

Drugi (neizolirani)

Tijek/ovi koje prima: _____

Inicijalna intenzivna faza _____

Kontinuirana faza _____

Datumi nanošivanja

ZAPAMTI

1. Čuvaj svoj karton.
2. Možeš biti uzličen ako se pridržavaš režima liječenja uzimajući redovno propisane lijekove.
3. TB se može prenjeti na druge, ako ne uzimaš lijek redovno.



KARTON WHO LJJEČENIH OD TUBERKULOZE

Zdravstvena org. jed.: _____

Ime: _____

 PlućnaIzvan pluća

Adresa: _____

 PremještenRecidiv Spol: M Ž Dob: ____ BCG: Da Ne NovooboljeliLiječenje nakon samovoljnog prestanka liječenja

I. POČETNA FAZA INTENZIVNOG LJJEČENJA

Propisani režim liječenja i data

Broj tableta dnevno i doziranje

Novooboljeli Ponovno liječeni

[][]

[][][]

H H X X X

H H X X X X

Mjesec	Rezultati pregleda sputuma					Tijel. težina (kg)
	Datum	Kaozma	Kaozma	Kultura	Ostalo	
0						
1						
2						

Mjesec	Dan	Dan davanja lijeka označite s "X"																																		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				

Dan davanja lijeka označite s "X".



KARTON WHO LJJEČENIH OD TUBERKULOZE

II. FAZA NASTAVKA LJJEČENJA

Propisani režim i doziranje

Novooboljeli

HR

Ponovno liječeni

HR/E

Mjesec	Dan	Dan davanja lijeka označite s "X"																																			
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31					

NAPOMENE _____

NARUČENI ZA PONOVI PREGLED DANA _____

**Nacionalni Koordinacioni Tim
(NKT)**

Prof. Dr. Zehra Dizdarević
Mr ph Tomo Lučić
Prof. Dr. Hasan Žutić
Prof. Dr. Ekrem Ajanović
Prof. Dr. Zlatko Puvačić
Doc. Dr. Žarko Šantić
Doc. Dr. Dragan Keser
Mr. sci. med. Munevera Osmić
Prim. Dr. Ilija Džoić
Prim. Dr. Aida Ustamujić
Prim. Dr. Mustafa Cuplov
Prim. Dr. Enver Sadiković
Dr. Nadira Maglić
Dr. Jasminka Durić
Dr. Ljiljana Čupač
Dr. Senka Imamović-Balorda

**Nadzorni odbor
Laboratorija za BK**

Prof. Dr. Zehra Dizdarević
Prof. Dr. Mahmud Nurkić
Prim. Dr. Jasminka Maglajlić
Prof. Dr. Edina Bešlagić
Prof. Dr. Hasan Žutić
Dr. Jasmina Mornjaković
Dr. Marija Bečirević
Prim. Dr. Zlatko Vučina
Prim. Dr. Jelena Ravlija

DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI VODIČ ZA TUBERKULOZU

Autori:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević
Prof. dr. sc. Hasan Zutić
Prof. dr. sc. Bakir Mehčić
Prim. dr. Mujo Hošić
Doc. dr. sc. Žarko Santić
Prim. dr. Ljiljana Cupač
Prim. dr. Sarija Agić

Recenzenti:

Prof. dr. sc. Faruk Dalagija
Prof. dr. sc. Esma Zečević- Čemerlić
Mr. dr. Belma Paralija
Mr. ph. Edina Stević

Lektor:

Biljana Jandrić

Izdavač:

Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo
Institut za naučnoistraživački rad i razvoj
Kliničkog centra Univerziteta u Sarajevu

za izdavača:

Prof. dr. sc. Zehra Dizdarević

Štampa:

Blicdruk
DIZAJN, IZDAVAŠTVO I GRAFIČKA PROIZVODNJA

Likovno- tehnička obrada:
Vedad Voloder

za štampariju:
graf. ing. Muhamed Hrlović

Tiraž: 1 000 primjeraka

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i univerzitetska biblioteka
Bosne i Hercegovine, Sarajevo

616 .24-002.5-07-085 (036) (082)

VODIČ za tuberkulozu / Zehra Dizdarević...[et al.]. - Sarajevo : Ministarstvo zdravstva Kantona Sarajevo : Institut za naučnoistraživački rad i razvoj Kliničkog centra Univerziteta, 2005. - 64 str. ; 17 cm

ISBN 9958-631-22-9
1. Dizdarević, Zehra
COBISS.BH-ID 14035974