



SLUŽBENE NOVINE
FEDERACIJE BOSNE I HERCEGOVINE



СЛУЖБЕНЕ НОВИНЕ
ФЕДЕРАЦИЈЕ БОСНЕ И ХЕРЦЕГОВИНЕ

Izdanje na bosanskom, brvatskom i srpskom jeziku

Издање на босанском, хрватском и српском језику

Godina XX - Broj 96

Srijeda, 4. 12. 2013. godine
S A R A J E V O

ISSN 1512-7079

**VLADA FEDERACIJE
BOSNE I HERCEGOVINE**

2168

Na osnovu člana 19. stav 2. Zakona o Vladi Federacije Bosne i Hercegovine ("Službene novine Federacije BiH", br. 1/94, 8/95, 58/02, 19/03, 2/06 i 8/06), na prijedlog federalnog ministra zdravstva, Vlada Federacije Bosne i Hercegovine, na 88. sjednici, održanoj 19.11.2013. godine, donosi

**ODLUKU
O DAVANJU SAGLASNOSTI NA PROGRAM ZA
KONTROLU TUBERKULOZE U FEDERACIJI
BOSNE I HERCEGOVINE (NTP) ZA PERIOD
2013. - 2017. GODINA**

I.

Daje se saglasnost na Program za kontrolu tuberkuloze u Federaciji Bosne i Hercegovine (NTP) za period 2013. - 2017. godina.

II.

Program iz tačke I. ove odluke, čini prilog iste i objavljuje se u "Službenim novinama Federacije BiH".

III.

Ova odluka stupa na snagu danom objavljivanja u "Službenim novinama Federacije BiH".

V. broj 1335/2013

19. novembra 2013. godine
Sarajevo

Premijer
Nermin Nikšić, s. r.

Na temelju članka 19. stavak 2. Zakona o Vladi Federacije Bosne i Hercegovine ("Službene novine Federacije BiH", br. 1/94, 8/95, 58/02, 19/03, 2/06 i 8/06), na prijedlog federalnog ministra zdravstva, Vlada Federacije Bosne i Hercegovine, na 88. sjednici, održanoj 19.11.2013. godine, donosi

ODLUKU

**O DAVANJU SUGLASNOSTI NA PROGRAM ZA
KONTROLU TUBERKULOZE U FEDERACIJI
BOSNE I HERCEGOVINE (NTP) ZA RAZDOBLJE
2013. - 2017. GODINA**

I.

Daje se suglasnost na Program za kontrolu tuberkuloze u Federaciji Bosne i Hercegovine (NTP) za razdoblje 2013. - 2017. godina.

II.

Program iz tačke I. ove odluke, čini privitak iste i objavljuje se u "Službenim novinama Federacije BiH".

III.

Ova odluka stupa na snagu danom objave u "Službenim novinama Federacije BiH".

V. broj 1335/2013

19. studenoga 2013. godine
Sarajevo

Premijer
Nermin Nikšić, v. r.

Na osnovu člana 19. stav 2. Zakona o Vladi Federacije Bosne i Hercegovine ("Službene novine Federacije BiH", br. 1/94, 8/95, 58/02, 19/03, 2/06 i 8/06), na prijedlog federalnog ministra zdravstva, Vlada Federacije Bosne i Hercegovine, na 88. sjednici, održanoj 19.11.2013. godine, donosi

**ODLUKU
O DAVANJU SAGLASNOSTI NA PROGRAM ZA
KONTROLU TUBERKULOZE U FEDERACIJI
BOSNE I HERCEGOVINE (NTP) ZA PERIOD
2013. - 2017. GODINA**

I.

Daje se saglasnost na Program za kontrolu tuberkuloze u Federaciji Bosne i Hercegovine (NTP) za period 2013. - 2017. godina.



II

Програм из тачке I ове одлуке, чини прилог исте и објављује се у "Службеним новинама Федерације БиХ".

III

Ова одлука ступа на снагу даном објављивања у "Службеним новинама Федерације БиХ".

В. број 1335/2013

19. новембра 2013. године
Сарајево

Премијер

Нермин Никшић, с. р.

**BOSNA I HERCEGOVINA
FEDERACIJA BOSNE I HERCEGOVINE
FEDERALNO MINISTARSTVO ZDRAVSTVA**

**PROGRAM
ZA KONTROLU TUBERKULOZE U FEDERACIJI
BOSNE I HERCEGOVINE
2013. - 2017. године
Sarajevo, novembar 2013. године**

Чланом 9. Закона о здравственој заштити ("Службене новине Федерације БиХ", број 46/10) установљена је друштвена брига за здравље на нивоу Федерације Босне и Херцеговине. Ову бригу, сагласно истом члану Закона, чине мјере којима се стварају увјети за provođenje здравствене заштите ради очувања и унаприједња здравља становништва, као и мјере којима се усклађује djelovanje и развој система здравствене заштите Федерације Босне и Херцеговине. Nadalje, shodno члану 10. stav 1. alineja 1. citiranog Закона, мјере здравствене заштите, у смислу члана 9. ovog Закона, између осталог, обухватају и успостављање приоритета, планирање и доношење посебних програма за provođenje здравствене заштите.

Donošenje посебних програма увјек је везано за веома специфична питања у контексту provođenja здравствене заштите, а која изискују дефинирање адекватних стручних мјера ради postizanja одређеног циља. Један од таквих програма svakako је и Program за контролу туберкулозе у Федерацији Босне Херцеговине (NTP) за период 2013-2017.god. (у даљем тексту: Program).

Циљ Програма је:

- побољшање monitoringa и надзора туберкулозе (у даљем тексту TBC)
- usaglašavanje одредница, протокола и клиничких водилја у превенцији и контроли преноса, дијагностиковања и третмана туберкулозе (у даљем тексту TBC), надзора senzitivne и резистентне туберкулозе, у Федерацији Босне и Херцеговине у циљу postizanja боље квалитете услуга и унаприједња здравља становништва и dostizanja једнакога приступа свим пацијентима оболјелим од туберкулозе, водећи рачуна о категорији болесника и класификацији болести,

а у циљу smanjenja стопе оболjeвања од TBC и то кроз пасивно проналажење случајева, активним трагањем за контактима, правовременим и контролисаним liječenjem примjenom DOTS стратегије (DOTS = Direct Observed Treatment Short Course - Direktно opservirani kratki kurs liječenja).

Usvajanje Програма је међународна обавеза Босне и Херцеговине у склопу подршке provedbe STOP TBC стратегије Европског региона Svjetsке здравствене организације.

1. Prevencija туберкулозе у Федерацији Босне и Херцеговине

Tuberkuloza је zarazna болест која према Закону о заштити становништва од заразних болести у ("Службене новине Федерације БиХ", број 29/05) подлијеже обавезном пријављивању. Prema поменутом Закону, заштита становништва од заразних болести ostvaruje се мјерама за sprječavanje и suzbijanje заразних болести које могу бити: опште мјере и посебне мјере.

Opšte мјере за sprječavanje и suzbijanje TBC чине osiguranje socijalnog и ekonomskog blagostanja, adekvatnih uslova rada и stanovanja, osiguranje здравствене ispravnosti životnih namirnica и sanitarno-tehничких и higijenskih uslova за njihovu proizvodnju и promet, adekvatna prehrana, suzbijanje alkoholizma и narkomanije, osigurana здравствена заштита за sve категорије становништва, превенција intrahospitalnih infekcija и infekcija zaposlenih у здравственим и социјалним ustanovama.

У **posebne preventivne мјере ubrajaju се** predstavljanje и здравствено obrazovanje о превенцији од TBC-a, рано otkrivanje izvora zaraze и puteva prenošenja zaraze, laboratorijska izolacija и identifikacija uzročnika, пријављивање, здравствени nadzor над kliconošama и TBC kontaktima, zaposlenim и другим licima, те imunizacija.

Način provedbe мјера је regulisan Законом о заштити становништва од заразних болести и подзаконским актима (Pravilnik о načinu obavljanja здравствених pregleda osoba под здравственим nadzorom ("Службене новине Федерације БиХ", број 20/08; Pravilnik о načinu provođenja обавезне imunizacije, imunoprofilakse и hemoprofilakse против заразних болести, те о osobama које се podrgavaju тој обавези ("Службене новине Федерације БиХ", br. 22/07, 19/08, 6/10, 8/11 и 12/12). Prema Pravilniku о načinu obavljanja здравствених pregleda osoba под здравственим nadzorom, под здравственим nadzor стављају се особе:

- које обављају послове у производњи или prometu namirnica или snabdijevanju становништва pitkom vodom, а које на својим радним мјестима dolaze у dodir са namirnicama, односно са pitkom vodom;
- које обављају послове у образовним и другим ustanovama за djecu и omladinu (predškolsке ustanove, đački domovi, studentski domovi, дječija и omladinska odmarališta, ustanove socijalne заштите и sl.);
- здравствени радници и други zaposlenici у здравственим ustanovama, nosioci privatne праксе, zaposlenici у ustanovama socijalne заштите, образовним ustanovama, као и особе које у току рада rade у производњи, opremanju и izdavanju lijekova, односно на други начин dolaze у neposredan dodir са lijekovima;
- које rade у objektima за pružanje higijenske njege становништву (javnom kupatilu, berbernici, frizerskom и kozmetičkom salonu и dr.), као и особе које rade у производњи или prometu kozmetičких sredstava;
- за које се sumnja да су kliconoše betahemolitičkog streptokoka из групе A, koagulaza позитивног stafilokoka односно stafilokoka који излучује enterotoksin или meningokoka као и klice trbušnog tifusa;
- које су nosioci antitijela zarazne žutice типа B и C, HIV/AIDS;
- које у Федерацију dolaze из zemalja у којима има маларије и kolere, SARS-a, žute groznice, вирусних hemoragičnih groznica (Ebola, Lassa, Marburg), kuge и ptičije gripe.

Prema Pravilniku о načinu provođenja обавезне imunizacije, imunoprofilakse и hemoprofilakse против заразних болести, те о osobama које се podrgavaju тој обавези, као и Naredbi о provođenju програма обавезних imunizacija у Федерацији БиХ, коју сваке године donosi federalni ministar здравства, imunizaciji против туберкулозе (BCG vakcinacijom), обавезно podliježu: novorođenčad, unutar 12-24 sata по rođenju, односно djeca до pet година живота, која nisu из било којег razloga до tada vakcinisana.

2. Organizacija kontrole туберкулозе у Федерацији Босне и Херцеговине

Контрола туберкулозе се на slijedeћим nивоима:

1. Primarna здравствена заштита (у даљем тексту: PZZ)



- a. Ambulanta porodične medicine
- b. Služba za nespecifične i specifične bolesti pluća
2. Zavodi za javno zdravstvo
3. Sekundarni i tercijarni nivo zdravstvene zaštite
 - a. Bolnice i klinike.

Primarna zdravstvena zaštita

Primarni prioritet za svaki program borbe protiv tuberkuloze je što ranije otkrivanje i liječenje infektivnih slučajeva, tj. razmaz pozitivnih bolesnika, što treba otpočeti u PZZ-u.

Ambulanta porodične medicine

Na nivou PZZ, ljekari porodične medicine pasivnom metodom identificiraju slučajeve suspektne na tuberkulozu, tj. na osnovu simptomatologije (kašalj duži od 2-3 sedmice, zamor, gubitak apetita, malaksalost, znojenje, povišena temperatura, hemoptizije), upućuju bolesnika u Službu za nespecifične i specifične plućne bolesti.

Služba polivalentne patronaže

Polivalentne patronažne sestre/tehničari (PPS/T) radeći svakodnevno u lokalnoj zajednici gdje ljudi žive tokom svog rada su značajna karika za otkrivanje osoba sa tuberkulozom. Cijeneci da je radno mjesto ovih sestara geografski definisano područje u zajednici kao i sva populacija koja se tu nalazi, te da kod prve posjete porodici uzimaju sestrinsku anamnezu, ali i socijalnu, što je veoma bitno sa aspekta zdravlja, doprinose i ranom otkrivanju bolesnih, odnosi se na prepoznavanje i rano otkrivanje bolesti, anomalija, rizičnog ponašanja i sl. kroz planiranje i obavljanje posjeta porodici, školi, vrtiću, itd. one osiguravaju da se zdravstveni problemi u porodici/obitelji tretiraju već u ranom stadijumu. Sa njihovim znanjima o javnom zdravlju i socijalnim pitanjima u saradnji sa socijalnim organizacijama, mogu identifikovati efekte socioekonomskih faktora na porodično/obiteljsko zdravlje te ih uputiti u odgovarajuće službe.

Polivalentne patronažne sestre u zajednici pružaju usluge cjelokupnoj populaciji u zajednici (od rođenja do smrti), pružaju potporu zdravim stilovima života, brinu za socijalno okruženje, brinu za marginalne grupe u lokalnoj zajednici, pružaju potporu rođenoj i nerodenoj djeci i potpomažu u zdravoj starosti, pružaju kućnu sestrinsku negu kod bolesti i invalidnim osobama, pružaju njegu onima koji njeguju, prepoznaju i razumiju prioritete za zdravstvenom negom u zajednici.

U kontroli tuberkuloze trebaju da obavljaju sljedeće:

- da se upoznaju sa principima DOTS Strategije u PZZ;
- da uspostave stalni kontakt sa osobom nadležnom za vođenje TBC pacijenata u bolnici i obezbijedi informacije o novooboljelim TB pacijentima;
- da uspostave kontinuiran kontakt sa osobom nadležnom za vođenje TBC registra u Domu zdravlja radi obezbijedenja informacija o novim slučajevima tuberkuloze registrovanih u Domu zdravlja;
- da ostvare kontakt sa novooboljelim i njihovim članovima porodice i upozna sa daljim postupcima vezanim za nastavak liječenja, te da ocjeni status vulnerabilnosti novooboljelih i sumnjivih slučajeva tuberkuloze;
- da provode DOT/SAT kod TBC pacijenata koji se tretiraju lijekovima iz prve i druge linije antituberkulotika u nadležnosti Doma zdravlja u okviru kojeg radi;
- da instruiraju i da prate pacijente da li se redovno javlja na kontrolne preglede uključujući i kontrole sputuma;
- da vode evidenciju o provedenim aktivnostima vezanim za tuberkulozu na definisanim obrascima;

- da provode nadzor nad osobama koje su bile u kontaktu sa oboljelim od tuberkuloze;
- da aktivno tragaju za suspektnim slučajevima tuberkuloze u lokalnoj zajednici;
- da tokom svog rada promjenjuje mjere kontrole tuberkulozne infekcije, i da o njima upozna TB pacijenta;
- da provode zdravstvenu edukaciju o tuberkulozi u lokalnoj zajednici;
- da učestvuje u specifičnim aktivnostima od interesa za lokalnu zajednicu vezanim za provođenje DOTS Strategije.

Služba za nespecifične i specifične plućne bolesti Uloga službe u kontroli tuberkuloze:

- a) Klinički pregled, uzimanje sputuma, snimanje grudnog radiograma kod bolesnika upućenih od ljekara porodične medicine, koji su pasivnom metodom otkrili slučajeve sumnjive na tuberkulozu. Ukoliko specijalista za plućne bolesti i tuberkulozu smatra da se najvjerovatnije radi o tuberkuloznom slučaju, tog bolesnika upućuje na hospitalni tretman.
- b) Aktivno traganje za novim slučajevima (nadzor nad kontaktima i riziko grupama). Način aktivnog traganja podrazumijeva uzimanje uzoraka sputuma sumnjivih na tuberkulozu, a gdje je potrebno i snimanje grudnog radiograma.
- c) Nakon inicijalnog hospitalnog tretmana, obavlja se evidencija i vođenje liječenja tuberkuloznih slučajeva u fazi nastavka liječenja. Nakon završenog liječenja, služba je dužna poslati kopiju kartice liječenja bolesnika¹ nadležnom kantonalnom koordinatoru za kontrolu tuberkuloze, a original zadržati, te vršiti ostale evidencije (tromjesečni izvještaji, godišnji izvještaj, evidencija potrošnje lijekova i stanja zaliha, odjava tuberkuloze).
- d) Po završetku inicijalne faze liječenja, službe nastavljaju primjenu DOTS strategije kao kontrolisanog liječenja, koje predstavlja najbolju prevenciju ove bolesti. Putem patronažne službe vrši se praćenje primjene DOTS strategije u fazi nastavka liječenja tuberkuloze.
- e) Prijava i odjava oboljelih od tuberkuloze preko službe vrši se na način naveden u poglavlju "Prijava i odjava oboljelih od tuberkuloze."

Kantonalni koordinatori za kontrolu tuberkuloze

Kantonalni koordinatori za kontrolu tuberkuloze su osobe imenovane od federalnog ministra zdravstva, a na prijedlog federalnog ministra zdravstva i federalnog koordinatora, za poslove organizacije kontrole tuberkuloze u kantonu u kojem djeluju i za određeni broj opština. Pored redovne djelatnosti na dijagnosticanju i liječenju tuberkuloze i drugih plućnih oboljenja, koordinatori obavljaju i sljedeće aktivnosti:

- prikupljaju "Prijave tuberkuloze", uvode ih u "Registar tuberkuloze kantona", te dostavljaju na federalni nivo;
- prikupljaju "Kartice liječenja" oboljelih iz opština za koje su nadležni;
- prave tromjesečne i godišnje izvještaje i šalju ih kantonalnoj jedinici za kontrolu tuberkuloze;
- prikupljaju "Odjave tuberkuloze", uvode ih u "Registar tuberkuloze kantona", te dostavljaju na federalni nivo;
- vrše redovni monitoring aktivnosti kontrole tuberkuloze dispanzera opština njihove nadležnosti;

¹ Evidencioni karton = Originalni karton SZO-e liječenih bolesnika od tuberkuloze.



- saraduju sa ostalim članovima kantonalne jedinice kantona za kontrolu tuberkuloze u opštinama njihove nadležnosti.

Kantonalni timovi za kontrolu tuberkuloze (Kantonalne jedinice za kontrolu tuberkuloze)

Kantonalne timove za kontrolu tuberkuloze imenuje kantonalno ministarstvo zdravstva uz saglasnost federalnog ministra zdravstva. U sastavu kantonalnih timova za kontrolu tuberkuloze (u daljem tekstu: kantonalne TB jedinice)

- Kantonalni koordinator za kontrolu tuberkuloze
- Šef laboratorija za dijagnostiku tuberkuloze (ukoliko TBC laboratorij postoji u kantonu)
- Doktor medicine – specijalista epidemiolog u kantonalnom zavodu za javno zdravstvo
- Osoba zadužena za upravljanje lijekovima za liječenje tuberkuloze (*aktivnosti u okviru Projekta "Jačanje DOTS strategije i unapređenje nacionalnog programa borbe protiv tuberkuloze, uključujući multirezistentnu tuberkulozu i kontrolu infekcije u Bosni i Hercegovini" iz sredstava Global Fonda – do kraja 2015. godine*).

Sjedišta kantonalnih timova za kontrolu tuberkuloze su u kantonalnim zavodima za javno zdravstvo. Ovi timovi prikupljaju sve podatke o tuberkulozi u kantonu (prijave, odjave, vodi registar tuberkuloze kantona), analiziraju podatke, pripremaju tromjesečne i godišnje izvještaje na standardnim obrascima i u elektronskoj formi, usko saradujući sa ostalim članovima kantonalne TB jedinice. Zajedno sa osobom zaduženom za upravljanje lijekovima, timovi vrše proračun zaliha, potrebe lijekova za liječenje tuberkuloznih bolesnika kantona na godišnjem nivou. Vrše sve navedene redovne analize izvještaja za kanton i nivo opština, šalju ih kantonalnim koordinatorima zaduženim za te opštine, a tromjesečne i godišnji izvještaj šalju u Zavod za javno zdravstvo Federacije BiH i Jedinici za kontrolu tuberkuloze FBiH.

Federalni tim za kontrolu tuberkuloze (Jedinica za kontrolu tuberkuloze FBiH)

Jedinica za kontrolu tuberkuloze FBiH je u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu KCU Sarajevo, a imenovana je od Federalnoga ministra zdravstva u sljedećem sastavu:

- Federalni koordinator za kontrolu tuberkuloze FBiH,
- Šef referalnog laboratorija za dijagnostiku tuberkuloze FBiH,
- Doktor medicine – specijalista epidemiolog/pulmolog
- Osoba zadužena za upravljanje lijekovima za liječenje tuberkuloze (*aktivnosti u okviru Projekta "Jačanje DOTS strategije i unapređenje nacionalnog programa borbe protiv tuberkuloze, uključujući multirezistentnu tuberkulozu i kontrolu infekcije u Bosni i Hercegovini" iz sredstava Global Fonda – do kraja 2015. godine*).

Ova jedinica:

- prikuplja "Prijave i odjave tuberkuloze" i uvodi ih u "Registar tuberkuloze FBiH", te "Kartice liječenja" oboljelih od svih kantonalnih TB koordinatora;
- prikuplja sve podatke o tuberkulozi u FBiH (prijave, odjave, izvještaje, vodi registar tuberkuloze FBiH);
- analizira podatke i pravi tromjesečne i godišnje izvještaje na standardnim obrascima i u elektronskoj formi i upućuje izvještaje o stanju tuberkuloze Federalnom ministarstvu zdravstva, te Zavodu za javno zdravstvo FBiH, a godišnji izvještaj za jedinicu za kontrolu TBC na nivou Bosne i Hercegovine, sa pripremanjem odgovarajućih indikatora za slanje međunarodnim institucijama;

- vrše redovni monitoring aktivnosti kontrole tuberkuloze kantonalnih jedinica;
- saraduje sa kantonalnim jedinicama za kontrolu tuberkuloze, Zavodom za javno zdravstvo FBiH, te Federalnim ministarstvom zdravstva.

Federalni koordinator za kontrolu tuberkuloze FBiH

- monitorira i evaluira rad kantonalnih TB koordinatora i bolničkih odjela za tuberkulozu,
- usko saraduje sa njima i vrši najmanje jednom godišnje monitoriranje njihovih aktivnosti.

Doktor medicine – specijalista epidemiolog/pulmolog

- prikuplja "Prijave i odjave tuberkuloze" i uvodi ih u "Registar tuberkuloze FBiH",
- prikuplja "Kartice liječenja" svih oboljelih od svih kantonalnih NTP koordinatora;
- prikuplja sve podatke o tuberkulozi u FBiH (prijave, odjave, izvještaje, vodi registar tuberkuloze FBiH),
- analizira podatke i pravi planove, pravi kvartalne i godišnje izvještaje na tipskim obrascima i u elektronskoj formi;
- usko saraduje, koordinira i prati rad kantonalnih epidemiologa/eksperata javnog zdravstva najmanje jednom godišnje.

Šef referalnog laboratorija za dijagnostiku tuberkuloze FBiH

- prikuplja sve izvještaje TB laboratorija svih nivoa sa područja FBiH, analizira ih, registrira u odgovarajućem TB laboratorijskom registru, kao i elektronski,
- organizira internu kontrolu kvaliteta rada laboratorija za dijagnostiku TBC-a,
- učestvuje u eksternoj kontroli kvaliteta,
- provodi mjere kontrole infekcije,
- vrši dodatne edukacije osoblja laboratorija iz svog djelokruga.

Shema 1. TB laboratorije u FBiH

Shema 1. TB laboratorije u FBiH



NRL* Referalni TBC laboratorij u KCU Sarajevo

Dijagnosticiranje tuberkuloze pluća podrazumijeva uzimanje uzoraka sputuma i drugih uzoraka za mikrobiološku analizu, prema usvojenim međunarodnim normama i prema kategoriji bolesti.

**Uzimanje sputuma na BK**

Kategorija slučaja	Poglavlje 2 Ispitivanje sputuma
Novootkriveni	<ul style="list-style-type: none"> – na kraju 2. mjeseca (na kraju 3. mjeseca ako je razmaz bio pozitivan) – na početku 5. mjeseca – na kraju liječenja (6. mjesec)
Ponovo liječeni	<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. mjesec)

Bolnice (kantonalne i opšte) i Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu

U bolnicama se potvrđuje dijagnoza tuberkuloze i provodi inicijalna faza liječenja. U tom smislu je neophodno definirati slučaj. Sa **definicijom slučaja** moraju biti upoznati svi ljekari uključeni u dijagnostikovanje i liječenje tuberkuloze, te odrediti **kategoriju slučaja**. Kada se definise slučaj i odredi kategorija bolesti, pristupa se uvodjenju tretmana.

Definicije slučaja¹

Definicija slučajeva je osnova: za registraciju, prijavljivanje, izvještavanje (tromesečno, polugodišnje i godišnje; a u slučaju epidemija dnevno i sedmično) kao i za određivanje terapijskih kategorija.

Vjerovatan slučaj TB je lice kod kojeg su prisutni znaci koji ukazuju na TB (ranije se nazivalo *lice sa sumnjom na TB - suspektan*).

Bakteriološki potvrđen slučaj TB je slučaj za koji je biološki uzorak pozitivan na osnovu mikroskopije razmaza, kulture ili WRD¹ (brzo dijagnostikovanje koje je odobrila WHO, kao što je Xpert MTB/RIF). Svi takvi slučajevi trebaju biti prijavljeni, bez obzira na to da li je liječenje TB pokrenuto ili ne.

Klinički dijagnostikovani slučaj TB je slučaj kod kojeg je započeto puno liječenje aktivne TB, ali koji ne ispunjava kriterijume neophodne da bi se slučaj smatrao bakteriološki potvrđenim. To uključuje slučajeve koji su dijagnostikovani na osnovu abnormalnosti na rentgenskom snimku, histološkog nalaza koji ukazuje na oboljenje, te vanplućne slučajeve bez laboratorijske potvrde. Klinički dijagnostikovane slučajeve za koje se naknadno utvrdi da su bakteriološki pozitivni (prije ili nakon započinjanja tretmana) treba preklasifikovati u *bakteriološki potvrđene*.

Slučajevi tuberkuloze se klasificiraju i prema:

- anatomskoj lokalizaciji bolesti
- rezultatima TB laboratorija (uključujući i DOST)
- anamnezi o ranijem liječenju tuberkuloze
- HIV statusu oboljelih

Definicije tuberkuloze prema anatomskoj lokalizaciji**Pulmonalna tuberkuloza: (PTB)**

- Pacijent sa tuberkuloznom plućnog parenhima ili traheo-bronhijalnog stabla (uključujući i larinks);
- Svi slučajevi tuberkuloze samo plućnog parenhima;
- Svi slučajevi tuberkuloznog oboljenja plućnog parenhima i bilo kojeg drugog organa (npr. Tuberkuloza pluća i

tuberkulozni pleuritis; TB pluća i limfadenitis; TB pluća i urogenitalna tuberkuloza, milijarna tuberkuloza).

Ekstrapulmonalna tuberkuloza: (EPTB)

- Svaki slučaj tuberkuloze bilo kojeg organa, ako nije zahvaćen plućni parenhim. (npr. Pleuritis tuberculosa, Lymphadenitis hili, mediastini, TB abdomena, kože, zglobova, bubrega, meninga itd.).
- Dijagnoza treba da se bazira na bar jednom potvrđenom uzorku ili PH nalazu tkiva ili kliničkom nalazu su nestabilnom za EPTB.

Definicije tuberkuloze prema bakteriološkim rezultatima**Definicija slučaja razmaz pozitivne tuberkuloze pluća**

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

Definicija slučaja razmaz negativne tuberkuloze pluća

1. Radiografske promjene koje morfološki odgovaraju tuberkulozi pluća uz dva mikroskopski negativna sputuma u razmaku od 14 dana. U svim okruženjima s prevalencijom virusa HIV-a > 1 % kod trudnica ili ≥ 5 % kod pacijenata s TB-om, kulturu sputuma na *M. tuberculosis* treba uraditi kod pacijenata čiji je nalaz razmaza negativan kako bi se potvrdila dijagnoza TBC (4),
2. Najmanje dva uzorka sputuma mikroskopski negativna, uz radiološke promjene koje odgovaraju ekstenzivnoj tuberkulozi pluća (intersticijalna ili milijarna tuberkuloza pluća), te odluka liječnika da provede puni režim antituberkuloznog liječenja.

Laboratorijski ili jak klinički dokaz o zaraženosti virusom HIV-a ako je nalaz HIV-negativan (ili je HIV status nepoznat kod pacijenta koji živi na području s niskom prevalencijom virusa).

Definicije tuberkuloze prema anamnezi o ranijem liječenju

Ova klasifikacija se donekle razlikuje od one koja je ranije objavljena.² Ona se zasniva samo na anamnestičkim podacima o prethodnom liječenju i ne zavisi od bakteriološkog potvrđivanja ili lokacije oboljenja. Takođe treba primijetiti da su grupe za registraciju DR-TB donekle različite i biće opisane u dokumentu koji će biti uskoro bii objavljen "Companion handbook to the 2011 WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drugresistant Tuberculosis" ("Prateće uputstvo uz Smjernice WHO iz 2011. godine za programsko upravljanje tuberkulozom koja je otporna na lijekove") za koji se očekuje da će ga WHO izdati u toku 2013. godine.

Novi pacijenti su oni koji nikada nisu liječeni od TB, ili koji su koristili lijekove protiv TB u toku perioda kraćeg od mjesec dana.

Prethodno liječeni pacijenti su oni koji su primali lijekove protiv TB u toku perioda od mjesec dana ili duže u prošlosti. Oni se dalje klasifikuju prema ishodu prethodnog liječenja (vidjeti Tabelu A.2.1.), na sljedeći način:

- **Pacijenti sa relapsom** su oni koji su ranije liječeni od TB, te su na kraju prethodne epizode liječenja proglašeni izliječenim ili da je liječenje završeno i sada im je dijagnostikovana rekurentna epizoda TB (ili stvarni relaps ili nova epizoda TB koja je izazvana ponovnom infekcijom).

¹ WHO approved rapid diagnostics = Brzo dijagnostikovanje koje je odobrila Svjetska zdravstvena organizacija

² Vidjeti Odjeljak 2.4. dokumenta Guidelines for treatment of tuberculosis. 4th ed (Smjernice za liječenje tuberkuloze. 4. izdanje). Ženeva, Svjetska zdravstvena organizacija, 2009. godine (WHO/HTM/TB/2009.420). http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf



- **Pacijenti na liječenju nakon neuspjelog liječenja** su oni koji su ranije liječeni od TB i čije liječenje nije uspjelo na kraju njihove najnovije epizode liječenja.
- **Pacijenti na liječenju nakon propusta u praćenju** su oni koji su ranije liječeni od TB i za koje je na kraju njihove najnovije epizode liječenja konstatovano da postoji propust u praćenju. (Ranije su to bili pacijenti koji se liječe nakon prekida liječenja).
- **Ostali prethodno liječeni pacijenti** su oni koji su ranije liječeni od TB, ali sa nepoznatim li nedokumentovanim ishodom za njihovu najnoviju epizodu liječenja.

Klasifikacija prema anamnezi o ranijem liječenju tuberkuloze

Pacijenti sa nepoznatim anamnestičkim podacima prethodnog liječenja od TB su oni koji se ne uklapaju ni u jednu od kategorija koje su predstavljene u listi u prethodnom dijelu teksta.

Novi slučajevi i slučajevi sa relapsom TB su **incidentni** slučajevi TB.

Ova klasifikacija se donekle razlikuje od one koja je ranije objavljena.¹ Ona se zasniva samo na anamnestičkim podacima o prethodnom liječenju i ne zavisi od bakteriološkog potvrđivanja ili lokacije oboljenja.

Novi pacijenti su oni koji nikada nisu liječeni od TB, ili koji su konzumirali lijekove protiv TB u toku perioda kraćeg od mjesec dana.

Prethodno liječeni pacijenti su oni koji su primali lijekove protiv TB u toku perioda od mjesec dana ili duže u prošlosti. Oni se dalje klasifikuju prema ishodu prethodnog liječenja (vidjeti Tabelu A.2.1.), na sljedeći način:

- **Pacijenti sa relapsom** su oni koji su ranije liječeni od TB, te su na kraju prethodne epizode liječenja proglašeni izliječenim ili da je liječenje završeno i sada im je dijagnostikovana rekurentna epizoda TB (ili stvarni relaps ili nova epizoda TB koja je izazvana ponovnom infekcijom).
- **Pacijenti na liječenju nakon neuspjelog liječenja** su oni koji su ranije liječeni od TB i čije liječenje nije uspjelo na kraju njihove najnovije epizode liječenja.
- **Pacijenti na liječenju nakon propusta u praćenju** su oni koji su ranije liječeni od TB i za koje je na kraju njihove najnovije epizode liječenja konstatovano da postoji propust u praćenju. (Ranije su to bili pacijenti koji se liječe nakon prekida liječenja).
- **Ostali prethodno liječeni pacijenti** su oni koji su ranije liječeni od TB, ali sa nepoznatim li nedokumentovanim ishodom za njihovu najnoviju epizodu liječenja.

Ishodi liječenja za pacijente sa TB (isključujući pacijente koji se liječe od RR-TB ili MDR-TB)

Svim bakteriološkim potvrđenim i kliničkim dijagnostikovanim slučajevima tuberkuloze bi trebalo dodijeliti ishod sa ove liste, **osim** onim koji predstavljaju slučajeve TB otporne na rifampicin (RR-TB) ili multirezistentne TB (MDR-TB) kod kojih je započeto liječenje lijekovima iz druge linije.

Ishod	Definicija
Izliječen	Pacijent sa plućnom TB sa bakteriološki potvrđenom tuberkulozom na početku liječenja koji ima negativan nalaz razmaza ili kulture u toku posljednjeg mjeseca liječenja i u najmanje još jednoj prethodnoj prilici.
Završeno liječenje	Pacijent sa TB čije je liječenje završeno a nema dokaza o neuspjelu liječenju ALI ne postoji evidencija koja bi pokazala da su rezultati razmaza ili kulture u toku posljednjeg mjeseca liječenja i u najmanje još jednoj prethodnoj prilici bili negativni, ili zbog toga što nisu urađeni ili zbog toga što rezultati nisu bili dostupni.
Neuspjelo liječenje	Pacijent sa TB čiji razmaz ili kultura su pozitivni u 5. mjesecu ili kasnije u toku liječenja
Preminuli	Pacijent sa TB koji umire iz bilo kog razloga prije započinjanja ili u toku kursa liječenja
Propust u praćenju	Pacijent sa TB koji nije počeo sa liječenjem ili čije liječenje je prekinuto tokom dva uzastopna mjeseca ili duže
Nije evaluiran	Pacijent sa TB kojem nije dodijeljen nijedan ishod liječenja. (To uključuje slučajeve koji su "prebačeni/preseljeni" u neku drugu jedinicu za liječenje i čiji je ishod liječenja nepoznat jedinici koja priprema izvještaj)
Uspješno liječenje	Zbir <i>izliječenih</i> pacijenata i pacijenata sa <i>završenim liječenjem</i> .

Kod pacijenata sa TB-om kod kojih se u bilo kom trenutku otkrije soj bakterije otporan na rifampicin (RR-TB) ili multirezistentan soj (MDR-TB) treba uključiti adekvatan režim lijekova iz druge linije. Ti slučajevi se **isključuju**² iz glavne kohorte TB pacijenata kada se izračunavaju ishodi liječenja, a uključuju se samo u analizu kohorte TB pacijenata liječenih drugom linijom antituberkulotika. Ako liječenje lijekovima iz druge linije nije moguće, pacijent se zadržava u glavnoj kohorti za TB i dodjeljuje mu se jedan od ishoda nadevenih u tabeli A.2.1. u prethodnom dijelu.

Ishodi za pacijente sa RR-TB / MDR-TB / XDR-TB koji se liječe korištenjem lijekova iz druge linije

Ishod	Definicija
Izliječen	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike bez dokaza o neuspjehu, te da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Završeno liječenje	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike, bez dokaza o neuspjehu ALI nema dokaza o tome da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Neuspjelo liječenje	Liječenje je prekinuto ili postoji potreba za trajnom promjenom režima sa ≥ 2 antituberkulotika zbog - nedostatka konverzije* u fazi nastavka liječenja, ili - bakteriološke reverzije* u fazi nastavka liječenja nakon konverzije u negativno*, ili - dokaza o dodatnoj stečenoj otpornosti na fluorokinolone ili injektibilne lijekove iz druge linije, ili - neželjenih reakcija na lijekove (adverse drug reactions, ADR).
Preminuli	Pacijent koji umire iz bilo kog razloga u toku kursa liječenja.
Propust u praćenju	Pacijent čije liječenje je prekinuto u toku 2 uzastopna mjeseca ili duže. (Ta kategorija se ranije nazivala "prekid liječenja")
Nije evaluiran	Pacijent kojem nije dodijeljen nijedan ishod liječenja. (To uključuje slučajeve koji su "prebačeni/preseljeni" u neku drugu jedinicu za liječenje i za koje je ishod liječenja nepoznat.)
Uspješno liječenje	Zbir <i>izliječenih</i> pacijenata i pacijenata sa <i>završenim liječenjem</i> .

Termini konverzija i reverzija rezultata kulture koji se koriste ovdje definišu se na sljedeći način:

- **Konverzija (u smislu negativizacije):** Za kulturu se smatra da je došlo do konverzije i negativizacije kada

¹ Vidjeti Odjeljak 2.4. dokumenta Guidelines for treatment of tuberculosis. 4th ed (Smjernice za liječenje tuberkuloze. 4. izdanje). Ženeva, Svjetska zdravstvena organizacija, 2009. godine (WHO/HTM/TB/2009.420).
http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547833_eng.pdf

² To predstavlja promjenu u odnosu na raniju praksu kada se takvi slučajevi koriste za klasifikaciju u kategoriju Neuspjelog liječenja.



se za dvije uzastopne kulture koje su uzete u razmaku od najmanje 30 dana otkrije da su negativne. U takvom slučaju, datum prikupljanja uzorka prve negativne kulture koristi se kao datum konverzije.

- **Reverzija (na pozitivno):** Za kulturu se smatra da je došlo do reverzije na pozitivno kada se, nakon inicijalne konverzije, za dvije uzastopne kulture uzete u razmaku od najmanje 30 dana otkrije da su pozitivne. Za namjenu definisanja *Neuspjelog liječenja*, reverzija se razmatra samo kada do nje dođe u fazi nastavka liječenja.

Revidirane definicije bi NTP trebalo da primijenjuje od određenog datuma *prelaska* (npr. 1. januar). Svim slučajevima koji su na liječenju na taj dan biće dodijeljeni ishodi u skladu sa revidiranom definicijom. To znači da pacijentima čiji je tretman pokrenut u toku prethodne godine mogu da budu dodijeljeni ishodi u skladu sa dvije različite definicije ishoda "Izliječen" ili "Neuspješno liječenje", u zavisnosti od toga da li su završili liječenje prije ili nakon datuma prelaska. To bi moglo da predstavlja najpraktičniju opciju za prelazni period, imajući u vidu da naknadno dodjeljivanje različitih ishoda nije izvodljivo u svakom slučaju.

Klasifikacija zasnovana na HIV statusu

HIV pozitivni pacijenti sa TB su pacijenti sa TB (bakteriološki potvrđenom ili klinički dijagnostikovanom) koji imaju dokumentovan HIV pozitivan rezultat (tj. postoji dokumentovan dokaz o uključivanju u vidove zdravstvene zaštite vezane za HIV, kao što je upis u pre-ART registar ili u ART registar nakon što se počne sa ART) ili imaju pozitivan rezultat na HIV iz testiranja koje je sprovedeno u vrijeme dijagnostikovanja TB.

HIV negativni pacijenti sa TB su pacijenti sa TB (bakteriološki potvrđenom ili klinički dijagnostikovanom) koji imaju dokumentovan negativan nalaz na HIV iz testiranja koje je sprovedeno u vrijeme dijagnostikovanja TB. HIV negativni pacijenti sa TB-om za koje se naknadno utvrdi sa su HIV pozitivni treba da budu preklasifikovani kao HIV pozitivni pacijenti sa TB-om.

Pacijenti sa TB sa nepoznatim HIV statusom su oni koji nemaju dokumentovan rezultat testiranja na HIV. Ako se HIV status naknadno odredi, pacijent bi trebalo da bude preklasifikovan u skladu sa rezultatom testiranja na HIV.

Laboratorijska dijagnostika

Dokazivanje *Mycobacteria tuberculosis complexa*, kao i MOTT (netuberkulozne mikobakterije) u ispljuvku, urinu, želučanom soku, pleuralnom ili lumbalnom punktu, različitim biopsijama, brisevima i drugim uzorcima sumnjivim na tuberkulozu vrši se prema principima Svjetske zdravstvene organizacije:

- 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 imunodeficientni bolesnici i dijabetičari).
- Svi sputumi pregledani metodom mikroskopije se obrade i kulturelno na Lowenstein-Jensenovoj podlozi. Porast mikobakterija se prati očitavanjem kultura jednom sedmično, a prvi porast *M. tuberculosis* na ovoj podlozi se očekuje nakon 15 do 21 dan. Kada imamo porast bakterija na kulturi obavezno se rade identifikacioni biohemijski testovi. Za sve dokazane slučajeve tuberkuloze radi pravilne i adekvatne terapije mora se uraditi DST (test senzitivnosti) na antituberkulotike prve linije (Rifampicin, Isoniazid, Streptomycin i Etambutol, te Pyrazinamid na tečnoj podlozi).

- U cilju brže dijagnostike *Mycobacterium tuberculosis* može se koristiti i kultivisanje na tečnoj podlozi Bactec MGIT 960 sistemu gdje se rezultati dobivaju između 5 i 15 dana, a test senzitivnosti za 5 dana, posebno kod EPT. Također se za brzu dijagnostiku tuberkuloze može koristiti GenXPRT. Tamo gdje je potrebno radi se patohistološko dokazivanje tuberkuloze nakon bronhoskopije i plućne biopsije, biopsije pleure, limfnog čvora i drugog patološkog materijala.¹
- U cilju brže dijagnostike, kao i identifikacije mikobakterija koristi se i molekularna dijagnostika. Kod nas se u BiH koristi HAIN tehnologija kojom se može dijagnosticirati i rezistencija na INH i RF, a rezultate dobivamo u roku 24 sata,
- U sklopu laboratorijske dijagnostike, prije svega latentne tuberkuloze rade se IGRA testovi, od kojih se kod nas najčešće koristi quantiFERON test.
- Svim osobama sa ekstenzivnim formama plućne tuberkuloze (naročito povratnicima iz inostranstva, ovisnicima) radi se HIV-testiranje.
- Stručni nadzor nad laboratorijskom dijagnostikom provodi se internom i eksternom kontrolom.

Prijavljivanje oboljelih od tuberkuloze

Svaki slučaj dijagnosticirane aktivne tuberkuloze, prema naprijed navedenim definicijama slučaja prijavljuje se shodno Zakonu o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti.

BCG vakcinacija

BCG vakcinacija po Programu obavezne imunizacije u Federaciji BiH obavezna je po rođenju, najkasnije do pete godine života. Ova primovakcinacija sprečava teške forme tuberkuloze (prvenstveno milijarnu tuberkulozu i meningitis dječijeg uzrasta).

Revakcinacija nije predviđena, jer ne sprečava ekstenzivne forme tuberkuloze.

Preporučuje se provesti i vakcinaciju stranih državljana, koji dolaze iz zemalja niske incidence tuberkuloze, u kojima se rutinski ne provodi BCG vakcinacija, ukoliko nisu vakcinisani prije dolaska u zemlju sa višom incidencom.

Latentna tuberkuloza

Nakon kontakta sa infektivnim tuberkuloznim bolesnikom, u oko 30% slučajeva nastaje tuberkulozna infekcija. Procjenjuje se da jedna trećina svjetske populacije ima tuberkuloznu infekciju. Od ukupnog broja inficiranih, 5-10% će razviti manifestnu bolest tokom života, polovina njih unutar dvije godine od infekcije, a druga polovina nekad kasnije tokom života.

Prisustvo uzročnika tuberkuloze u ljudskom organizmu otkriva se gama interferon testovima (IGRA) ili PPD testom. Pozitivan test označava latentnu tuberkulozu.

U državama koje imaju visoku ili srednje visoku incidencu, ovi testovi se ne koriste rutinski u dijagnostici tuberkuloze. Zlatni standard za dokazivanje tuberkuloze je kultivisanje uzročnika iz patološkog materijala uzorka oboljele osobe.

Navedeni testovi su namijenjeni kao dodatni testovi za dijagnosticiranje tuberkuloze i provođenje hemoprofilakse tuberkuloze kod nekih rizičnih skupina (kontakti, posebno dječijeg uzrasta, imunosupresivni bolesnici, HIV pozitivni kontakti, hronična bubrežna insuficijencija, gastrektomija ili jejuno-ilealni bajpas i sl.).

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



PPD (prečišćeni proteinski derivat) testiranje može biti pozitivno i kod osoba koje su vakcinirane BCG-om, a IGRA testovi (kvantiferon i spot TBC test) nisu.

PPD ili IGRA testovi se mogu raditi sporadično, prema procjenama stručnjaka.

Provođenje hemoprofilakse izonijazidom (INH) 5 mg/kg tj. težine svakodnevno tokom 6 mjeseci preporučuje se kod rizičnih pacijenata kod kojih se jednim od navedenih testova **utvrdila latentna** tuberkuloza, posebno kod združenih rizika nastanka aktivne tuberkuloze. Primjeri za to su dugotrajna primjena imunosupresivnih lijekova i kontakt sa razmaz pozitivnim tuberkuloznim bolesnikom; primjena biološke terapije (anti-TNF lijekova) kod oboljelih od reumatoid artritisa, ankilozirajućeg spondilitisa, psorijatičnog artritisa, Kronove bolesti; nekih kontakata dječijeg uzrasta (hemoprofilaksu ovim pacijentima treba otpočeti najmanje 2 mjeseca prije otpočinjanja anti-TNF terapije); HIV pozitivni tuberkulozni kontakti ili kontakti kod oboljelih od AIDS-a. Procjenu rizika treba da uradi ordinirajući pneumoftizilog, u konsultaciji sa kolegama u bolničkim uslovima, odnosno kantonalnim koordinatorom u ambulantskim uslovima.

Kada se donese odluka o provođenju profilakse, ordinirajući pneumoftizilog je dužan u pismenoj formi obavijestiti osobu nadležnu za upravljanje lijekovima o potrebi izdavanja lijeka (Izonijazid). Nalaz treba da sadrži prezime i ime pacijenta, godište, adresu (općina stanovanja), razlog uvođenja hemoprofilakse (kontakt, riziko-grupa i dr.), te datum otpočinjanja hemoprofilakse.

Kontrola tuberkulozne infekcije

Kontrola tuberkulozne infekcije dobiva sve više na značaju, shodno epidemiološkoj situaciji porasta tuberkuloze u svijetu, posebno u vezi sa koegzistirajućom HIV infekcijom i rezistentnom tuberkulozom.

Svaka zdravstvena ustanova trebalo bi da ima pisani plan za kontrolu infekcije TB-om za svaki dio ustanove i za svaku profesionalnu grupu, kao i stručne osobe zadužene za ovu oblast. Periodična procjena rizika je esencijalna i trebalo bi da uključuje slijedeće elemente:

- *pregled slučajeva i incidence TB-a i pogođenih grupa u zajednici, u saradnji sa lokalnim ili državnim odjelima za javno zdravstvo, posebno nozokomijalne infekcije, te nadzor nad identifikiranim slučajevima svakih 6 mjeseci;*
- *pregled podataka o osjetljivosti na lijekove TB slučajeva u ustanovi;*
- *određivanje koje zdravstvene radnike uključiti u TB skrining program i program respiratorne zaštite i sa kojom učestalosti;*
- *brzo prepoznavanje i evaluacija sumnjivih dešavanja prenošenja TB-a vezanih za zdravstvenu zaštitu;*
- *periodična (poželjna godišnja) procjena slijedećeg:*
 - *odgovarajuća implementacija plana kontrole infekcije TB-om;*
 - *brza identifikacija sumnjivih slučajeva i inicijacija mjera opreza zračnog prenošenja;*
 - *ekspertno medicinsko zbrinjavanje pacijenata sa sumnjivim ili potvrđenim TB oboljenjem;*
 - *ispravno održavanje kontrole okruženja;*
- *prepoznavanje i korekcija propusta u kontroli infekcije.*

Ove preporuke su klasificirane od "najvažnijih ili lako ostvarivih" do "manje važnih ili lako ostvarivih" i obuhvataju slijedeće mjere:

1. Lične
2. Administrativne i

3. Inženjerske/okolišne.

Lične mjere

1. Maske sa filterom (FFP1 za senzitivni TBC i FFP2 za MDR TBC), koje su preporučene, ali nisu dostupne u većini bolnica. Neke od njih, koje ih imaju, posjeduju ih u malim količinama. **Trebalo bi da bude dostupna dovoljna količina maski sa filterom (partikularne maske ili partikularni respiratori).**
2. Većina posjećenih ustanova nema dovoljno znanja (svjesnosti) o kontroli infekcije kod respiratornih infekcija i TBC-a. **Postoji potreba za posebnom obukom medicinskih sestara, ali i ljekara.**
 - a. Organizirati kontinuiranu medicinsku edukaciju (CME) u kontroli infekcije koristeći kapacitete tima za kontrolu infekcije (IC tima) u svakoj bolnici.
 - b. Organizirati godišnju evaluaciju kontinuirane medicinske edukacije (CME) putem verifikiranja CME i poboljšanje IC-a u svakoj bolnici.
 - c. Uključiti tim za plućne bolesti u organiziranje CME.
 - d. Koristiti međunarodne (WHO) preporuke za IC kod TBC-a.
 - e. Stimulirati svaki tim da napiše svoje protokole za respiratornu izolaciju i higijenu ruku.

Administrativne mjere

1. **Postaviti natpise sa smjernicama u vezi sa kašljem u čekaonici ambulante** putem postera, natpisa sa upozorenjima, ukazujući pacijentu da nosi masku - ukazati na značaj kulture kašlja.
2. **Organizirati sigurnosni put /mjere zaštite infekcije izmedju vanjskih pacijenata (kontrola specijaliste) i izolacionih.**
3. Organizirati distribuciju sredstava za čišćenje ruku na bazi alkohola kako bi se ukazalo na higijenu ruku;
4. **Reorganizirati odjel za bolju i sigurniju brigu o pacijentu** i personal na osnovu nekih primjera.
 - a. Namjenski jedan dio odjela odrediti za brigu o aktivnom TBC-u, sa posterima, pisanim upozorenjima za nošenje maski i prakticanje dezinfekcije ruku.
 - b. Ograničiti ulazak u ovaj dio odjela i dozvoliti ulazak samo personalu koji propisno nosi maske sa filterima i dezinficira ruke.
 - c. Organizirati transport pacijenata na Rtg sa maskom, bez listi čekanja kako bi se izbjeglo prenošenje u hodniku radiološkog odjela.
5. Organizirati što je više moguće jednokrevetnih soba (separativna ili kohortna izolacija).
6. Bazirano na srednjoj prosječnoj dužini negativizacije razmaza (3 sedmice), prosječna dužina ležanja može se skratiti na 2-3 sedmice. Na osnovu ovog proračuna, broj kreveta namijenjenih za TBC mogao bi se reducirati na 1 krevet za 20 novih pacijenata, godišnje dopuštajući preuređivanje višekrevetne sobe u jednokrevetnu.
7. **Opremiti što je više moguće soba sa vlastitim toaletom i kupatilom** kako bi se izbjeglo miješanje kontagioznih pacijenata sa drugima.
8. Skratiti vrijeme čekanja za dijagnostiku i za otpust, **skraćujući vrijeme čekanja na razmaz na sate.** Ovo bi trebalo raditi u bolnici, a daljnja kontrola, ako je potrebna, u centralnoj laboratoriji.
9. Dati bolji pristup CT scanu radi evaluacije pacijenata, skraćujući čekanja u nekim bolnicama.
10. U BiH je trenutno vrlo malo MDR-a i bez, do sada, dijagnostičanog i liječenog XDR TBC-a. **Sve bolnice bi trebalo da imaju najmanje 2 jednokrevetne sobe sa toaletom i kupatilom za brigu o sumnjivim slučajevima**



TBC-a, dok se ne potvrde. Potvrđeni TBC aktivni pacijent trebalo bi da bude liječen na TBC odjelu u prosjeku 2-3 sedmice, a pacijent za nepotvrđenom dijagnozom trebalo bi da bude otpušten.

Inžinjerke mjere

1. Sobe sa negativnim pritiskom su obavezne za MDR i XDR tuberkulozu.

Terapijski režimi

Cilj Globalne kontrole tuberkuloze je otkriti 70% i izliječiti 85% slučajeva otkrivenih razmazom sputuma, a u evropskoj regiji i 95%. Opšti cilj kontrole tuberkuloze je smanjivanje smrtnosti, broja oboljelih, kao i prenošenje bolesti sve dok ona ne bude predstavljala opasnost za zdravlje stanovništva. Strategija kojom će se taj cilj postići jeste pružanje odgovarajućeg liječenja 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 definiciji slučaja, svi slučajevi, koji su pasivno i aktivno otkriveni, trebalo bi da se liječe DOTS strategijom. Primjenom DOTS liječenja postignuta je visoka stopa izlječenja.

Prema novim smjernicama WHO-a (*Liječenje tuberkuloze WHO, STOP TB PARTNERSHIP 2010.*), preferira se dnevna terapija tokom cjelokupnog tretmana, a samo izuzetno intermitentna terapija u fazi nastavka, najmanje 3 puta sedmično, ali nikada kod slučajeva HIV+ tuberkuloza.

DOTS strategija

DOTS (Direktno opservirani kratkotrajni kurs liječenja) je najefikasnija strategija koja je na raspolaganju za kontrolu epidemije TBC-a danas. Kombinacijom tehničkih i rukovodećih komponenti, DOTS brzo pretvara zarazne slučajeve u nezarazne i razbija lanac transmisije. Primjena DOTS-a također sprečava razvoj rezistentnih uzročnika TBC-a, koji su često fatalni i skoro 100 puta skuplji za liječenje.

DOTS kratki kurs liječenja je najefikasniji, najekonomičniji vid liječenja, a pošto je kontrolisan, ujedno je i najbolja prevencija multirezistencije. DOTS liječenje se preferira u Federaciji BiH.

Prije uključivanja DOTS tretmana treba 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 stručnoga medicinskog osoblja da bi se izbjegla rezistencija. Preporučuje se uzimanje Isoniazida i Rifampicina puno vrijeme liječenja. Pirazinamid se daje tokom inicijalne faze liječenja. On potpomaže brži bakteriocidni 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 drugim i tada se liječenje produžava, ali ne duže od 8 mjeseci, ako se radi o novootkrivenim slučajevima.

Sve vrste tuberkuloze se liječe po 6-mjesečnom ili 8 mjesečnom režimu, ovisno o kategoriji slučaja. Navedeni standardizirani režimi terapije su šestomjesečni i osmomjesečni. Šestomjesečni režim se u inicijalnoj fazi liječenja (dva mjeseca) sastoji od četiri lijeka (HREZ²); u fazi nastavka liječenja (četiri mjeseca) od dva lijeka (HR) u dnevnoj terapiji. Osmomjesečni

režim se u inicijalnoj fazi sastoji 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 su navedeni terapijski režimi prema kategoriji tretmana.

Značajna **karakteristika DOTS-a** je jedinica osnovnog **menadžmenta** (osnovna rukovodeća jedinica) – obično obuhvata populaciju od 100.000 do 150.000 – podrazumijeva osoblje i ostale resurse za dijagnozu, inicijalno liječenje, registriranje i izvještavanje o napretku pacijentovog liječenja, kao i potrebnu nabavku.

Druga značajna karakteristika je sistem registracije i izvještavanja, što obavljaju zdravstveni radnici s ciljem sistemskog praćenja progressa pacijenta i izvođenja TBC programa. Ovaj sistem, orijentiran na rezultate, omogućava kvalitetno osiguranje implementacije programa i liječenje, kao i izlječenje TB pacijenata. Podaci skupljeni kao dio upravljanja TB-om mogu biti koristan pokazatelj procjene kvaliteta općeg zdravstvenog sistema.

Strategija je efikasna i uspješna u velikim i malim zemljama, kako u bogatim, tako i siromašnim.

DOTS strategija se temelji na 5 principa:

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 obolijevanja od tuberkuloze.

Otkrivanje slučajeva se postiže primjenom mikroskopskih pregleda razmaza sputuma s ciljem identifikacija osoba sa plućnom TB-om među onima koji se javljaju u službe opće zdravstvene zaštite. Mikroskopski pregled razmaza sputuma je najjeftiniji i najefikasniji metod slučajeva sumnjivih na TB. Tipovi TB-a se razlikuju prema lokalnim uslovima. Od svih TB slučajeva, približno 50% - 60% su razmaz pozitivni plućni slučajevi; 35% - 45% su razmaz negativni plućni slučajevi, a 10% - 15% ekstrapulmonarni slučajevi. Kultivacijom se postavlja definitivna dijagnoza TB-a.

U područjima sa visokom HIV prevalencom često je teško razlikovati plućnu TB od drugih plućnih bolesti uzduženih sa HIV-om. Također se **javlja porast slučajeva razmazu negativne plućne TB**. TB opseg "over – diagnosis" (prekomjernog dijagnosticiranja) plućne TB u **razmazu negativne** nije poznat; ipak, značajno je slijediti preporučene smjernice da bi se dijagnosticirala u **razmazu negativna** plućna TB što je moguće tačnije. Kratkotrajni kurs liječenja se odnosi na terapijski režim koji traje 6 – 8 mjeseci i koristi kombinaciju moćnih antituberkulotika.

Direktno opservirani tretman (DOT) – **nadziranje pacijenta dok uzimaju lijekove** – je veoma bitan bar tokom intenzivne faze liječenja kako bi se osiguralo uzimanje lijekova u pravilnim kombinacijama i u odgovarajućem vremenskom trajanju.

Sistem prijavljivanja i izvještavanja se koristi za sistematsku evaluaciju pacijentovog napretka u liječenju i ishoda liječenja, kao i za cjelokupno izvođenje programa. Sistem se sastoji od: laboratorijskog registra, u kojem se nalaze podaci za sve pacijente kojima je urađen razmaz sputuma; pacijentove kartice o liječenju, koje govore o redovnom uzimanju lijekova i kontroliranju sputuma, i TB registar, u kojem se zapisuju

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

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



pacijenti koji su započeli liječenje i prati njihov individualni progres prema izlječenju. Tokom faze nastavka liječenja i na kraju liječenja pacijenti moraju dati sputume za mikroskopski pregled kako bi se ustanovilo da li su postali i ostali negativni i tako izliječeni od TB-a.

Planiranje i održavanje zaliha lijekova na svim nivoima gdje se DOTS implementira veoma je bitno.

Laboratorije sa obučanim, kompetentnim, motiviranim, laboratorijskim tehničarima za superviziju u općoj zdravstvenoj službi su veoma bitne. Opće laboratorijske službe omogućavaju dijagnozu plućne TBC-a i praćenje liječenja razmaz pozitivnih slučajeva.

Supervizija i tekuće obuke su potrebne za osiguranje kvaliteta službi TBC kontrole u cjelokupnom sistemu zdravstvene zaštite.

Reforma zdravstvenog sektora je područje koje predstavlja zapreke, a također i prilike za kontrolu TBC-a. Pošto su funkcije DOTS-a integralni dio primarne zdravstvene zaštite, to je u potpunosti kompatibilnosti sa ciljevima reforme zdravstvenog

sektora, uključujući jačanje donošenja odluka i akcija i poboljšavajući efikasnost i nižu cijenu pružanja zdravstvene usluge. U stvari, DOTS može poslužiti kao model za održavanje efikasne prevencije i aktivnosti kontrole unutar sistema primarne zdravstvene zaštite. Naredne tabele prikazuju režime liječenja po DOTS-u i doziranje lijekova prema težini:

Režimi liječenja tuberkuloze (I linija ATL) po DOTS-u

Grupa oboljelih (bilo koja lokalizacija)	Režim	
	Inicijalna faza	Nastavak liječenja
Novootkriveni	2 mjeseca HREZ	4 mjeseca HR
Ranije liječeni	2 mjeseca HREZS/ 1 mjesec HREZ	5 mjeseci HRE

H-Isoniazid, R- Rifampicin, E-Etambutol, Z- Pirazinamid, S-treptomycin

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	= 2 tabl/dan = 4 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 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	= 3 tabl/dan = 3 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 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	= 2 tabl/dan = 2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg etambutol 400 mg	= 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	= 2 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 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	= 1 tabl/dan
	pirazinamid 500 mg	= 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	= 1/2 tabl/dan
	pirazinamida 500 mg	= 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
Slijedećih 6 mjeseci:	streptomycin INH 100 mg + Rif 150 mg	= 10 mg/kg i.m. dnevno = 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
Slijedećih 6 mjeseci:	streptomycin INH 100 mg + Rif 150 mg	= 10 mg/kg i.m. dnevno = 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
Slijedećih 4 mjeseca:	streptomycin INH 100 mg + Rif 150 mg	= 10 mg/kg i.m. d = 1/2 tabl/dan
PONOVNO LIJEČENJE		
Bolnike liječene ranije, a koji opet pate od aktivne tuberkuloze mora 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
Slijedećih 5 mjeseci:	streptomycin INH 150 mg + Rif 300 mg	= 750 mg-1 gr. i.m. dnevno(2mj) = 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
Slijedećih 5 mjeseci:	streptomycin INH 150 mg + Rif 100 mg	= 750 mg i.m. dn.(samo 2 mjeseca) = 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
Slijedećih 5 mjeseci:	streptomycin INH 150 mg + Rif 100 mg	= 500 mg i.m. dnevno(samo 2 mjeseca) = 2 tabl/dan
	etambutol 400 mg	= 2 tabl/dan

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



Liječenje tuberkuloze u posebnim prilikama 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 zamijeniti etambutolom. Važno je trudnici objasniti da je uspješno liječenje TB, preporučenim standardnim režimom, važno za uspješan ishod trudnoće.

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 da nastavi da se hrani dojenjem na uobičajen način. Dojenče treba da primi profilaksu izoniazidom i BCG vakcinu.

Liječenje žena koje uzimaju oralne kontraceptive

Postoji interakcija Rifampicina i oralnih kontraceptiva, 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.

Liječenje bolesnika sa poremećajima jetre

Ukoliko nema kliničkih znakova za hronično oboljenje jetre, bolesnici sa sljedećim 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.

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.

Akutni hepatitis (npr. akutni virusni hepatitis)

Rijedak je slučaj da bolesnik ima TB i da takođe 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).

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.

Zbrinjavanje hepatitisa prouzrokovanog lijekovima

Većina lijekova protiv TB može da ošteti jetru. Izoniazid, 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 hepatitisa prouzrokovanog 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, izoniazidom i etambutolom za kojom slijedi 10-mjesečna produžna faza sa izoniazidom 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.

HIV I TB

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 grudnom radiogramu 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. Nakon identifikacije uzročnika postaviće se dijagnoza tuberkuloze ili ev. Mikobakterioze (npr. MAC – Mycobacterium avium infekcija).

Plućna TB

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

Ispoljavanje zavisi od stepena imunosupresije. Shema 1. prikazuje kako se klinička slika, rezultati razmaza sputuma i izgled radiografije torakalnih organa često razlikuju kod rane i kod kasne HIV infekcije.

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.

**Plućna TB kod rane i kasne HIV infekcije**

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

Vanplućna TB

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

TB povezana sa HIV-om kod djece

Kao i kod odraslih, tok TB kod djeteta zaraženog HIV-om zavisi od stadijuma oboljenja HIV. Rano u HIV-infekciji, kada je imunitet dobar, znaci TB su slični kao kod 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.

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

Kategorije za liječenje određuju isti kriterijumi, bez obzira na stanje zaraženosti HIV-om. Uopšte, 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.

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.

Posljedice HIV-a po kontrolu TB

U te posljedice se ubrajaju:

- 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

Tuberkuloza u zatvorima

Zatvorska populacija uključuje ljude u zatvorima, ali također i ljude u policijskim stanicama, istražnim zatvorskim centrima, pritvorskim centrima, za one koji traže azil, osiguranim bolnicama, kažnjeničkim kolonijama i zatvorenicima u ratnim kampovima. Standard njege za bolesnike sa tuberkulozom reflektuje standard njege koju daje Program, standardi informacija sakupljeni o zatvorenicima koji imaju TB reflektuju norme NTP sistema registriranja i izvještavanja.

Rizik od tuberkuloze prije, tokom i poslije zatočenja

Sljedeći faktori povećavaju broj zatvorenika izloženih infekciji:

- zakašnjelo otkrivanje oboljenja zbog odlaganja dijagnoze (zanemarivanje zdravstvenih problema zatvorenika, neefikasnost zdravstvene službe u zatvoru, nepostojanje mogućnosti za mikroskopski razmaz sputuma);
- greške medicinskih službi u istražnim zatvorima ili centrima zadržavanja da upute sumnjive na tuberkulozu na dijagnostiku ili da iniciraju liječenje (zbog oklijevanja da se započne liječenje kroničnog oboljenja kad zatvorenici čekaju otpust);
- premještanje zatvorenika sa infektivnom TB između i unutar zatvora;
- pretrpanost (ograničene površine ćelije po osobi i produžena zatočenja unutar ćelija);
- greška da se ne izdvoje infektivni slučajevi od drugih zatvorenika;
- tretman ispod standarda je rezultirao u grešci da se pacijenti ne liječe i produžena zaraženost.

Povećana izloženost infektivnoj količini tuberkul bacila može se desiti zbog:

- slabe ventilacije (čak gdje ima prozora, zatvorenici ih drže zatvorenim ili blokiranim da se zadrži toplina kad je hladno);
- propusta zatvorenika, koji imaju infektivnu PTB da prekriju usta dok kašlju ili da upotrebljavaju zdjelicu za pljuvačku.

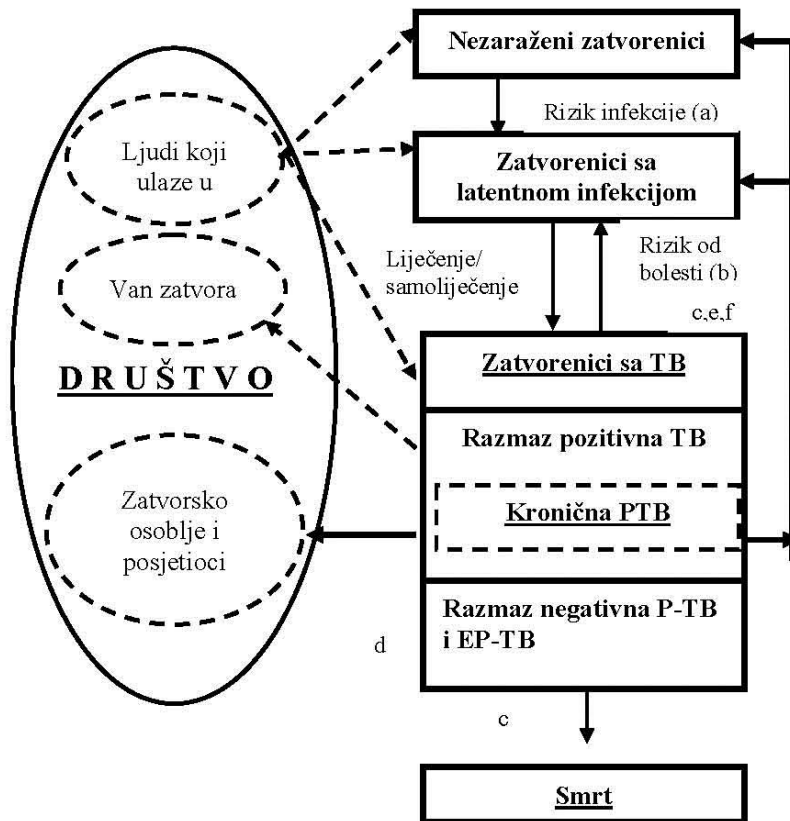
Također, slaba ishrana može olakšati reaktiviranje latentne infekcije i napredovanje bolesti. Liječenje tuberkuloze u zatvorima je po istom režimu kao i za ostale bolesnike:

- novootkriveni: 2 HRZE / 4 HR
- recidivi: 2 SHRZE / 1 HRZE / 5 HRE

Liječenje provodi zatvorski doktor u saradnji sa nadležnim pulmologom i kantonalnim koordinatorom, koji je dužan izvjestiti nacionalnog koordinatora o pojavi tuberkuloze i broju oboljelih zatvorenika, uz individualni obrazac prijave ("minimum informacija").

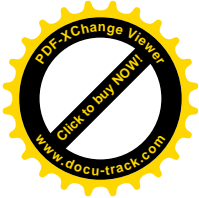
Shema 1.

PRENOŠENJA TUBERKULOZE U ZATVORIMA I VAN NJIH



- - - -> kretanje ljudi
- > razvoj infekcije i oboljenja
- > prenošenje infekcije

- zatvorski uslovi povećavaju rizik TB prenošenja
- nepovoljna socijalno-ekonomska pozadina, HIV infekcija, zatvorski uslovi (npr. slaba ishrana)
- rezultat odgođene dijagnoze i liječenja
- nedostatak koordinacije između zatvora i općih zdravstvenih službi
- pretrpanost, slaba ventilacija, slaba higijena
- transfer između i u zatvorima.

**Značaj i uloga nevladinih organizacija (NVO)**

U provodjenju prevencije tuberkuloze kao i promoviranju aktivnosti vezanih za implementaciju kontrole tuberkuloze u FBiH značajnu ulogu ima Društvo crvenog križa/krsta (obilježavanje značajnih datuma vezanih za TB), kao i druge NVO, posebno u aktivnostima vezanim za rješavanje problema obolijevanja od tuberkuloze Roma – World Vision (WVI) sa nadležnim vladinim institucijama.

**Liječenje rezistentnih bolesnika
Definicije rezistentne tuberkuloze:**

Monorezistencija (MR-TB): Rezistentnost na jedan anti-TB lijek na početku liječenja TB-a.

Polirezistencija (PR-TB): Rezistentan na više od jednog anti-TB lijeka na početku liječenja, osim istovremeno izonijazida i rifampicina.

Multidrug-resistencija (MDR-TB): Rezistencija na bar INH i RF (i bilo koji drugi lijek prve linije ATL).

Ekstenzivna rezistencija na ATL (XDR-TB):

MDR plus rezistentnost na fluoroquinolone i na jedan ili više sljedećih lijekova, koji se daju injekcijom: amikacin, capreomycin ili kanamycin.

Primarna rezistencija na ATL: "Novi slučajevi"

Rezistencija kod pacijenata koji nikada nisu liječeni ATL ili su te lijekove uzimali manje od mjesec dana.

Sekundarna (akvirirana) rezistencija: "Ranije liječeni slučajevi" - Rezistencija kod pacijenata koji su uzimali ATL bar mjesec dana.

Ishodi za pacijente sa RR-TB / MDR-TB / XDR-TB koji se liječe korištenjem lijekova iz druge linije

Ishod	Definicija
Izliječen	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike bez dokaza o neuspjehu, te da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Završeno liječenje	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike, bez dokaza o neuspjehu ALI nema dokaza o tome da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Neuspjelo liječenje	Liječenje je prekinuto ili postoji potreba za trajnom promjenom režima sa ≥ 2 antituberkulotika zbog - nedostatka konverzije* u fazi nastavka liječenja, ili - bakteriološke reverzije* u fazi nastavka liječenja nakon konverzije u negativno*, ili - dokaza o dodatnoj stečenoj otpornosti na fluoroquinolone ili injektibilne lijekove iz druge linije, ili neželjenih reakcija na lijekove (adverse drug reactions, ADR).
Preminuli	Pacijent koji umire iz bilo kog razloga u toku kursa liječenja.
Propust u praćenju	Pacijent čije liječenje je prekinuto u toku 2 uzastopna mjeseca ili duže. (Ta kategorija se ranije nazivala "prekid liječenja")
Nije evaluiran	Pacijent kojem nije dodijeljen nijedan ishod liječenja. (To uključuje slučajeve koji su "prebačeni/preseljeni" u neku drugu jedinicu za liječenje i za koje je ishod liječenja nepoznat.)
Uspješno liječenje	Zbir izliječenih pacijenata i pacijenata sa završenim liječenjem.

Termini konverzija i reverzija rezultata kulture koji se koriste ovdje definišu se na sljedeći način:

Konverzija (u smislu negativizacije): Za kulturu se smatra da je došlo do konverzije i negativizacije kada se za dvije uzastopne kulture koje su uzete u razmaku od najmanje 30 dana otkrije da su negativne. U takvom slučaju, datum prikupljanja uzorka prve negativne kulture koristi se kao datum konverzije.

Reverzija (na pozitivno): Za kulturu se smatra da je došlo do reverzije na pozitivno kada se, nakon inicijalne konverzije, za dvije uzastopne kulture uzete u razmaku od najmanje 30 dana otkrije da su pozitivne. Za namjene definisanja *Neuspjelog liječenja*, reverzija se razmatra samo kada do nje dođe u fazi nastavka liječenja.

Revidirane definicije treba primijenjivati od određenog datuma *prelaska* (npr. 1. januar). Svim slučajevima koji su na liječenju na taj dan biće dodijeljeni ishodi u skladu sa revidiranom definicijom. To znači da pacijentima čiji je tretman pokrenut u toku prethodne godine mogu da budu dodijeljeni ishodi u skladu sa dvije različite definicije ishoda "Izliječen" ili "Neuspješno liječenje", u zavisnosti od toga da li su završili liječenje prije ili nakon datuma prelaska. to bi moglo da predstavlja najpraktičniju opciju za prelazni period, imajući u vidu da naknadno dodjeljivanje različitih ishoda nije izvodljivo u svakom slučaju.

Ishodi za pacijente sa RR-TB / MDR-TB / XDR-TB koji se liječe korištenjem lijekova iz druge linije

Ishod	Definicija
Izliječen	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike bez dokaza o neuspjehu, te da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Završeno liječenje	Liječenje je završeno u skladu sa preporukama iz nacionalne politike, bez dokaza o neuspjehu ALI nema dokaza o tome da je tri ili više uzastopnih kultura uzetih nakon intenzivne faze u razmaku od najmanje 30 dana negativno.
Neuspjelo liječenje	Liječenje je prekinuto ili postoji potreba za trajnom promjenom režima sa ≥ 2 antituberkulotika zbog - nedostatka konverzije* u fazi nastavka liječenja, ili - bakteriološke reverzije* u fazi nastavka liječenja nakon konverzije u negativno*, ili - dokaza o dodatnoj stečenoj otpornosti na fluoroquinolone ili injektibilne lijekove iz druge linije, ili - neželjenih reakcija na lijekove (adverse drug reactions, ADR).
Preminuli	Pacijent koji umire iz bilo kog razloga u toku kursa liječenja.
Propust u praćenju	Pacijent čije liječenje je prekinuto u toku 2 uzastopna mjeseca ili duže. (Ta kategorija se ranije nazivala "prekid liječenja")
Nije evaluiran	Pacijent kojem nije dodijeljen nijedan ishod liječenja. (To uključuje slučajeve koji su "prebačeni/preseljeni" u neku drugu jedinicu za liječenje i za koje je ishod liječenja nepoznat.)
Uspješno liječenje	Zbir izliječenih pacijenata i pacijenata sa završenim liječenjem.

Termini konverzija i reverzija rezultata kulture koji se koriste ovdje definišu se na sljedeći način:

Konverzija (u smislu negativizacije): Za kulturu se smatra da je došlo do konverzije i negativizacije kada se za dvije uzastopne kulture koje su uzete u razmaku od najmanje 30 dana



otkrije da su negativne. U takvom slučaju, datum prikupljanja uzorka prve negativne kulture koristi se kao datum konverzije.

Reverzija (na pozitivno): Za kulturu se smatra da je došlo do reverzije na pozitivno kada se, nakon inicijalne konverzije, za dvije uzastopne kulture uzete u razmaku od najmanje 30 dana otkrije da su pozitivne. Za namjene definisanja *Neuspjelog liječenja*, reverzija se razmatra samo kada do nje dođe u fazi nastavka liječenja.

Revidirane definicije bi NTP trebalo da primijenjuje od određenog datuma *prelaska* (npr. 1. januar). Svim slučajevima koji su na liječenju na taj dan biće dodijeljeni ishodi u skladu sa revidiranom definicijom. To znači da pacijentima čiji je tretman pokrenut u toku prethodne godine mogu da budu dodijeljeni ishodi u skladu sa dvije različite definicije ishoda "Izliječen" ili "Neuspješno liječenje", u zavisnosti od toga da li su završili liječenje prije ili nakon datuma prelaska. to bi moglo da predstavlja najpraktičniju opciju za prelazni period, imajući u vidu da naknadno dodjeljivanje različitih ishoda nije izvodljivo u svakom slučaju.

Principe liječenja rezistentne TB su sljedeći: (MDR/XDR Strategije liječenja: SZO 2008.)

Postoje tri pristupa liječenju:

- Standardizirani režimi
- Empirijski režimi
- Individualizirani režimi (Idealni, ali moraju postojati izvori za finansiranje)

Izbor se bazira na:

- Raspoloživosti 2-linije ATL

- Lokalnoj slici DR i podaci o korištenju 2-linije ATL s DST 1. - i 2.- linije ATL

Opći principi, SZO

- Koristiti bar 4 efikasna lijeka, druge linije antituberkulotika (injektibilni lijekovi, fluorokinolon, etionamid/protionamid, cikloserin i/ili PAS, pirazinamid).
- Ne koristiti lijek koji ima unakrsnu rezistencu.
- Eliminirati lijekove koji su nesigurni za pacijenta.
- Uključiti lijekove iz 1-5 grupe po hijerarhiji na temelju potentnosti.
- Budite spremni za prevenciju, monitoriranje i menadžment nuspojava ATL.

Dodatni važni principi (SZO):

- Koristi DOT
- Koristi dnevni, ne intermitentni režim
- Trajanje liječenja minimalno 20 mjeseci za nove, a duže za prethodno liječene pacijente
- Ako je moguće, koristi injektibilni ATL bar 8 mjeseci na osnovu cvrstih bakterioloških i kliničkih dokaza

Ukrštena rezistenca na ATL (SZO)

- Svi rifamycini: visok nivo ukrštene (cross-resistance)
- Fluorokinoloni: varijabilno, ali vjerovatno treba shvatiti da imaju ukrštenu rezistencu
- Amikacin i kanamycin: generalno imaju visoku cross-resistencu, a treba ih testirati
- Capreomycin i aminoglikozidi: povremeno cross- rezistenca, osjetljivost treba testirati.

Dnevno doziranje ATL prema težini

LIJEK	PUT, No	< 33 kg	33-50 kg	51-60 kg	> 60 kg
MFV, GFX	PO, 1X	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
ETO, PTO	PO, 1X	15-20mg/kg	500mg	750mg	750-1000mg
CS	PO, 1X	15-20mg/kg	500mg	750mg	750-1000mg
TRD	PO, 1X	15-20mg/kg	600mg	600mg	600mg
PAS	PO, 2X	150mg/kg	8 g	8 g	8 g
RFB	PO, 1X	200-300mg	300mg	300mg	300mg
AMX/CLV	PO, 2X	45mg/kg	2 g	2 g	2 g
CLR	PO, 2X	15mg/kg	1000mg	1000mg	1000mg
THZ	PO, 1X	150 mg	150 mg	150 mg	150 mg

Dnevno doziranje ATLprema težini

LIJEK	< 33 kg	33-50 kg	51-60 kg	> 60 kg
Kanamycin	15 –20 mg /kg/ dn.	500-750mg dn.	1000mg	1000mg
1 g amp				
Amikacin (1 gram ampula)	15–20 mg/kg/ dn.	500 – 750 mg	1000 mg	1000 mg
Ciprofloksacin (250, 500, 750 mg)	20–30 mg/kg /dn.	1500 mg	1500 mg	1500 mg
Ofloksacin (200, 300, 400 mg)	Uobičajena doza za odrasle sa MDR TB je 800 mg	800 mg	800 mg	800 mg
Levofloksacin (250, 500 mg)	Uobičajena doza za odrasle sa MDR TB je 750 mg	750 mg	750 mg	750 mg
Moksifloksacin (400 mg)	Uobičajena doza za odrasle sa MDR TB je 400 mg	400 mg	400 mg	400 mg

**Dnevno doziranje ATL prema težini**

LJJEK	< 33 kg	33-50 kg	51-60 kg	> 60 kg
Gatifloksacin (400 mg)	uobičajena doza za odrasle sa MDR TB je 400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Etionamid (250 mg)	15–20 mg/kg/ dn.	500 mg	750 mg	1000 mg
Protionamid (250 mg)	15–20 mg/kg/ dn.	500 mg	750 mg	1000 mg
Cikloserin (250 mg)	15mg/kg/dn.	500 mg	750 mg	1000 mg
PAS (kesica od 4 gr. Jacobus PASER®)	150 mg / kg / dn.	8 gr	8 gr	8 gr
Klofazimin (50, 100 mg)	3 -5 mg/kg/dn.	200 – 300 mg	200 - 300 mg	200 - 300 mg
Amoksicilin/ Klavulanat (500/125mg ili 875/125 mg)	45mg/kg/ dn. (na osnovu komponente amoksicilina)	2 gr ili 1,65 gr.	2 gr ili 1,65 gr.	2 gr ili 1,65 gr.
Klaritromicin (500 mg)	15mg/kg/ dn.	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Rifabutin (150 mg)	5 mg/kg / dn	200–300mg	300 mg	300 mg
Piridoksine (25, 50, 100, 300 mg)	dozirati bar 50 mg na 250 mg CS	100 -150 mg	150 mg	200 mg

Dojenje i ATL

Lijek	Može dojiti bebu	% u majčinom mlijeku
H	da	6.4-25 %
R	da	0.57-7.3 %
Z	da	2.8-6.9%
E	nepoznato	0.75-1.5%
S	Da, loša apsorpcija iz GI trakta	0.95-22.5%
KM	Da, loša apsorpcija iz GI trakta	0.95-18%
AMK	Da, loša apsorpcija iz GI trakta	Nema podataka
CM	nepoznato	Nema podataka
CS	da	11-28 %
CFX	Koncentracija skoro ista kao i u serumu	0.57-7.3 %
PAS	nepoznato	0.05-0.95%
ETO, PTO	nepoznato	nema podataka
CFZ	nepoznato	nema podataka
AMX/CLV	AMX u niskoj koncentraciji, CLV nepoznato	nema podataka
CLR	Sigurnost sa drugim makrolidima	nema podataka

Konzilijum za liječenje rezistentne tuberkuloze

Liječenje rezistentne, posebno multirezistentne tuberkuloze zahtijeva pažljiv timski pristup od posebno treniranog osoblja, uključenog u Konzilijum, koji sačinjavaju najmanje tri osobe – dva eksperta za liječenje rezistentne tuberkuloze i rukovodilac ustanove u kojoj se nalazi konzilijum. Na mjesečnoj bazi analizira se svaki oboljeli, evaluira i određuje terapijski pristup, zajedno sa ordinirajućim doktorom, koji Konzilijumu prezentira

relevantne nalaze. Ordinirajući doktor, koji vodi bolesnika, prijavljuje oboljenje na važećem obrascu prijave rezistentne tuberkuloze, upućuje je kantonalnom koordinatorskom centru, koji obavještava kantonalnu NTP jedinicu i prijavu upućuje TB koordinatorskom centru u NTP jedinicu FBiH. U NTP jedinici se vodi registar svih multi-rezistentnih bolesnika, prave povremeni, doktrinarno predviđeni izvještaji.



Za datum registracije slučaja MDR-TB uzima se datum rezultata DST, a registriiraju se i sljedeći pokazatelji, uključeni u sistem izvještavanja prikazan na shemi:

PODACI O REGISTRACIJI SLUČAJEVA:

- DATUM INICIJALNE REGISTRACIJE SLUČAJA TB
- DATUM UZIMANJA UZORKA ZA DST
- DATUM OTPOČINJANJA ATL I, II ili III REDA
- DATUM MDR TB (DATUM REZULTATA DST)
- DATUM REGISTRACIJE KATEGORIJE IV
- DATUM POČETKA LIJEČENJA KATEGORIJE IV

Završetak terapije

Bakteriološki, klinički i radiološki podaci se uzimaju u obzir kada se određuje trajanje terapije za MDR TB. Smjernice su sljedeće:

- Minimum 18 mjeseci negativne kulture poslije konverzije,
- Za pacijente sa ekstenzivnim oštećenjima, koja se nađu na grudnom rentgenogramu, terapija može biti produžena do 24 mjeseca nakon konverzije.

Konačni rezultat liječenja bi trebao biti unesen u registar MDR-TB. Konačni rezultati se sastoje od izliječenja, završenog liječenja, smrti, neuspjelog liječenja i preseljenja/transfere, uz evidentiranje i konverzije.

Praćenje nakon završene terapije

Praćenje liječenja bi se trebalo raditi minimalno dvije godine nakon izliječenja. U narednom tekstu su navedene smjernice za praćenje izliječenja pacijenata od MDR TB:

- Posjete u svrhu praćenja (u toku mjeseci: 6, 12 i 24) kako bi se procijenili simptomi i znakovi recidiva,
- Sekret i brisovi se uzimaju svaka tri mjeseca u toku prve godine, a nakon toga svakih šest mjeseci u toku druge godine,
- Rade se i klinička i radiografska procjena, koje su potrebne za razvoj respiratornih simptoma.

Kod većih sekvela bolesti pluća, može se nastaviti sa pomoćnim lijekovima, kao što su bronhodilatatori, kod pacijenata nakon završetka antituberkulozne terapije. Učestalost praćenja prikazuje sljedeća tabela:

Evaluacija monitoringa	Učestalost
Evaluacija od strane kliničara	1x mjesečno do konverzije, nakon toga mjesečno 2-3 mjeseca
Screening od strane DOT radnika	Svaki put kod provođenja DOT-a
Razmazi sputuma i BK kulture	Mjesečno do konverzije, nakon toga razmaze mjesečno, a kulture svaka 2 ili 3 mjeseca (neki rade sputume i kulture svakog mjeseca)
Težina	Na početku, nakon toga mjesečno

Evaluacija od strane ljekara

- Na početku
- Dnevno u bolnici
- Bar mjesečno do konverzije na ambulantno liječenje
- Nakon toga svaka 2-3 mjeseca

Evaluacija uključuje:

- Kliničke znake (posebno promjene u težini)
- Rezultate bakteriologije
- Laboratorijske testove (krvi)
- Pojavu sporednih efekata lijekova
- Radiografski odgovor

Razmazi sputuma i kulture

- Bar jednom mjesečno do konverzije;
- Samo se sputum može evaluirati (ne saliva). Koristiti indukciju sputuma kada se uzimaju 2 kulture kod kontaminacije;
- Uzorke za monitoring ne treba davati posebno, ali radi tako da povećas senzitivnost monitoriranja;
- Ako pacijent ostaje razmaz pozitivan/ili kulturelno pozitivan na kraju 4. mjeseca liječenja, ili ponovo postaje razmaz /kulturelno pozitivan nakon što je bio prethodno negativan, DST treba ponoviti i odlučiti o daljem liječenju.

Grudni radiogram

- Na početku
- Svaka 3 mjeseca do konverzije
- Nakon toga svakih 6 mjeseci
 - Ako se razmatra hirurška intervencija
 - Potreba da se ponovi Rtg ovisiće o stanju pacijenta koje zahtijeva ponovno Rtg snimanje (t.j. pogoršanje zdravstve-nog stanja, druge bolesti)
 - Nikada ne prihvatati MDR-TB ili grešku na temelju Rtg ispitivanja

Ako nema poboljšanja nakon četiri mjeseca liječenja

- Procijeniti saradnju (prihvatanje liječenja)
- Ponoviti Rtg pluća
- Ponoviti pregled sputuma 2 puta
- Ako je BK kultura još pozitivna, ponoviti DST
- Pojačati kontrolu ili procijeni grešku u liječenju
- Provesti testiranje na druge lijekove.

Vodič za programski menadžment DR TB 2011.

U toku 2011. godine SZO je izdala nove preporuke za liječenje rezistentne tuberkuloze. Prioritetne teme SZO za ovo bile su:

- pronalaženje oboljelih (korištenjem brzih molekularnih testova; traganje za kontaktima i drugim rizičnim grupama);
- režimi MDR-TB i njihovo trajanje kod HIV-pozitivnih i HIV-negativnih pacijenata;
- monitoring u toku liječenja;
- modeli njege.

**Grupe 2. linije ATL (SLD) navedene u ovom vodiču**

Naziv grupe	ATL	skraćenica
Parenteralni lijekove 2. linije (injektibilni ATL)	kanamycin	Km
	amikacin	Amk
	capreomycin	Cm
Fluorokinoloni	levofloxacin	Lfx
	moxifloxacin	Mfx
	gatifloxacin	Gfx
	ofloxacin	Ofx
Oralni bakteriostatici 2. linije	ethionamid	Eto
	prothionamid	Pto
	cycloserin	Cs
	terizidon	Trd
	p-aminosalicilna kiselina	PAS
5. grupa lijekova	clofazimin	Cfz
	linezolid	Lzd
	amoxicillin/clavulanat	Amx/Clv
	thioacetazon	Thz
	clarithromycin	Clr
	imipenem	Ipm

To uključuje parenteralni lijek *viomycin*, fluorokinolone *ciprofloxacin* i *sparfloxacin*, kao i *azithromycin*, *roxithromycin*, visoko-dozni izoniazid i *thioridazin*, koji su uključeni u 5. grupu.

Preporuke SZO za dijagnostiku i liječenje DR-TB

- Brzi DST radi sto ranijeg početka adekvatnog tretmana: Preporučuju se brzi testovi senzitivnosti (DST) za izoniazid i rifampicin ili sam rifampicin umjesto konvencionalnih testova ili bez testiranja u vrijeme dijagnoze TB, ovisno o raspoloživosti finansiranja.
- Monitoring odgovora na MDR-TB tretman: Koristiti mikroskopiju sputuma i kulturu prije nego samo mikroskopiju sputuma je preporuka za monitoriranje pacijenata sa MDR-TB u toku liječenja.
- Sastavljanje režima liječenja 2. Linije ATL:
 - U liječenju pacijenata sa MDR-TB, treba da se koriste fluorokinoloni (stroga preporuka).
 - U liječenju pacijenata sa MDR-TB, treba koristiti novije generacije fluorokinolona u odnosu na ranije (uslovna preporuka).
 - U liječenju pacijenata sa MDR-TB, treba koristiti ethionamid (ili prothionamid) (stroga preporuka).
 - U liječenju pacijenata sa MDR-TB, u intenzivnoj fazi liječenja treba koristiti 4 lijeka 2. linije ATL (uključujući jedan parenteralni), kao i pyrazinamid (uslovna preporuka).
 - U liječenju pacijenata sa MDR-TB, režim treba da sadrži bar pyrazinamid, jedan fluorokinolon, jedan

injekcioni lijek, ethionamid (ili prothionamid), i bilo cycloserin ili PAS (*p*-aminosalicilnu kiselinu) ako se cycloserin ne može koristiti.

Zaključci

- Korištenje lijekova osjetljivih na soj pokazalo je marginalan benefit u odnosu na sliku prema DST. Izbor lijeka ovisi o DST soja izoliranog iz pacijenta ili bliskog kontakta sa MDR-TB, ranije primjene tih lijekova, te učestalosti njihove primjene ili dokumentirane ranije rezistencije u njegovom okruženju. Primjena ovih zapažanja u kliničkoj praksi je važna radi reproducibilnosti i pouzdanosti DST na pyrazinamid (i ethambutol), kao i ATL 2. Linije, kako injektibilnih i fluorokinolona.
- Analiza je pokazala da u inicijalnoj fazi režim treba da ima 4 lijeka radi efikasnosti uz prilagodbu kliničkim varijacijama, svi drugi lijekovi se koriste istovremeno prema rezultatima DST u toku liječenja, što je združeno sa statistički značajnim vrškom na krivulji iza koje nastaje plato.
- Podaci ove analize ne pokazuju da su parenteralni ATL 2. linije – kanamycin, amikacin ili capreomycin – superiorniji u efikasnosti u odnosu na druge. Ako se gleda najmanji trošak, kanamycin bi bio najpovoljniji. Amikacin se može koristiti umjesto kanamycina. U jednoj analizi su poređeni izliječeni pacijenti ili je liječenje završeno sa onima koji neusjehom ili relapsom, i capreomycin se pokazao efikasnim kod onih kod kojih je postojala rezistencija na kanamycin. Korištenje streptomycina u MDR-TB bolesnika se ne preporučuje.
- Fluorokinoloni su bili signifikantno združeni sa izlječenjem, posebno ako su korištene novije generacije. Najviše izlječenje je bilo kod korištenja prema testovima senzitivnosti.
- Fluorokinolone treba uvijek koristiti, izuzev ako ima važna kontraindikacija. Ciprofloxacin, iako ima neku antituberkuloznu aktivnost, ne treba da se koristi.
- Među oralnim bakteriostaticima izlječenje je bilo najviše sa ethionamid-om, potom cycloserin-om te PAS-om. Ethionamid ili prothionamid treba uvijek uključiti u režim izuzev ako su kontraindicirani. Ethionamid pokazuje mali efekt kod pacijenata koji su ranije liječeni od MDR-TB. PAS se pokazao najlošijim, bez značajnijeg efekta u analizi. Može se primjenjivati samo kao dodatni lijek, kao peti lijek u režimu ili ako se ne mogu koristiti ethionamid ili cycloserin, ili ako su ostali neefikasni. Podaci ne dozvoljavaju poređenje ishoda između dnevne primjene PAS-a u podijeljenim i jednoj dozi: odluka o načinu promjene PAS-a treba da ovisi o njegovoj podnošljivosti i raspoloživim izvorima opserviranja doza.
- Pacijenti tretirani 5. grupom ATL imali su loše ishode. Kada je analiziran individualni efekt Amoxicillin/clavulanat-a, clofazimin-a, makrolida i thioacetazona, nije bilo bitne razlike u izlječenju.
- Ethambutol je imao marginalno, ali statistički značajano smanjenje izlječenja kod pacijenata koji nisu ranije liječeni kao MDR-TB.
- Ne mogu se izvesti zaključci o udjelu ethambutola i 5. grupe ATL u liječenju MDR-TB i ne mogu se preporučiti za standardni MDR-TB režim.
- Princip upotrebe dodatnih lijekova za ekstenzivnu bolest nije se mogao dobiti iz podataka ovog pregleda.
- Kako su XDR-TB oboljeli isključeni iz analize, ove preporuke se ne odnose na njih. Sve dok se ne dobiju bolje potvrde o optimalnim režimima za ovu grupu, primjenjivaće se isti principi kao i za MDR-TB oboljele prema raspoloživim DST, novije generacije fluorokinolona i



paraneralnih ATL 2. reda. Svim MDR-TB oboljelim treba izvesti DST na 2. liniju ATL.

- Preporučeni sastav režima 2. linije promijenio se urgentno od 2008. godine (Tabela 3). Prethodni vodič zasnivao se na poznatoj slici rezistencije na ATL u državi ili kod individualnog pacijenta i lijekovima koji se koriste u toj zemlji. Ranije se preporučivalo uključivanje najmanje 4 efikasna ili vjerovatno efikasna lijeka. Ranija preporuka sastava režima je bio pyrazinamid i/ili ethambutol, jedan fluorokinolon, jedan parenteralni lijek i oralni bakteriostatik 2. linije. Lijek grupe 5 se preporučavao kao dodatni da se dopuni lista od 4 lijeka. Više lijekova je preporučivano kod ekstenzivne MDR-TB.

Promjene preporuka sastava režima vodiča 2008. i 2011. god.

2008. urgentna dopuna	2011. dopuna
Uključiti bar 4 efikasna ili vjerovatno efikasna ATL u intenzivnoj fazi liječenja.	Uključiti bar 4 ATL 2. linije približno efikasna kao pyrazinamid u intenzivnoj fazi liječenja.
Razmotriti dodatak više lijekova u ekstenzivnoj bolesti ili nesigurnoj efikasnosti.	Nema dokaza koji pokazuju veću efikasnost više od 4 ATL 2. linije u bolesnika sa ekstenzivnom bolesti. Povećanje broja ATL 2. reda u režimu dizvoljeno je samo ako je efikasnost nekih lijekova neizvjesna.
Režim je uključivao pyrazinamid, i/ili ethambutol, jedan fluorokinolon, jedan parenteralni i oralni bakteriostatski lijek 2. linije.	Režim treba da sadrži: - pyrazinamid, - jedan fluorokinolon, - jedan parenteralni lijek, - ethionamid (ili prothionamid), i - cycloserin, ili PAS (ako se cycloserin ne može primijeniti).

Ethambutol se može smatrati efikasnim ako test pokaže da senzitivnost.	Ethambutol se može koristiti, ali nije uključen u lijekove koji čine standardni režim.
Treatment sa lijekovima 5. Grupe se preporučuje samo kao dodatni da bi se dopunilo do 4 lijeka.	Grupa 5 lijekova se može koristiti, ali nije uključena u lijekove koji čine standardni režim.

Trajanje režima 2. linije antituberkulotika:

- U liječenju MDR-TB bolesnika, preporučuje se da intenzivna faza traje 8 mjeseci kod većine oboljelih, a trajanje treba prilagoditi prema odgovoru pacijenta na tretman (uslovna preporuka).
- U liječenju MDR-TB bolesnika (t.j. ranije netretiranih kao MDR-TB), ukupno trajanje liječenja treba da bude 20 mjeseci i može se modificirati prema odgovoru pacijenta na tretman (uslovna preporuka).

Upotreba antiretrovirusnih (ART) lijekova u pacijenata sa režimom 2. linije ATL

ART terapija se preporučuje za sve pacijente sa HIV-om i DR-TB koji zahtijevaju 2. red ATL, bez obzira na broj CD4, što je prije moguće (unutar prvih 8 sedmica) u toku inicijalne faze liječenja (jaka preporuka).

Modeli njege za upravljanje MDR-TB

Pacijenti sa MDR-TB treba da se liječe uglavnom ambulantno u odnosu na modele zasnovane u principu na bolničkom liječenju (uslovna preporuka).

Inicijalni scenario DR-TB razmatran u primarnoj analizi

Scenario DR-TB (države uzete kao primjeri procjene)	Inicijalna DR (%)						
	(podaci 4-og godišnjeg WHO izvještaja (1))						
	Osjetljivost	Mono H	Mono R	Mono E	Mono S	PDR	MDR
niska MDR-TB i visoka mono-H (Kambodža)	89.7%	4.7%	0.5%	0.0%	3.3%	1.8%	0%
visoka MDR-TB i visoka mono- H (Ruska Federacija)	64.7%	2.3%	0.2%	0.0%	7.2%	10.6%	15%
visoka MDR-TB i niska mono-H (Južna Afrika)	92.1%	2.6%	0.3%	0.0%	1.7%	1.5%	1.8%

**Rezime inicijalnog i ponovnog tretmana prema DST**

Inicijalna rezistenca	Inicijalno liječenje	Ponovno liječenje
DST	Standardni WHO 6-mjesečni tretman Inicijalna faza: 2HRZE/4HR	WHO kat. II- ponovno liječenje: 2SHRZE/1HRZE/5HRE
R na H	Kao gore sa Lfx umjesto H. 2LfxRZE / 4LfxR	WHO kat. II - ponovno liječenje: 2SHRZE /1HRZE /5HRE
MDR-TB rezistenca	Standardizirani WHO MDR 24 mjesečni režim 6 Amikacin-Cs-Eth-Lfx-PZA-EMB/ 18 Cs-Eth-Lfx-PZA-EMB	Nema ponovnog liječenja

Rezultati liječenja MDR-TB na standardiziranom režimu

Izliječeni	Greške	Relapsi nakon izliječenja	Smrt u toku liječenja
67%	20%	3%	13%

**Potencijalno preklapanje toksičnosti ART i ATL
(uključujući prvu-liniju)**

Potencijalna toksičnost	ART	ATL
ATL	stavudin didanosin	Cycloserin izonijazid ethambutol fluoroquinoloni streptomycin kanamycin amikacin capreomycin viomycin ethionamid/prothionamid linezolid
Psihijatrijski simptomi	efavirenz	cycloserin izonijazid fluoroquinoloni ethionamid/prothionamid
Hepatitis	nevirapin ritonavir-izazvana inhibicija proteaza efavirenz etravirin maraviroc	Pyrazinamid Isoniazid rifampicin/rifabutin p-aminosalicilna kis. ethionamid/prothionamid fluoroquinoloni



Monitoring i evaluacija Programa

Rutinski monitoring i evaluacija je ključna aktivnost za TB kontrolu. U provođenju Programa neophodno je ustanoviti redovan sistem monitoringa i evaluacije. Evaluacija konceptualno treba biti

- evaluacija procesa, gdje se evaluiraju procesi u projektnim i programskim aktivnostima, kao i procesi vezani za implementaciju zakona
- evaluacija ishoda (outcome) – ishodi promotivno-preventivnih aktivnosti, ishodi blagovremene dijagnostike, ishodi liječenja
- evaluacija uticaja (impacta).

Uspostavljanje sistema monitoringa i evaluacije zahtijeva:

- Jasno definisanje prioriteta i ključnih indikatora u monitoring sistemu;
- Omogućavanje podrške za multidisciplinarni pristup;
- Transparentni/otvoreni/kolaborativni pristupi;
- Utemeljenje kompjuteriziranog informacionog sistema za prikupljanje podataka o TB i laboratorijskoj dijagnostici TB;
- Omogućavanje kapaciteta za održivost.

Za svaki od ciljeva su postavljeni osnovni indikatori, koji se u daljnjoj implementaciji trebaju razvijati, uključujući jasan opis indikatora, način razvijanja indikatora (osnovni podaci, način izračunavanja, način standardizacije, način analize i interpretacije) kao i definisanje protoka informacija i indikatora.

Za svaki od indikatora zadužene su institucije sistema, preventivno NTP jedinice na nivou kantona i Federacije BiH.

INDIKATORI ZA PRAĆENJE IZVRŠENJA PROGRAMA

1. Organizacija kontrole TB zaštite u FBiH

- Primarna zdravstvena zaštita (način organizacije)
- Ambulanta opšte/porodične medicine (način organizacije – obuhvat, mreža, registracija pacijenata itd.)
- Služba za nespecifična i specifična plućna oboljenja (način organizacije – obuhvat, mreža, registracija pacijenata itd.)
- Patronažna služba (način organizacije – obuhvat, mreža, registracija pacijenata itd.)
- Kantonalne NTP jedinice pri kantonalnim zavodima za javno zdravstvo (način organizacije – kadar, oprema, sistem prijavljivanja, način funkcionisanja itd.)
- Jedinica za kontrolu TB u FBiH (način organizacije – kadar, oprema, sistem prijavljivanja, način funkcionisanja itd.)

2. Sistem prijavljivanja/odjavljivanja bolesti

- Prijava slučaja TB
- Registar TB na nivou kantona/FBiH
- Stanje informacionog sistema
- Kartice liječenja pacijenata
- Odjava TB

3. Laboratorijska dijagnostika TB

- Mreža laboratorija (način organizacije – kadar, oprema, sistem prijavljivanja, način funkcionisanja, metode)
- Nacionalna referalna laboratorija (način organizacije – kadar, oprema, sistem prijavljivanja, način funkcionisanja, metode)
- Upotrebene laboratorijske metode (opis, broj, rezultati)
 - Metode konvencionalne mikrobiološke dg
 - Direktna mikroskopija
 - Kultivacija na čvrstim i tečnim podlogama
 - Biohemijski testovi za identifikaciju
 - Test osjetljivosti
 - Brza dijagnostika

4. Informacioni sistem za TB

- Protok podataka i indikatora kroz zdravstveno-statistički informacioni sistem, kompjuterski podržan, njihovo agregiranje i generiranje, a prema internacionalnim definicijama (definicija slučaja, standardizacija podataka, nominator, denominator).
 - Novootkriveni slučajevi TB
 - Recidiv/relaps slučaj TB
 - Neuspješno liječenje
 - Liječenje nakon prekida TB
 - Hronična TB
 - BCG vakcinacija

5. Kontrola tuberkulozne infekcije u zdravstvenim ustanovama

- Postojanje pisanoga plana za kontrolu infekcije u svakoj zdravstvenoj ustanovi
- Periodična procjena rizika od TB u sistemu zdravstvene zaštite
- Pregled podataka o osjetljivosti na lijekove TB slučajeva u zdravstvenoj ustanovi
- Određivanje broja zdravstvenih radnika koje je potrebno uključiti u TB screening program i program respiratorne zaštite
- Određivanje frekvencije uključivanja zdravstvenih radnika u TB screening program i program respiratorne zaštite
- Brza procjena (identifikacija) i evaluacija suspektih prenošenja TB slučajeva vezanih za zdravstvenu zaštitu

6. Terapijski režim

- Dosljedno prihvatanje i implementiranje DOTS protokola
- Kontinuirana i nesmetana nabavka i distribucija lijekova iz DOTS protokola (donacije, nabavke, zdravstveno osiguranje, budžetska sredstva)
- Kontinuirana supervizija implementiranja DOTS liječenja kod svih bolesnika (protokoli, redoviti izvještaji, mreža zdravstvenih radnika koji nadgledaju)
- Dosljedno prihvatanje i implementiranje SZO protokola za MDR/XDR TB liječenje
- Kontinuirana i nesmetana nabavka i distribucija lijekova za rezistentne slučajeve TB (donacije, nabavke, zdravstveno osiguranje, budžetska sredstva)
- Dosljedno prihvatanje i implementiranje protokola za liječenje TB u posebnim prilikama (trudnoća, dojenje, oboljenja jetre, oboljenja bubrega, HIV i TB, vanplućna TB, TB u zatvorima, itd.)

INDIKATORI ZA PRAĆENJE ISHODA PROGRAMA

- Stopa izlječenja
- Stopa završenoga liječenja
- Stopa neuspješnoga liječenja
- Stopa umrlih
- Stopa prekinutoga liječenja
- Stopa preseljenih slučajeva

INDIKATORI ZA PRAĆENJE UTICAJA PROGRAMA

- Godišnja procjena implementacije plana kontrole TB
- Brza identifikacija slučajeva i pokretanje mjera kontrole kod zračnoga prenošenja
- Ekspertno medicinsko zbrinjavanje pacijenata sa sumnjivim ili potvrđenim TB oboljenjem
- Održavanje kontrole okruženja
- Kontinuirana korekcija propusta u planu za kontrolu infekcije

