



РЕПУБЛИКА СРБИЈА  
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

РЕПУБЛИКА СРБИЈА  
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА  
Републичка комисија за туберкулозу  
Институт за плућне болести и туберкулозу КЦС

# СТРУЧНО-МЕТОДОЛОШКО УПУТСТВО ЗА СПРЕЧАВАЊЕ И СУЗБИЈАЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Београд, 2009.





РЕПУБЛИКА СРБИЈА  
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА

РЕПУБЛИКА СРБИЈА  
МИНИСТАРСТВО ЗДРАВЉА  
Републичка комисија за туберкулозу  
Институт за плућне болести и туберкулозу КЦС

# СТРУЧНО-МЕТОДОЛОШКО УПУТСТВО ЗА СПРЕЧАВАЊЕ И СУЗБИЈАЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ

Стручно-методолошко упутство за спречавање и сузбијање туберкулозе у Републици Србији се доноси:

- као део Програма здравствене заштите становништва од заразних болести од 2002. до 2010. године („Службени гласник РС“, број 29/2002, поглавље I, тачка 1. алинеја 3; поглавље II, тачка 7.
- а према Уредби о здравственој заштити становништва од заразних болести, 05 Број 52-8023/202 („Службени гласник РС“, број 29/2002).
- у складу са чланом 10. Закона о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник РС“, број 125/2004).

Београд, 2009.

Доношење Стручно-методолошког упутства за спречавање и сузбијање туберкулозе у Републици Србији је део активности у оквиру пројекта Министарства здравља Републике Србије „**Контрола туберкулозе у Србији кроз спровођење стратегије директно опсервиране терапије**“ за чију је реализацију финансијска средства обезбедио Глобални фонд за борбу против *AIDS*-а, туберкулозе и маларије.

Упутство су припремили:

Проф. др Гордана Радосављевић Ашић  
Проф. др Предраг Ребић  
Проф. др Слободан Павловић  
Проф. др Весна Куруц  
Проф. др Бранислава Савић  
Проф. др Ђорђе Јевтовић  
Проф. др Лидија Ристић  
Др Радмила Ђурчић  
Др Наташа Лазаревић

# САДРЖАЈ

<b>ПРЕДГОВОР</b> .....	<b>9</b>
<b>1. УВОД</b> .....	<b>11</b>
1.1. Република Србија .....	11
<b>2. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ</b> .....	<b>19</b>
2.1. Туберкулоза у свету .....	19
2.2. Миленијумски циљеви развоја .....	20
2.3. Епидемиолошка ситуација туберкулозе у Србији .....	20
<b>3. КЛАСИФИКАЦИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ</b> .....	<b>23</b>
3.1. Дефиниција случаја туберкулозе .....	23
3.2. Класификација туберкулозе према локализацији болести.....	23
3.3. Класификација туберкулозе плућа према бактериолошком налазу.....	23
3.4. Категорије болесника за регистрацију обољења .....	24
3.5. Категорије болесника у односу на режиме лечења туберкулозе .....	25
3.6. Категорије извештавања о исходу лечења.....	25
<b>4. ПРЕВЕНЦИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ</b> .....	<b>27</b>
4.1. BCG вакцинација.....	27
4.2. Превентивна терапија туберкулозе.....	27
4.3. Контрола ширења инфекције .....	28
4.3.1. Административне мере контроле инфекције.....	28
4.3.2. Мере за контролу околине .....	30
4.3.3. Личне мере заштите респираторних органа.....	30
<b>5. ОТКРИВАЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ</b> .....	<b>31</b>
5.1. Пасивно откривање туберкулозе .....	31
5.2. Активно откривање туберкулозе .....	31
5.2.1. Вероватноћа и ризик преношења инфекције .....	32
5.2.2. Откривање и груписање контаката .....	33
5.2.3. Ризичне групације становништва .....	34
<b>6. ДИЈАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛОЗЕ</b> .....	<b>35</b>
6.1. Клинички преглед .....	35
6.2. Рендгенски преглед .....	35
6.3. Бактериолошка дијагностика туберкулозе .....	36
6.3.1. Узимање и слање болесничког материјала .....	36
6.3.2. Конвенционалне методе за дијагностику туберкулозе.....	38
6.3.3. Методе за брзу дијагностику туберкулозе .....	40
6.3.4. Организација лабораторијске службе за дијагностику туберкулозе.....	41

6.3.5. Лабораторијска документација.....	42
6.4. Други прегледи – хистолошка дијагноза туберкулозе .....	44
6.5. Конзулјарно мишљење лекара специјалиста .....	44
<b>7. ЛЕЧЕЊЕ ТУБЕРКУЛОЗНИХ БОЛЕСНИКА.....</b>	<b>45</b>
7.1. Основи лечења туберкулозе .....	45
7.2. Антитуберкулотски лекови .....	45
7.3. Стандарно лечење туберкулозе .....	48
7.4. Лечење у посебним ситуацијама.....	49
7.5. Компликације терапије .....	50
7.6. Праћење болести .....	50
7.7. Спровођење терапије.....	51
7.8. Лечење моно и полирезистенције која није <i>MDR-TB</i> .....	52
7.9. Лечење <i>MDR-TB</i> .....	54
<b>8. Резистентна туберкулоза.....</b>	<b>57</b>
8.1. Узроци туберкулозе резистентне на лекове.....	57
8.2. Опште дефиниције резистенције .....	57
8.3. Величина проблема <i>MDR-TB</i> .....	58
8.4. Екстензивно-резистентна туберкулоза – <i>XDR-TB</i> .....	58
8.5. Збрињавање туберкулозе резистентне на лекове, <i>Green Light Committee (GLC)</i> и глобални одговор на <i>MDR-TB</i> .....	59
8.6. Збрињавање туберкулозе резистентне на лекове у Србији .....	59
<b>9. КО-ИНФЕКЦИЈА ХИВ И ТУБЕРКУЛОЗА .....</b>	<b>61</b>
9.1. Клиничке карактеристике и дијагноза.....	61
9.2. Терапија и хемиопрофилакса .....	62
<b>10. РАДНА СПОСОБНОСТ БОЛЕСНИКА СА ТУБЕРКУЛОЗОМ .....</b>	<b>65</b>
10.1. Привремена спреченост за рад .....	65
10.2. Потпуни губитак радне способности .....	65
<b>11. ПРОФЕСИОНАЛНА ТУБЕРКУЛОЗА .....</b>	<b>67</b>
<b>12. ЗДРАВСТВЕНИ СИСТЕМ У КОНТРОЛИ ТУБЕРКУЛОЗЕ .....</b>	<b>69</b>
12.1. Примарни ниво здравствене заштите.....	69
12.2. Специјалистичко консултативна делатност: пнеумофтизиолошка служба. 70	
12.3. Секундарни ниво здравствене заштите.....	71
12.4. Терцијарни ниво здравствене заштите .....	71
12.5. Комисија за туберкулозу Министарства здравља Републике Србије .....	72
<b>13. ПРИЈАВЉИВАЊЕ И РЕГИСТРОВАЊЕ СЛУЧАЈЕВА ТУБЕРКУЛОЗЕ.....</b>	<b>75</b>
<b>Прилог 1 .....</b>	<b>77</b>
<b>Прилог 2 – ОБРАСЦИ.....</b>	<b>81</b>

# Скраћенице

**AIDS** – (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) – синдром стечене имунодефицијенције;

**АРБ** – ацидорезистентни бацили;

**АТЛ** – антитуберкулотски лекови:

**H** – изонијазид,

**R** – рифампицин,

**Z** – пиразинамид,

**S** – стрептомицин,

**E** – етамбутол,

**Sm** – капреомицин,

**Am** – амикацин,

**Km** – канамицин,

**Mfx** – моксифлоксацин,

**Lfx** – левофлоксацин,

**Ofx** – офлоксацин,

**Eto** – етионамид,

**Pto** – протионамид,

**Cs** – циклосерин,

**Rfb** – рифабутин,

**Cfz** – клофазимин,

**Thz** – тиацетазон,

**Clr** – кларитромицин,

**Lzd** – линезолид,

**Amx/Clv** – амоксицилин/клавуланат,

**Imp/Cln** – имипенем/циластин;

**BCG** – (*Bacille Calmette-Guérin*) – вакцина против туберкулозе;

**GLC** – (*Green Light Committee*) – комисија Светске здравствене организације за подршку програмима збрињавања резистентне туберкулозе;

**ДОТ** – директно опсервирана терапија;

**ДОТС** – међународно препоручена стратегија за контролу ТБ;

**ДОТС Плус** – међународно препоручена стратегија за контролу резистентне ТБ;

**DR-TB** – (*Drug Resistant Tuberculosis*) – туберкулоза резистентна на лекове;

**IGRA** – (*Interferon Gamma Release Assays*) – тестови за доказивање латентне туберкулозне инфекције из крви;

**ISTC** – (*International Standards for TB Care*) – међународни стандарди за бригу о туберкулозном болеснику;

**IUATLD** – (*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*) – Међународна унија за борбу против туберкулозе и плућних болести;

**LTBI** – (*Latent Tuberculosis Infection*) – латентна туберкулозна инфекција;

**MDR-TB** – (*Multi-Drug Resistant Tuberculosis*) – мултирезистентна туберкулоза;

**НРЛ** – Национална референтна лабораторија;

**PAL** – (*Practical Approach to Lung Health*) – Практични приступ здрављу плућа;

**PPD** – (*Purified Protein Derivate*) – пречишћени протеински дериват туберкулина;

**FDC** – (*Fixed-Dose Combination*) – препарати са сталним комбинацијама лекова;

**СЗО** – Светска здравствена организација;

**СРЛ** – Супранационална референтна лабораторија;

**ТБ** – туберкулоза;

**TNF** – (*Tumor Necrosis Factor*) – фактор туморске некрозе;

**ХИВ** – хумани имунодефицијентни вирус;

**USD** – (*United States dollar*) – новчана јединица Сједињених америчких држава;

**CDC** – (*Center for Disease Control*) – Центар за контролу и превенцију болести;

**XDR-TB** – (*Extensively Drug Resistant Tuberculosis*) – екстензивно-резистентна туберкулоза;



# ПРЕДГОВОР

Крајем 2002. године Министарство здравља Републике Србије је иницирало координирану акцију у циљу спровођења програмске здравствене заштите од туберкулозе, која почива на савременим и доказано делотворним стратегијама.

Тако је предлог програмске здравствене заштите становништва Републике Србије од туберкулозе, за период од 2005. до 2009. године, припремљен у складу са Стратегијом директно опсервиране терапије кратким режимима (ДОТС) Светске здравствене организације (СЗО). С обзиром на то да је туберкулоза заразна болест, која је обухваћена Програмом здравствене заштите становништва од заразних болести од 2002. до 2010. године („Сл. гласник РС“, бр. 29/2002), предлог програма здравствене заштите од туберкулозе је 2005. године штампан у форми „Стручно-методолошког упутства за спречавање и сузбијање туберкулозе у Републици Србији“.

На успесима ДОТС стратегије СЗО је развила нову, свеобухватнију стратегију, са основном визијом да се свет ослободи туберкулозе. Отуда и назив: „Стратегија за заустављање туберкулозе“.

Циљ ове стратегије која је усвојена 2006. године, је да се до 2015. године драматично смањи оптерећење туберкулозом у свету, у складу са Миленијумским циљевима развоја и циљевима Партнерства за заустављање туберкулозе.

Општи циљеви су:

- достићи универзални приступ високо квалитетној дијагностици и лечењу у чијем је средишту пацијент,
- смањити људску патњу и друштвено-економско оптерећење у вези са туберкулозом,
- заштитити сиромашне и осетљиве групе становништва од туберкулозе, од коинфекције ТБ/ХИВ и од мултирезистентне туберкулозе,
- подржати развој иновација и омогућити њихову правовремену и делотворну примену.

Специфични циљеви су:

- Миленијумски развојни циљ бр. 6, непосредни циљ 8 – Зауставити пораст и почети обарање инциденције туберкулозе до 2015. године.
- Циљеви повезани са Миленијумским циљевима развоја и усвојени од стране Партнерства за заустављање туберкулозе:
  - до 2005. године – открити најмање 70% нових директно позитивних случајева, а од њих излечити најмање 85%,
  - до 2015. године – смањити преваленцију туберкулозе и стопе умирања за 50% у односу на 1990. годину,
  - до 2050. године – елиминисати туберкулозу као јавно здравствени проблем (1 случај на милион становника).

Компоненте Стратегије и приступи спровођењу су следећи:

1. Тежити ширењу и унапређењу високо квалитетне ДОТС стратегије кроз:
  - политичку опредељеност и финансирање које се увећава и одржава,
  - откривање случајева на основу квалитетне бактериологије,
  - стандардизовано лечење под надзором и пружање подршке оболелима,
  - делотворан систем за снабдевање и управљање лековима,
  - праћење, процену и мерење резултата.
2. Посветити пажњу коинфекцији ТБ/ХИВ, мултирезистентној туберкулози и другим изазовима:
  - спровођењем заједничких ТБ/ХИВ активности,
  - превенцијом и сузбијањем мултирезистентне туберкулозе,
  - усмеравањем пажње ка затвореницима, избеглицама и другим високо-ризичним групама и ка посебним ситуацијама.
3. Допринети јачању здравственог система:
  - активним учешћем у напорима за унапређење политике која се односи на систем у целини, људске ресурсе, финансирање, управљање услугама и информационим системом,
  - учествовањем у иновацијама и јачањем система укључујући и Практични приступ здрављу плућа (*Practical Approach to Lung Health – PAL*),
  - усвајањем иновација из других области.
4. Укључити све расположиве пружаоце бриге и стручна достигнућа:
  - укључивањем цивилног и приватног сектора,
  - применом Међународних стандарда за бригу о туберкулози (*International Standards for TB Care – ISTC*).
5. Оснажити особе инфициране туберкулозом, као и заједницу:
  - заузимањем, информисањем и мобилисањем друштва,
  - учешћем заједнице у спровођењу бриге у вези са туберкулозом,
  - промоцијом Повеље о правима и обавезама оболелих од туберкулозе (*Patients' Charter for Tuberculosis Care*).
6. Омогућити и промовисати истраживања:
  - примењена истраживања заснована на програмима,
  - истраживања у вези са новом дијагностиком, лековима и вакцинама.

С обзиром на то да је од 2005. до 2009. године спровођењем програма контроле туберкулозе у Србији према Стручно-методолошком упутству, уз финансијску подршку Глобалног фонда за борбу против *AIDS*-а, туберкулозе и маларије, постигнут значајан напредак у контроли туберкулозе у нашој земљи, постављена је и добра основа за примену осавремењеног програма у складу са Стратегијом за заустављање туберкулозе СЗО.

Из тог разлога, ово измењено и допуњено издање Стручно-методолошког упутства за спречавање и сузбијање туберкулозе у Републици Србији, за период од 2010. до краја 2014. године, полази од националних циљева у вези са туберкулозом које би требало остварити применом Стратегије за заустављање туберкулозе Светске здравствене организације.

# 1. УВОД

## 1.1. Република Србија

Површина: 88.361 км<sup>2</sup>;

Становништво: 7.481.579 становника – процена за 2007.г. (без КиМ);

7.498.001 становника – попис 2002. г. (без КиМ);

(мушкараца: 3.645.930 – жена: 3.852.071);

Густина насељености: 115 / км<sup>2</sup>;

Градско становништво: 52%, сеоско: 48%;

Просечна дужина живота: 74 године (мушкарци 71, жене 76);

Стоја рађања: 1,78 деце у просеку по свакој жени;

Природни прираштај: - 4,7/1.000;

Стоја смртности: 14/1.000;

Процент именованог становништва: 96,4%;

Бруто домаћи производ (паритет куповне моћи)

по глави становника: 10.985 америчких долара;<sup>1</sup>



Слика 1-1. Окрузи у Републици Србији

<sup>1</sup> Извор: Републички завод за статистику Србије, Сајт Владе Републике Србије

Територија Србије, без Косова и Метохије, има 24 управних округа и територију града Београда.

**Списак округа** са припадајућим општинама по азбучном реду, са бројем становника по попису из 2002. године и проценом за 2007. годину (за округе).

**1. Град Београд** 1.576.124 становника (16 општина), 2007. г. 1.611.333 становника

Барајево	24.641
Вождовац	151.766
Врачар	58.386
Гроцка	75.466
Звездара	132.621
Земун	191.645
Лазаревац	58.511
Младеновац	52.490
Нови Београд	217.773
Обреновац	70.975
Палилула	155.902
Раковица	99.000
Савски венац	42.505
Сопот	20.390
Стари Град	55.543
Чукарица	168.508

**2. Севернобачки округ** 200.140 становника (3 општине), 2007. г. 194.573 становника

Суботица	148.401 (седиште округа)
Бачка Топола	38.245
Мали Иђош	13.494

**3. Средњебанатски округ** 208.456 становника (5 општина), 2007. г. 197.585 становника

Зрењанин	132.051 (седиште округа)
Житиште	20.399
Нова Црња	12.705
Нови Бечеј	26.924
Сечањ	16.377

**4. Севернобанатски округ** 165.881 становника (6 општина), 2007. г. 157.155 становника

Кикинда	67.002 (седиште округа)
Ада	18.994
Кањижа	27.510
Нови Кнежевац	12.975
Сента	25.568
Чока	13.832

**5. Јужнобанатски округ** 313.937 становника (8 општина), 2007. г. 306.133 становника

Панчево	127.162 (седиште округа)
Алибунар	22.954
Бела Црква	20.367
Вршац	54.369
Ковачица	27.890
Ковин	36.802
Опово	11.016
Пландиште	13.377

**6. Западнобачки округ** 214.011 становника (4 општине), 2007. г. 200.951 становника

Сомбор	97.263 (седиште округа)
Апатин	32.813
Кула	48.353
Оџаци	35.582

**7. Јужнобачки округ** 593.666 становника (12 општина), 2007. г. 603.244 становника

Нови Сад – град	299.294 (седиште округа)
Бач	16.268
Бачка Паланка	60.966
Бачки Петровац	14.681
Беочин	16.086
Бечеј	40.987
Врбас	45.852
Жабал	27.513
Србобран	17.855
Сремски Карловци	8.839
Темерин	20.275
Тител	17.050

**8. Сремски округ** 335.901 становника (7 општина), 2007. г. 331.866 становника

Сремска Митровица	85.902 (седиште округа)
Инђија	49.609
Ириг	12.329
Пећинци	21.506
Рума	60.006
Стара Пазова	67.576
Шид	38.973

**9. Мачвански округ** 329.625 становника (8 општина), 2007. г. 316.999 становника

Шабац	122.893 (седиште округа)
Лозница	86.413

Богатић	32.990
Владимирци	20.373
Коцељева	15.636
Крупањ	20.192
Љубовија	17.052
Мали Зворник	14.076

**10. Колубарски округ** 192.204 становника (6 општина), 2007. г. 184.014 становника

Ваљево	96.761 (седиште округа)
Лајковац	17.062
Љиг	14.629
Мионица	16.513
Осечина	15.135
Уб	32.104

**11. Подунавски округ** 210.290 становника (3 општине), 2007. г. 205.911 становника

Смедерево	109.809 (седиште округа)
Велика Плана	44.470
Смедеревска Паланка	56.011

**12. Браничевски округ** 200.503 становника (8 општина), 2007. г. 193.944 становника

Пожаревац	74.902 (седиште округа)
Велико Градиште	20.659
Голубац	9.913
Жабари	13.034
Жагубица	14.823
Кучево	18.808
Мало Црниће	13.853
Петровац	34.511

**13. Шумадијски округ** 298.778 становника (7 општина), 2007. г. 292.340 становника

Крагујевац – град	175.802 (седиште округа)
Аранђеловац	48.129
Баточина	12.220
Кнић	16.148
Лапово	8.228
Рача	12.959
Топола	25.292

**14. Поморавски округ** 227.435 становника (6 општина), 2007. г. 219.934 становника

Ђуприја	33.567 (седиште округа)
Деспотовац	25.611

Јагодина	70.894
Параћин	58.301
Рековац	13.551
Свилајнац	25.511

**15. Борски округ** 146.551 становника (4 општине), 2007. г. 136.437 становника

Бор	55.817 (седиште округа)
Кладово	23.613
Мајданпек	23.703
Неготин	43.418

**16. Зајечарски округ** 137.561 становника (4 општине), 2007. г. 128.056 становника

Зајечар	65.969 (центар округа)
Бољевац	15.849
Књажевац	37.172
Сокобања	18.571

**17. Златиборски округ** 313.396 становника (10 општина), 2007. г. 302.228 становника

Ужице	83.022 (седиште округа)
Ариље	19.784
Бајина Башта	29.151
Косјерић	14.001
Нова Варош	19.982
Пожега	32.293
Прибој	30.377
Пријепоље	41.188
Сјеница	27.970
Чајетина	15.628

**18. Моравички округ** 224.772 становника (4 општине), 2007. г. 218.612 становника

Чачак	117.072 (седиште округа)
Горњи Милановац	47.641
Ивањица	35.445
Лучани	24.614

**19. Рашки округ** 291.230 становника (5 општина), 2007. г. 297.713 становника

Краљево	121.707 (седиште округа)
Нови Пазар	85.996
Врњачка Бања	26.492
Рашка	26.981
Тутин	30.054

**20. Расински округ** 259.441 становника (6 општина), 2007. г. 248.895 становника

Крушевац	131.368 (седиште округа)
Александровац	29.389
Брус	18.764
Варварин	20.122
Трстеник	49.043
Тићевац	10.755

**21. Нишавски округ** 381.757 становника (8 општина), 2007. г. 376.946 становника

Град Ниш	250.518 (седиште округа)
<i>Ниш</i>	235.159
<i>Нишка Бања</i>	15.359
Алексинач	57.749
Гаџин Хан	10.464
Дољевац	19.561
Мерошина	14.812
Ражањ	11.369
Сврђиг	17.284

**22. Топлички округ** 102.075 становника (4 општине), 2007. г. 97.036 становника

Прокупље	48.501 (седиште округа)
Блаце	13.759
Житорађа	18.207
Куршумлија	21.608

**23. Пиротски округ** 105.654 становника (4 општине), 2007. г. 98.681 становника

Пирот	63.791 (седиште округа)
Бабушница	15.734
Бела Паланка	14.381
Димитровград	11.748

**24. Јабланички округ** 240.923 становника (6 општина), 2007. г. 231.793 становника

Лесковац	156.252 (седиште округа)
Бојник	13.118
Власотинце	33.312
Лебане	24.918
Медвеђа	10.760
Црна Трава	2.563

**25. Пчињски округ** 227.690 становника (7 општина), 2007. г. 229.200 становника

Врање	87.288 (седиште округа)
Босилград	9.931



Бујановац	43.302
Владичин Хан	23.703
Прешево	34.904
Сурдулица	22.190
Трговиште	6.372

## **26. Косово и Метохија**

Подаци о туберкулози за Србе и друге неалбанце са територије Косова и Метохије се региструју у Косовској Митровици, а стопе се обрачунавају на основу процењеног броја становника од укупно 100.000.



## 2. ЕПИДЕМИОЛОГИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ

### 2.1. Туберкулоза у свету

Иако је од открића бацила туберкулозе прошло више од 120 година и поред моћних анти-туберкулотика који су се појавили средином 20. века, до очекиваног сузбијања туберкулозе није дошло. На почетку 21. века, туберкулоза је и даље веома актуелан здравствени проблем. Због драматичног пораста броја оболелих од туберкулозе, што је у директној вези са распламсавањем коепидемије ХИВ, Светска здравствена организација је туберкулозу прогласила за општу, глобалну здравствену опасност. За сузбијање туберкулозе СЗО је предложила стратегију ДОТС (*DOTS-Directly Observed Treatment Short Course* – лечење по краткотрајном режиму и под непосредним надзором узимања лекова), коју је Светска банка описала као најисплативију инвестицију у области здравства.

Као разлоге пораста обољевања СЗО посебно издваја:

- сиромаштво и све већи јаз између богатих и сиромашних,
- недовољан рад на откривању болести, слабости у дијагностици и лечењу,
- колапс здравствене инфраструктуре у земљама са тешким економским кризама,
- утицај ХИВ инфекције.

Ширењу туберкулозе знатно доприноси и рапидан пораст светске популације, миграторна кретања, споро опадање преваленце ове болести, као и продужен животни век у развијеним земљама. Туберкулоза је данас водећа инфективна болест која је узрок смрти одраслих, а постаје и водећи узрок смрти међу ХИВ позитивним лицима. Процењено је да једна нелечена особа са активном плућном туберкулозом у току једне године инфицира 10-15 других људи. Очекује се да ће преко 300 милиона људи бити инфицирано бацилом туберкулозе у току наредне деценије.

На основу висине стопе инциденце туберкулозе процењује се епидемиолошка ситуација у неком региону или земљи. Када је стопа инциденце виша од 100, говори се о епидемијском облику туберкулозе, када је између 10 и 100, то представља висок ризик од туберкулозе, од 1 до 10 мали ризик, а инциденца 0,1 до 1 одговара фази елиминације туберкулозе. Када је стопа испод 0,1 (мање од једног директно позитивног болесника на милион становника), говори се о елиминацији или ерадикацији туберкулозе.

Преко 80% деце у свету је вакцинисано. BCG вакцинација спречава појаву тешких облика болести, али не може битно да поправи епидемиолошку ситуацију, нити може да замени ДОТС стратегију.

Данас у свету годишње оболи од туберкулозе 8-10 милиона људи (око 80% у својим најпродуктивнијим годинама) и око 2 милиона умре. Највећи број оболелих живи у субсахарској Африци, југоисточној Азији и Јужној Америци, где се стопа инциденце креће и преко 1.000/100.000 становника (Свазиленд, Јужноафричка Република), првенствено због коепидемије са ХИВ инфекцијом. Висока инциденца се бележи и у земљама бившег Совјетског Савеза (око 130/100.000), такође услед распламсавања епидемије ХИВ-а. Највеће оптерећење тубер-

кулозом носе 22 земље света у којима живи 80% свих оболелих од туберкулозе. Једна трећина свих оболелих живи у Индији. Русија је једина европска земља која спада у „групу 22“.

Најозбиљнији проблем у сузбијању епидемије туберкулозе је појава бацила резистентног на лекове. СЗО је припремила и смернице за борбу против резистентне туберкулозе, чија се појава у некој земљи сматра пропустом у примени доброг националног програма за борбу против туберкулозе. Мултирезистентна туберкулоза (*multidrug-resistant tuberculosis – MDR-TB*) се може брзо ширити у скоро све делове света, а процена је да је већ сада више од 50 милиона људи инфицирано резистентним бацилима туберкулозе.

И у Европи је све већи број оболелих од резистентних облика ТБ (у Естонији 37% свих оболелих), а нарочито мултирезистентне туберкулозе чија је заступеност у неким руским затворима око 20%, у неким кинеским покрајинама око 13%, у Узбекистану, Литванији и Естонији око 12%. *MDR-TB* је најозбиљнија форма бактеријске резистенције и све већи проблем за контролу туберкулозе у многим земљама света. Од почетка 90-их година прошлог века пријављено је неколико епидемија *MDR-TB* у различитим регионима света, као последица неодговарајуће примене основних антитуберкулотских лекова.

Упркос многим препрекама глобална контрола туберкулозе је могућа. Циљеви ДОТС стратегије као основног организационог оквира за контролу туберкулозе у свету су: смањење морталитета и морбидитета, спречавање преношења болести и развоја резистенције на АТ лекове. Успешно лечење туберкулозе треба посматрати као део услуга примарне здравствене заштите.

## 2.2. Миленијумски циљеви развоја

На Миленијумском самиту који је одржан у Њујорку септембра 2000. године, донета је Миленијумска декларација, коју је потписало 189 земаља света, чланица УН. По декларацији, основне вредности на којима треба да се заснивају међународни односи у 21. веку су једнакост, солидарност, толеранција, поштовање природе и подела одговорности. Миленијумски циљеви развоја су: искоренити сиромаштво и глад, преполовити стопу сиромашних, дефинисати стратегију смањивања сиромаштва, постићи универзалност основног образовања, промовисати једнакост међу половима и дати већа права женама, смањити смртност деце, побољшати здравље мајки, изборити се са ХИВ-ом, *AIDS*-ом, маларијом и осталим болестима, осигурати одрживост природне средине развити глобално партнерство за развој. Овоме се приључила и Влада Републике Србије.

## 2.3. Епидемиолошка ситуација туберкулозе у Србији

Епидемија туберкулозе на овим просторима је почела у првој половини деветнаестог века, да би свој врхунац досегла почетком двадесетог века. У Београду је 1901. године, морталитет износио 808 на 100.000 становника. Као резултат примене мера антитуберкулозне заштите током низа година долазило је до сталног пада броја оболелих од туберкулозе, сем привремених пораста за време ратова, те је 1990. године инциденца

у нашој земљи била 41/100.000 становника. У то време просечна стопа инциденце на Балкану била је 45, а у Европи 27/100.000, што је било знатно испод светског просека, 155/100.000 становника. Због ратова, великих миграција становништва и сиромаштва заустављен је даљи пад обољевања, тако да је 2002. и 2003. године стопа износила 37, и од тада поново се бележи значајан пад обољевања од ТБ, па је у 2007. години стопа била 27/100.000 (табела 2 – 1), а у 2008. години 24/100.000.

Анализа обољевања од туберкулозе у 2007. години, у односу на пол и узраст показује да се највише оболелих мушкараца налази у добним групама 45-54 и више од 65 година, а оболелих жена у групи старијих од 65 година. Однос оболелих особа женског и мушког пола мањи је од један.

Инциденца туберкулозе у Србији варира у односу на округе. Највиша стопа у 2007. години, је утврђена у Мачванском (подокруг Лозница) 58/100.000, потом Борском 48/100.000 и Рашком (подокруг Нови Пазар) округу 48/100.000 (табела 2–2, слика 2-1.).

Однос плућне и ванплућне туберкулозе, такође, доста варира између округа тако да се процентуална заступљеност плућне туберкулозе креће у распону од 68% до 100%. Плућна туберкулоза је бактериолошки потврђена у око 75% случајева.

Код 82% новооткривених болесника у 2006. години, постигнут је успешан исход лечења, 7% је прекинуло лечење и 7% је умрло (од туберкулозе или друге болести, али током лечења туберкулозе). Неуспешно лечење је регистровано у 1%, док је за 2% оболелих, исход лечења остао непознат.

У 2007. години евидентирано је укупно 45 болесника са *MDR-TB*.

Табела 2 – 1. **Оболели од туберкулозе у Републици Србији у периоду од 1992. до 2008. године**

Година	Новорегистровани	Стопа инциденце Бр/100.000 ст.
1992.	2630	34
1993.	2459	32
1994.	2644	34
1995.	2798	36
1996.	2793	36
1997.	2643	34
1998.	2794	36
1999.	2638	34
2000.	2629	34
2001.	2713	35
2002.	2828	37
2003.	2791	37
2004.	2649	35
2005.	2366	32
2006.	2150	29
2007.	2051	27
2008.	1821	24

Табела 2–2. Епидемиолошки показатељи туберкулозе у Србији 2007. године у односу на округ

Округ	ТУБЕРКУЛОЗА У СРБИЈИ У 2007. ГОДИНИ						
	Укупно		Плућна ТБ		Ванплућна ТБ		Претходно лечени
	број	стопа	број	%	број	%	
ГРАД БЕОГРАД	415	26	355	86	60	14	14
СЕВЕРНОБАЧКИ	24	12	23	96	1	4	17
СРЕДЊЕБАНАТСКИ	25	13	23	92	2	8	8
СЕВЕРНОБАНАТСКИ	22	14	20	91	2	9	14
ЈУЖНОБАНАТСКИ	83	27	81	98	2	2	30
ЗАПАДНОБАЧКИ	69	34	62	90	7	10	10
ЈУЖНОБАЧКИ	132	22	114	86	18	14	17
СРЕМСКИ	66	20	64	97	2	3	8
МАЧВАНСКИ-ШАБАЦ	85	46	83	98	2	2	16
МАЧВАНСКИ-ЛОЗНИЦА	77	58	70	91	7	9	17
КОЛУБАРСКИ	84	46	75	89	9	11	12
ПОДУНАВСКИ	56	27	48	86	8	14	18
БРАНИЧЕВСКИ	61	31	56	92	5	8	8
ШУМАДИЈСКИ	58	20	48	83	10	17	16
ПОМОРАВСКИ	49	22	43	88	6	12	20
БОРСКИ	65	48	59	91	6	9	22
ЗАЈЕЧАРСКИ	33	26	28	85	5	15	15
ЗЛАТИБОРСКИ	77	25	69	90	8	10	9
МОРАВИЧКИ	71	32	59	83	12	17	11
РАШКИ-КРАЉЕВО	43	25	40	93	3	7	7
РАШКИ-НОВИ ПАЗАР	60	48	41	68	19	32	5
РАСИНСКИ	65	26	54	83	11	17	12
НИШАВСКИ	84	22	78	93	6	7	12
ТОПЛИЧКИ	41	42	38	93	3	7	12
ПИРОТСКИ	16	16	12	75	4	25	0
ЈАБЛАНИЧКИ	37	16	33	89	4	11	22
ПЧИЊСКИ	89	39	74	83	15	17	9
КОСОВСКА МИТРОВИЦА	32	32	29	91	3	9	22
ВОЈСКА	12		10	83	2	17	0
ЗАТВОРИ	19		19	100	0	0	11
<b>СРБИЈА</b>	<b>2051</b>	<b>27</b>	<b>1809</b>	<b>88</b>	<b>242</b>	<b>12</b>	<b>14</b>

## 3. КЛАСИФИКАЦИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ

### 3.1. Дефиниција случаја туберкулозе

**Случај туберкулозе** означава болесника код кога је туберкулоза бактериолошки доказана или коју је дијагностиковао лекар специјалиста. (Сваку особу која се лечила од туберкулозе треба регистровати).

**Дефинитивни случај туберкулозе** означава болесника са позитивном културом на бацил туберкулозе. (У земљама где се културе не раде рутински, пацијент са два позитивна спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле се такође сматра дефинитивним случајем туберкулозе).

### 3.2. Класификација туберкулозе према локализацији болести

**Плућна туберкулоза (ПТБ)** – обољење захвата паренхим плућа и бронхијално стабло.

**Ванплућна туберкулоза (ЕПТБ)** – обољење захвата било који други орган или било које друго ткиво, укључујући и обољење плеуре и плеурални излив, као и туберкулозу интраторакалних лимфних чворова ако истовремено није захваћен паренхим плућа.

Болесник који истовремено има плућну и ванплућну туберкулозу представља случај плућне туберкулозе.

Ванплућна туберкулоза са више локализација дефинише се према локализацији која представља најтежи облик обољења.

### 3.3. Класификација туберкулозе плућа према бактериолошком налазу

#### **Плућна туберкулоза микроскопски позитивна (М+) (ПТБ+)**

- болесник са најмање два позитивна налаза директне микроскопије спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле;
- болесник са најмање једним позитивним налазом директне микроскопије спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле и радиографским променама које, према мишљењу ординирајућег лекара, указују на активну плућну туберкулозу;
- болесник са најмање једним позитивним налазом директне микроскопије спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле и најмање једном позитивном културом (К+).

### **Плућна туберкулоза микроскопски негативна (М-) (ПТБ-)**

- болесник са три негативна налаза директне микроскопије спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле (М-) и позитивним иницијалним културама (К+);
- болесник са три негативна налаза директне микроскопије спутума на ацидоалкохолорезистентне бациле и с негативним културама, али и радиографским променама које, по мишљењу ординирајућег лекара одговарају активној туберкулози плућа, па се зато започиње лечење антитуберкулотикама;
- сви други случајеви који не припадају под ПТБ+.

## **3.4. Категорије болесника за регистрацију обољења**

### **Новооболели (нов случај туберкулозе):**

болесник који се никада није лечио од туберкулозе или је узимао АТ лекове краће од месец дана.

### **Рецидив / релапс (поновни случај туберкулозе):**

болесник има поново позитиван бактериолошки налаз (М+ и/или К+), а раније је лечен једном или више пута комплетном курсом АТ лекова од ма ког облика туберкулозе и одјављен као излечен или завршио лечење.

### **Неуспешно лечен:**

болесник почиње поновни режим лечења пошто је предходно неуспешно лечен (спутум остао или поново постао директно позитиван после 5 или више месеци од почетка лечења).

### **Лечење после прекида:**

болесник који је прекинуо лечење па се после два месеца или више месеци поново јавио и има позитивни бактериолошки налаз.

### **Премештен / досељен:**

болесник који је из другог регистра туберкулозе премештен да настави лечење.

### **Остали:**

болесници који се не уклапају у наведене категорије: хронични случајеви, то јест они који су бактериолошки позитивни по завршетку поновног режима лечења, затим болесници који су након прекида од два или више месеци бактериолошки негативни и настављају исти режим лечења.

Такође и директно негативна плућна туберкулоза и ванплућни случајеви ове болести могу бити: неуспешни, рецидиви или хронични случајеви. До њих, међутим, ретко долази и сумњу на болест би требало поткрепити патолошким или бактериолошким доказом.



### 3.5. Категорије болесника у односу на режиге лечења туберкулозе

Болесници су подељени у 4 категорије у односу на режиге лечења:

#### категорија I

- директно позитивни нови случај туберкулозе плућа,
- директно негативни нови случај туберкулозе која је захватила велики део плућног паренхима,
- нови случај тешких облика ванплућне туберкулозе (специфични перикардитис, менингитис, ТБ кичменог стуба);

#### категорија II

- директно позитивни случај на поновном лечењу (рецидив, неуспешно лечени, лечени после прекида);

#### категорија III

- директно негативни нови случај плућне туберкулозе који не спада у категорију I,
- ванплућна туберкулоза – лакши облици;

#### категорија IV

- хронични случајеви и *MDR-TB* (још увек директно позитивни након примењеног режиге поновног лечења под надзором).

### 3.6. Категорије извештавања о исходу лечења

<b>Излечен:</b>	болесник с негативним размазом спутума у последњем месецу лечења и најмање једанпут пре тога.
<b>Завршено лечење:</b>	лечење завршено (стандардним режигом), али тако да нема бактериолошког доказа туберкулозе на почетку и/или у току и на крају лечења, те се излечење дефинише радиографским и клиничким знацима излечења болести.
<b>Неуспешно лечење:</b>	лечење после кога је спутум остао или поново постао директно позитиван пет и више месеци од почетка лечења.
<b>Умро:</b>	болесник који је из било ког разлога умро током лечења ТБ-а; <ul style="list-style-type: none"><li>- умро због туберкулозе,</li><li>- умро због друге болести.</li></ul>
<b>Прекинуто лечење:</b>	лечење прекинуто током најмање два узастопна месеца.
<b>Одсељен/премештен:</b>	болесник који је премештен у другу АТ јединицу, тако да исход лечења није познат.
<b>Успешно лечени:</b>	представља збир броја излечених болесника и оних који су завршили лечење, изражен у процентима у односу на број регистрованих ТБ болесника.



## 4. ПРЕВЕНЦИЈА ТУБЕРКУЛОЗЕ

**Закон о заштити становништва од заразних болести** донела је Народна скупштина Србије 15. новембра 2004. године, а објављен је у Службеном гласнику РС, број 125.

Овим законом уређује се заштита становништва од заразних болести, одређују се заразне болести које угрожавају здравље становништва Републике Србије и чије је спречавање и сузбијање од општег интереса за Републику Србију, мере за заштиту становништва од тих болести, начин њиховог спровођења и обезбеђивања средстава за њихово спровођење, вршење надзора над извршавањем овог закона, као и друга питања од значаја за заштиту становништва од заразних болести. У члану 2. овог закона, као заразна болест наведена је и туберкулоза, А 15 – А 19.

У тексту закона, посебне мере – члан 9. и члан 25, убрајају се имунизација и хемиопрофилакса.

### 4.1. BCG вакцинација

Светска здравствена организација препоручује имунизацију BCG вакцином само земљама са средњом и високом инциденцом плућне туберкулозе и то за новорођенчад, у циљу смањивања броја случајева туберкулозног менингитиса и милијарне туберкулозе у првој години живота. Нема потврде да BCG вакцинација има утицаја на инциденцу туберкулозе, нити на контролу ове болести у каснијем животном добу.

У Србији од 2004. године програм имунизације против туберкулозе обухвата **обавезно давање BCG вакцине на рођењу, а најкасније до навршене прве године живота**. Новом законском регулативом нису предвиђене ревакцинације. Центар за превенцију и контролу заразних болести Института за заштиту здравља Србије, наглашава да не постоји статистички значајна корелација између имунског одговора на BCG, вакциналног ожиљка и туберкулинског теста.

У здравствени картон новорођенчади се уписује податак о датој BCG вакцини и њен серијски број, а извештаји се достављају надлежном заводу за заштиту здравља.

### 4.2. Превентивна терапија туберкулозе

**Латентна** туберкулозна инфекција је субклиничка инфекција *Mycobacterium tuberculosis* без знакова и симптома болести. Данас у свету око две милијарде људи има латентну ТБ инфекцију.

**Хемиопрофилакса** обухвата превентивно давање антитуберкулотских лекова особама са значајним ризиком за развој туберкулозе, а по епидемиолошким индикацијама. Процењује се да се годишњи ризик обољевања од активне туберкулозе у особа које

подлежу превентивној терапији креће од 0,3% до 12%. Одлука о примени превентивне терапије доноси се на основу конзилијарног мишљења лекара специјалиста. *PPD* тестирање је од великог значаја за откривање латентне инфекције и доношење одлуке о започињању хемиофилактиксе.

Превентивна терапија обухвата примену изонијазида у дневној дози за одрасле 5 мг/кг, а за децу 10 мг/кг и траје 6 месеци, са изузетком ХИВ позитивних код којих траје 9 или 12 месеци. Алтернативно се може применити тромесечно давање изонијазида и рифампицина. Изузеци од стандардног приступа су особе из контакта са резистентном туберкулозом код којих се не примењује превентивна терапија.

### 4.3. Контрола ширења инфекције

Особа оболела од плућне туберкулозе са налазом бацила у директној микроскопији спутума, је од највећег значаја за ширење ТБ инфекције. Најбоља превенција ширења ТБ инфекције је рано откривање и лечење оболелих од плућне туберкулозе. Убрзо по започињању лечења болесник престаје да буде заразан за околину. Одлагање почетка лечења, неадекватни терапијски режими, подстицање кашља у неадекватном простору, боравак у малом затвореном простору, са или без вентилације, доприносе ширењу капљичне инфекције као што је то и туберкулоза. Светска здравствена организација у Водичу за контролу инфекције препоручује примену мера контроле инфекције туберкулозе на свим нивоима здравствене заштите, од примарне до терцијарне.

Стратегија контроле ширења заразе подразумева три нивоа активности:

- административне мере,
- мере за контролу околине,
- личне мере заштите респираторних органа.

#### 4.3.1. Административне мере контроле инфекције

Административне или управне мере контроле ширења инфекције су од приоритетног значаја, јер без њих мере контроле околине и личне мере заштите респираторних органа бивају недовољно делотворне. Подразумевају широко распрострањену мрежу здравствене заштите у којима се код особа потенцијално инфицираних туберкулозом може поставити рана дијагноза, спровести брзо издвајање и изолација и што раније започињање адекватног лечења антитуберкулоцима.

Административне мере обухватају:

- процену ризика преношења заразе у здравственим установама од ТБ болесника на друге пацијенте и здравствено особље,
- писање плана контроле заразе са детаљном разрадом мера које су неопходне за конкретан ниво здравствене заштите у датој установи,

- именоване и задужење једне особе или групе (зависно од нивоа и величине здравствене установе) за спровођење прописаног плана.

Закон о заштити становништва од заразних болести Министарства здравља Републике Србије, као и Уредба о обиму и садржају здравствене заштите становништва (Сл. Гласник 43/93), препоручују да ризик преношења туберкулозе треба проценити на нивоу сваке здравствене установе, а посебно неких пунктова, као што су чекаонице, ординације, пријемна амбуланта, апотека и лабораторије. Сва места не носе исти ризик за ширење заразе туберкулозом. При процени ризика треба имати у виду број туберкулозних болесника који борави у датом простору на годишњем нивоу, време њиховог задржавања у том простору и евентуално специјалну намену простора (нпр. скупљање спутума). Зоне високог ризика за преношење туберкулозе су:

- болесничке собе намењене лечењу оболелих од туберкулозе,
- просторије у којима се узимају узорци спутума или обавља индукција спутума,
- бронхолошки кабинети,
- јединице интензивне неге,
- кабинети за испитивање плућне функције,
- хируршке сале,
- обдукционе сале.

План за контролу заразе треба да садржи, поред именовања одговорне особе или чланова групе које се старају о контроли заразе, наведене зоне са највећим ризиком за ширење инфекције, процену потребе за едукацијом здравствених радника, временске интервале када треба обнављати едукацију, посебне препоруке за контролу инфекције у одређеним зонама, као и временске рокове у којима се обавља надзор и посебне мере заштите.

У установама примарне и секундарне здравствене заштите чекаонице треба да буду светле, са могућношћу природног проветравања и одвојене посебним улазом од чекаоница за педијатријску службу, дијабетес и друга тешка стања са имуносупресијом, да би се избегао контакт са туберкулозним болесником.

Континуирана медицинска едукација здравственог особља о контроли ширења заразе подразумева основна знања о: преношењу и патогенези туберкулозе, знацима и симптомима болести, повећаном ризику обољевања од туберкулозе особа са ХИВ инфекцијом и другим имунодефицијентним стањима, организацији рада и посебним мерама заштите у зонама високог ризика за ширење инфекције.

Планом контроле заразе се такође предвиђа и едукација оболелих од туберкулозе са основним информацијама о ширењу инфекције и настанку болести, о потреби узимања узорака спутума, значају свакодневног узимања лекова под надзором, као и о прегледима њихових укућана, као лица из контакта.

Административним мерама и планом контроле заразе регулише се и рад у микробиолошким лабораторијама, којима треба да имају приступ само здравствени радници. Правилно упаковани узорци спутума се достављају кроз шалтер.

Административним мерама се дефинише и изолација болесника са *MDR-TB*, који се дуго лече и који морају имати најбоље расположиве услове да би се обезбедила што је могуће боља комплијанса у лечењу.

#### 4.3.2. Мере за контролу околине

Мере за контролу околине чине другу линију одбране од инфекције и оне обухватају:

- вентилацију простора где бораве туберкулозни болесници,
- ултраљубичасто бактерицидно зрачење,
- тзв. „ХЕПА филтере“,
- пречишћиваче ваздуха и
- примену негативног притиска у посебним условима и категоријама болесника.

Циљ наведених мера је да се у ваздуху максимално смањи број честица са бацилима туберкулозе. Најједноставнија и најјефтинија мера је природна вентилација кроз прозоре. Кад год је то могуће одељења, чекаонице и амбуланте треба да буду «отворене» према околини, тако да правац кретања ваздуха буде из болесничких соба ка спољашњем простору, а не у друга одељења или чекаонице. Кад се користе вентилатори постављени на плафону, прозори треба да остану отворени, јер је циљ не само мешање ваздуха, већ и његова измена.

Лампа са ултраљубичастим бактерицидним зрачењем треба да буде укључена у лабораторијама, простору у коме се узима спутум, као и на другим местима када у њима нема особља или болесника.

#### 4.3.3. Личне мере заштите респираторних органа

Да би се здравствени радници и друго особље на одељењима где се лече болесници са плућном туберкулозом заштитили од бацила туберкулозе, неопходна су и лична заштитна средства за респираторне органе. Респиратори су посебна врста маске који обезбеђују ниво филтрације честица од 1 микрона и који тесно прилежу на лице, а носе се у зонама високог ризика. Препорука је да здравствени радници носе респираторе са филтрацијом која задржава 95% честица величине 0,3 микрона у пречнику. Респиратори су предвиђени за једнократну примену, али се могу више пута користити под условом да се прописно одлажу и чувају на чистом и сувом месту (један од начина је да се танки пешкир увије око респиратора). Чиниоци одговорни за неефикасност респиратора су влажност, прљавштина и ломљење. За њихово чување се не смеју користити пластичне кесе јер задржавају влагу.

У циљу смањења распршавања у ваздух капљица са бацилима ТБ од стране болесника са плућном ТБ, препоручује се да они носе хируршке маске. Неопходно је болесницима објаснити значај ношења маске.

## 5. ОТКРИВАЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ

Откривање туберкулозе подразумева постављање дијагнозе ове болести клиничким, рендгенолошким, бактериолошким, као и патохистолошким прегледом. Најважније је открити заразне болеснике директном бацилоскопијом спутума у циљу што ранијег започињања лечења, чиме се спречава даље ширење инфекције.

### 5.1. Пасивно откривање туберкулозе

Пасивно откривање туберкулозе плућа обавља се различитим прегледима код особе која се сама јави лекару због симптома и знакова обољења плућа. Сумња на туберкулозу плућа постоји код пацијента који кашље и искашљава дуже од три недеље, има благо повишену температуру, ноћно знојење, бол у грудима, искашљава крв, жали се на умор, слаб апетит и губитак телесне масе. Пацијенте који се жале на неке од ових тегоба, од којих је најчешћи кашаљ, потребно је упутити у неку од установа у којима се врши дијагностика туберкулозе.

Код пасивног откривања туберкулозе од највећег су значаја здравствени радници примарне здравствене заштите којима се пацијенти прво и обраћају. Они морају мислити на ову болест и у случају постављања сумње на туберкулозу, пацијенте треба да упуте у одговарајуће пнеумофтизиолошке (пулмолошке) службе, ради даље дијагностике и лечења.

### 5.2. Активно откривање туберкулозе

Средиште сваког националног програма контроле туберкулозе треба да буде рано откривање и лечење заразних случајева, а у циљу скраћивања времена преношења инфекције на околину. Активно откривање туберкулозе и лечење оболелих, као и праћење особа недавно инфицираних са *M. tuberculosis* које имају висок ризик од развоја активне болести, су значајне компоненте стратегије елиминације туберкулозе у већини земаља европског региона са ниском инциденцом. Активно тражење туберкулозе се најефикасније спроводи прегледом блиских контаката болесника чија болест је бактериолошки потврђена.

Циљеви испитивања контаката су:

- идентификовати особе са активном ТБ или латентном туберкулозном инфекцијом (*LTBI*) међу контактима оболелог и обезбедити им одговарајуће лечење или праћење,
- смањити морбидитет и морталитет од туберкулозе међу новоинфицираним особама,
- спречити даље преношење болести.

### 5.2.1. Вероватноћа и ризик преношења инфекције

Од сваког активног болесника са плућном ТБ (индекс случај) треба одмах (најбоље током прва три дана од постављања дијагнозе) узети податке о његовим контактима, да би се они што пре могли прегледати. Обим прегледа контаката зависи од заразности болесника, трајања болести пре постављања дијагнозе, карактеристика животног простора, осетљивости контакта, као и броја откривених инфицираних особа из контакта.

Само болесници који болују од плућне и ларингеалне туберкулозе, уз мање изузетке, могу преносити инфекцију на особе са којима су у контакту. У ретким случајевима особе са ванплућном ТБ могу бити заразне, и то током дијагностичких и терапијских инвазивних процедура. Код сваког болесника са ванплућном туберкулозом треба искључити потенцијално заразну плућну ТБ.

Релативна заразност индекс случаја зависи од више фактора: налаза алкохолоацидорезистентних бацила директном микроскопијом у спутуму, резултата култура спутума, локализације болести, присуства каверни и кашља. Најзаразнији су болесници који су директном бацилоскопијом позитивни. Ризик од преноса инфекције код блиских контаката са болесником који има позитивне културе, а негативну директну бацилоскопију спутума, износи само 10-20% ризика у односу на блиске контакте директно позитивног болесника.

Периодом заразности индекс случаја се сматра период од појаве тегоба (на првом месту кашља), што је обично око три месеца пре момента постављања дијагнозе, и траје до постизања негативизације спутума (добивања негативних резултата микроскопије два узастопно узета узорка спутума).

Карактеристике животног окружења као што су густина насељености, величина соба, проветреност, осунчаност, од великог су значаја за преношење инфекције.

Контакте који имају висок ризик од заражавања и каснијег развоја активне болести треба што пре прегледати и проценити стање инфицираности, односно утврдити постојање активне болести. Деца старости од 2 до 4 године имају мањи ризик од развоја активне плућне ТБ, али повећан ризик од развоја ТБ менингитиса. Код имуносупримираних пацијената не можемо се ослонити само на *PPD* (кожна проба), односно *IGRA* тестове (крвна проба), већ су потребни и други дијагностички поступци, зависно од процене лекара.

Стања повећаног ризика за развој активне ТБ су:

1. Имуносупресија:

ХИВ позитивност,

AIDS,

имуносупресивна терапија након трансплантације органа

*anti-TNF-alfa* третман,

терапија кортикостероидима, преко 15 мг дневно дуже од 4 недеље;

2. Малигне болести:

хематолошке малигне болести,

карциноми главе, врата и плућа;



3. Гастректомија;
4. Јејуно-илеални бајпас;
5. Силикоза;
6. Хронична бубрежна инсуфицијенција / хемодијализа;
7. Шећерна болест;
8. Пушење;
9. Потхрањеност већа од 5%;
10. Животна доб испод 5 година старости.

### 5.2.2. Откривање и груписање контаката

Од активног ТБ болесника (индекс случај) треба да се узму сви потребни подаци о његовој породици, животним условима, дневно/недељним и друштвеним активностима током периода заразности, да би се идентификовале различите групе контаката које су могле бити изложене инфекцији. Следећи корак је груписање контаката према степену експозиције и осетљивости, што ће омогућити постављање приоритета за прегледе. Степен експозиције зависиће од интензитета и дужине трајања експозиције.

#### Интензитет експозиције

- степен блискости између индекс случаја и контакта (пример: сексуални партнери, стоматолошке процедуре);
- запремина и вентилисаност просторије у којој су дуже времена боравили заједно;

Дужина експозиције =  
укупан збир часова експозиције  
током инфективног периода

- број контаката током инфективног периода (дневних, недељних, месечних, појединачних);

Класификација контаката у односу на степен експозиције:

#### Контакти I реда

##### Блиски контакти из заједничког домаћинства

Особе које живе у заједничком домаћинству са индекс случајем. Лица која свакодневно удишу заједнички ваздух са оболелим.

##### Блиски контакти ван домаћинства

Они који су имали сталне, продужене (више од 40 кумулативних часова) контакте са индекс случајем и који свакодневно удишу заједнички ваздух са оболелим, али не живе у истом домаћинству са њим или особе које су са оболелим провеле више од 8 кумулативних часова у тесном затвореном простору (пример: аутомобил). У ове контакте могу да спадају сексуални партнери, блиски пријатељи и најближи пословни сарадници.

## Контакти II реда

### Повремени контакти

Они који ређе проводе време са индекс случајем. У ове контакте могу да спадају особе које чешће долазе у дом оболелог, пријатељи, рођаци, школски другови, колеге са посла, чланови истог тима или клуба.

## Контакти III реда

### Друштвени контакти

Они који живе у истој заједници, похађају исту школу, спортски клуб или раде на истом радном месту, а који су имали спорадичне контакте са оболелим.

Након што се одреде и идентификују одговарајуће групе контаката, групе се класификују по приоритету, а према степену експозиције и њиховој осетљивости, за даље потребне прегледе.

### Контакти високог приоритета

1. Осетљиви блиски контакти I реда
2. Блиски контакти I реда
3. Осетљиви повремени контакти II реда

### Контакти средњег приоритета

1. Повремени контакти II реда
2. Осетљиви друштвени контакти III реда

### Контакти ниског приоритета

1. Друштвени контакти III реда

## 5.2.3. Ризичне групације становништва

Активно тражење туберкулозе се такође примењује и код особа са **повећаним ризиком** од обољевања као што су: ХИВ позитивне особе, наркомани, алкохоличари, болесници на имуносупресивној терапији, имигранти из подручја где постоји висока инциденца туберкулозе, психијатријски болесници, дијабетичари, запослени у лабораторијама за бактериолошко дијагностиковање туберкулозе, лица која су се раније лечила од туберкулозе и други.

Активан скрининг се препоручује и у ризичним групацијама становништва као што су затвореници, Роми у нехигијенским насељима, азилирана ментално оштећена лица.

У категорију активног откривања случајева туберкулозе спада и редован скрининг особа које подлежу **санитарном прегледу**, посебно када имају неке од симптома који указују на могуће обољевање од туберкулозе. Санитарни преглед је обавезан за лица која раде са децом, у предшколским установама, установама за колективни смештај деце и омладине и установама социјалне заштите за смештај одређених категорија лица, за особе које раде са намирницама, водом за пиће, које учествују у производњи лекова и козметичких средстава, пружају хигијенске услуге, као и за здравствене раднике који раде на одељењима са повећаним ризиком од заразе.

**Основна и најважнија мера превенције туберкулозе је рано откривање, изолација и лечење оболелог као извора заразе.** Код сваког оболелог треба обавити детаљну епидемиолошку анкету, истражити све релевантне факторе ризика за ширење инфекције и на основу тога предложити даље активности.

## 6. ДИЈАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛОЗЕ

Најважнији задатак лекара је откривање и лечење ове болести, па су ови поступци у функционалном смислу јединствени. Према препорукама СЗО, дефинитивна дијагноза се поставља на основу микроскопског налаза ацидоалкохолорезистентних бацила у директном препарату спутума или других болесничких материјала и изолацијом бацила туберкулозе на одговарајућој подлози, или на основу патохистолошке потврде у биолошком материјалу добијеном биопсијом са налазом бацила туберкулозе у хистолошком препарату и/или култивацијом.

Дијагностиковање се врши на основу низа испитивања.

### 6.1. Клинички преглед

**Анамнеза** је значајна ради добијања података о општим и функционалним симптомима и евентуалним претходним манифестацијама овог обољења. Потребни су подаци и о придруженим болестима које погодују појави туберкулозе, као и они о професији и социјалном статусу. У анамнези се наводе и информације о могућем извору инфекције и о начину откривања болести.

**Симптоми** туберкулозе нису специфични. Испољавање болести зависи од проширености процеса и отпорности организма. Општи симптоми који прате туберкулозу су губитак апетита, мршављење, кашаљ и искашљавање, бол у грудима, повишена температура, знојење, замарање, умор, промена расположења. Физикални налаз код туберкулозног болесника такође није специфичан и зависи од проширености болести и локализације.

**Хематолошки и биохемијски прегледи** су првенствено битни са аспекта спровођења терапије. Посебно је важно пратити функцију јетре и бубрега. Седиментација еритроцита има значаја за праћење активности процеса.

### 6.2. Рендгенски преглед

Радиолошко испитивање спада у најважније дијагностичке методе у специјалистичкој пнеумофтизиолошкој (пулмолошкој) служби. Помоћу њега се не може поставити сигурна дијагноза туберкулозе, јер различита обољења на рендгенском прегледу могу показати сличне промене. Интерпретација снимака добија на објективности у склопу осталих клиничких и лабораторијских прегледа.

Радиографија грудног коша је основни преглед и има трајну вредност због поређења налаза током лечења. Компјутеризована томографија грудног коша омогућава прецизнији приказ лезија у плућима. Класичне томографије се ређе примењују.

## 6.3. Бактериолошка дијагностика туберкулозе

Бактериолошка дијагностика је дуготрајан процес (најчешће два до три месеца) и подразумева понављано узимање болесничког материјала. За рутинску дијагностику довољно је испитати микроскопске, културелне и биохемијске особине бацила туберкулозе. Позитивне културе захтевају тест осетљивости на антитуберкулотике.

Бактериолошко испитивање болесничког материјала (директна микроскопија и култивација) врши се ако се сумња на туберкулозу или у циљу праћења успеха лечења. Узимају се по три узорка материјала за дијагностиковање обољења, а два узорка ради праћења успеха лечења сваког месеца и на крају терапије.

### 6.3.1. Узимање и слање болесничког материјала

За дијагностику плућне туберкулозе најчешће се узима спутум, ређе лават или аспирант бронха, а у случају ванплућне туберкулозе избор материјала зависи од локализације обољења.

Узорци се узимају у стерилне посуде са навојем. Посуде се обележе на зиду (не на поклопцу), свака посебно пакује у кесу и одмах транспортују у лабораторију (по могућству у ручном фрижидеру) са попуњеним упутима за микроскопски преглед и за култивацију. Упути се стављају одвојено од узорака. За сваку групу узорака која се шаље у микробиолошку лабораторију саставља се списак узорака и пацијената од којих су узети узорци. Ако се узорци не шаљу одмах треба их чувати у фрижидеру на 4°C јер се тако спречава размножавање пропратне микрофлоре. Од узимања узорака до момента обраде у лабораторији не сме да прође више од 4 дана.

Узорци се транспортују санитарским возилом, јер тренутно у Србији није регулисано слање инфективног материјала поштом.

#### Спутум

- Детаљно објаснити болеснику поступак давања узорка:
  - да пре искашљавања испере уста водом како би се смањила контаминација спутума бактеријама физиолошке микрофлоре усне дупље и остацима хране и
  - да дубоко удахне и снажно искашље у стерилну посуду.
- Код хоспитализованих болесника најбоље је узети јутарњи спутум три узастопна дана.
- За амбулантне болеснике три узорка за дијагностику се узимају према следећем распореду:
  - један узорак „на лицу места“ када се пацијент обрати лекару,
  - један узорак јутарњег спутума пацијент доноси од куће следећег дана и
  - један узорак „на лицу места“ када је пацијент донео јутарњи узорак за лабораторију.
- Пожељно је да здравствени радник надзире давање спутума:
  - да је дата довољна количина спутума (3 до 10 мл),
  - да је узорак спутум, а не салива.
- На зиду посуде обележити име пацијента и време узимања узорка.
- Узорак одмах послати у лабораторију.

### **Индуковани спутум**

- Ако болесник не искашљава, да би се добио узорак може се применити метод индукције инхалацијом аеросола хипертоничног раствора соли (3-15%).
- Обележити спутум ознаком „индуковани“ јер овако добијени узорак изгледом подсећа на саливу и могао би бити одбачен као неодговарајући.

### **Бронхоалвеоларни лават или бронхијални аспират**

Уколико болесник не може да искашље, материјал за бактериолошки преглед се може узети током бронхоскопије. Треба узети најмање 5 мл садржаја.

### **Брис ларинкса**

Узима се код мале деце и особа које не могу да искашљу.

### **Желудачни аспират или лават**

Овај начин се препоручује за дијагностику туберкулозе плућа код деце која не могу да искашљу ни после инхалације аеросола. Узорак се узима ујутру, након уношења 30 до 60 мл стерилне воде оралним путем или назогастричном сондом. Узети садржај треба одмах неутралисати (пуфер, сода бикарбона,  $NaOH$ ) и послати на култивацију. Из желудачног садржаја се не праве директни препарати, јер се у њему налазе сапрофитни ацидорезистентни бацили (АРБ).

### **Урин**

После прања гениталија водом и сапуном узима се целокупан јутарњи урин, средњи млаз, у стерилну боцу. Треба узети 3 до 5 узорака за култивацију (не сакупљати двадесетчетворочасовни урин, нити слати велики број јутарњих урина). Урин чувати у фрижидеру на 4°C до транспорта. Из урина се не прави препарат за детекцију АРБ.

### **Телесне течности**

Када год је могуће, поштујући принципе асепсе, узети што већу количину телесних течности: ликвора, синовијалне, плеуралне, перикардне, перитонеалне течности, пунктата апсцеса и друго.

Серозним течностима које садрже фибриноген (плеурална, перитонеална, перикардна) додају се антикоагулантна средства.

### **Ткива**

Узорцима ткива одмах додати 10 мл стерилног физиолошког раствора да би се спречило сушење.

### **Крв**

Узорак крви (10 мл) узети по свим правилима асепсе у епрувету са навојем и додати антикоагулантна средства (хепарин, натријум цитрат). Преглед крви се ради само код сумње на милијарну туберкулозу, код болесника са *AIDS*-ом или са другим имунокомпромитованим стањима.

### 6.3.2. Конвенционалне методе за дијагностику туберкулозе

Детекција и идентификација микобактерија применом класичних, конвенционалних метода, заснива се на испитивању микроскопских, културелних и биохемијских особина изоловане бактерије. Ако је изолат идентификован као *Mycobacterium tuberculosis* испитује се осетљивост на антитуберкулотске лекове (АТЛ) прве линије.

#### Микроскопски препарат:

**Директни препарати** се могу правити пре или после обраде материјала и боје се карбол-фуксином техником по *Ziehl-Neelsen*-у или флуоресцентним бојама (аурамин, родамин). Прегледом директног препарата може се само констатовати присуство АРБ, јер се бацил туберкулозе не може морфолошки разликовати од осталих микобактерија и микроорганизама који су ацидорезистентни. У извештају треба навести да ли су виђени АРБ и метод бојења препарата. У случају позитивних налаза треба одредити и број АРБ (табела 6-1).

Табела 6-1. Резултат директне микроскопије за детекцију ацидорезистентних ацила

Резултат	Број АРБ			
	Бојење карбол-фуксином (увеличање 1000x)	Бојење флуорохромима		
		(увеличање 250x)	(увеличање 450x)	(увеличање 630x)
АРБ нису нађени	0	0	0	0
Тачан број АРБ	1–9 / 100 вп*	број нађених бацила/10	број нађених бацила/4	број нађених бацила/2
1+	10–99 / 100 вп			
2+	1–10 / вп			
3+	> 10 / вп			

\* вп: видно поље

Резултате микроскопског налаза треба издати најкасније 24 сата по узимању материјала.

При издавању резултата, термин БК +/- треба заменити прецизнијим извештавањем микроскопског и културелног налаза.

Да ли су у узорку присутни живи или мртви бацили не може се проценити само на основу микроскопског препарата. И мртви бацили се боје техникама за визуализацију АРБ, док на подлогама расту само вијабилни.

#### Изолација и идентификација

Обрађени узорци се засејавају на *Löwenstein-Jensen*-ову подлогу. Пораст бацила туберкулозе се може очекивати после треће недеље. За идентификацију *M. tuberculosis* потребне су још три недеље. Засејане подлоге се инкубирају 8 недеља, када се и издају негативни резултати.

Резултат култивисања треба издати као позитиван, негативан или контаминиција. За позитивне културе треба извести и о тачном броју колонија и извршити градирање налаза (табела 6-2).

Табела 6-2. Извештај култивације

налаз	извештај
нема пораста	негативан
1-19 колонија	позитиван – тачан број колонија
20-100 колонија	позитиван 1+
100-200 колонија	позитиван 2+
200-500 колонија, скоро конфлуентан раст	позитиван 3+
>500 колонија, конфлуентан раст	позитиван 4+
контаминација	контаминација

- Ако су културе контаминиране, одмах послати извештај лекару и тражити нови узорак.
- Резултат позитивне културе издати одмах као прелиминарни извештај, са знаком да је идентификација у току.
- Крајњи извештај издати након завршене идентификације *M. tuberculosis*.

Микробиолошки резултати се тумаче у корелацији са клиничким налазом. Ако нема корелације треба поновити бактериолошку дијагностику узимањем нових узорака. Опрезно тумачити налазе малог броја колонија (<10 колонија) само у једном узорку. Једну или већи број култура са малим бројем колонија, уз клиничко погоршање, треба сматрати значајним. Посебну пажњу треба обратити на тумачење резултата када је микроскопија позитивна, а култура негативна. Разлози могу бити следећи:

- узорак је узет у току лечења када се излучују мртви бацили који се боје;
- бацили нису вијабилни јер је транспорт трајао дуго, узорак је био изложен сунчевој светлости, високој температури, сушењу;
- грешке у лабораторији: агресивна обрада узорака, висока температура при центрифугирању, некавалитетне подлоге, неадекватна температура инкубирања подлога;
- у узорку су присутне опортунистичке микобактерије које се тешко култивишу.

Обавезно искључити лажно позитивне налазе услед унакрсне контаминације аеросолом у току узимања или обраде материјала.

### Осетљивост на антиуберкулотике

Испитивање осетљивости на АТЛ прве линије треба радити од првих изолата *M. tuberculosis* код свих болесника, а тест поновити након 2 до 3 месеца уколико болесник и даље има позитивне културе. Резултати теста се издају после 4 или 5 недеља. Испитује се осетљивост на изонијазид, рифампицин, етамбутол и стрептомицин (испитивање осетљивости на пиразинамид ради се само на течним подлогама).

Тест за испитивање осетљивости на антитуберкулотике другог реда треба да се изводи у лабораторијама у којима се годишње детектује 200 резистентних сојева (или 50 болесника са резистентном туберкулозом). Начелно, тест изводе искусне Националне лабораторије развијених земаља, односно Супранационалне референтне лабораторије (СРЛ). *MDR* изолати из Србије се тестирају у Немачкој, у СРЛ у Борстелу.

Ако је изолат резистентан на АТЛ прве линије не издају се резултати док се не потврди идентификација *M. tuberculosis*. У супротном, изолација опортунистичких микобактерија које су резистентне на АТЛ прве линије може бити погрешно протумачена као случај туберкулозе резистентне на лекове.

### 6.3.3. Методе за брзу дијагностику туберкулозе

У великим микобактериолошким лабораторијама, поред класичне бактериолошке дијагностике, данас се све више користе нове брзе методе које се заснивају на бржој детекцији раста микобактерија и молекуларним техникама.

Нови системи за изолацију микобактерија користе селективне течне хранљиве подлоге јер се помоћу њих присуство бацила туберкулозе може знатно брже детектовати на основу количине ослобођеног угљен-диоксида или потрошње кисеоника, а не на основу видљивог раста бактерија. Увођењем ових система (нпр. *BACTEC MGIT-Becton Dickinson*; *BacT/Alert-Biomérieux*), време за идентификацију и испитивање осетљивости *M. tuberculosis* на антитуберкулотике скраћено је на три недеље.

Од молекуларних метода за дијагностику туберкулозе користе се:

- Тестови за детекцију *M. tuberculosis* директно из болесничког материјала. Методе се заснивају на умножавању нуклеинских киселина (нпр. реакција ланчане полимеризације *DNK-polymerase chain reaction, PCR*). Резултати су доступни након дан-два. У рутинској дијагностици се препоручују само комерцијални тестови за амплификацију нуклеинских киселина. Специфичност и осетљивост ових тестова је највећа за спутуме и бронхоалвеоларне лавате који су позитивни након директне микроскопије. Њихова употреба се препоручује код клиничке сумње на микобактериозе у срединама у којима више од једне трећине изолата микобактерија није *M. tuberculosis* и код ХИВ+ пацијената. Осетљивост ових тестова је недовољна за дијагностику ванплућне туберкулозе. Поред тога, ова дијагностика је скупа, захтева обучен кадар и не постоји реална потреба у Србији за рутинском применом ових тестова.
- Комерцијални китови (комплет) за идентификацију културе микобактерија. Применом тестова произвођача *Hain Lifescience* могуће је идентификовати врсте *M. tuberculosis* комплекса (*M. tuberculosis/M. canettii, M. africanum, M. bovis BCG, M. bovis ssp. bovis, M. bovis ssp. caprae* и *M. microti*) и 29 врста/комплекса опортунистичких микобактерија од највећег медицинског значаја.
- Тест за идентификацију *M. tuberculosis* комплекса и резистенције на рифампицин и изонијазид у узорку спутума, који је микроскопски позитиван и у изолованој култури (*HAIN GenoType MTBDRplus*).



У Србији, Национална референтна лабораторија ради тестове произвођача *Hain*, као тестове високе осетљивости и специфичности. Резултати се издају два дана после при- мања узорака.

### 6.3.4. Организација лабораторијске службе за дијагностику туберкулозе

У зависности од активности и техничке опремљености, препоручује се организовање микобактериолошких лабораторија у три нивоа (табела 5-3):

- периферне – микроскопске лабораторије (лабораторије I нивоа);
- интермедијарне – окружне лабораторије (лабораторије II нивоа);
- централне – регионалне лабораторије (лабораторије III нивоа).

Што се тиче централних лабораторија, у земљи их може бити више, али само једна од њих је Национална референтна лабораторија (НРЛ). Она је под надзором лабораторије из мреже Супранационалних референтних лабораторија (СРЛ).

Табела 6-3. Организација микобактериолошких лабораторија

Ниво службе	Микробиолошка дијагностика	Друге активности
Лабораторије I нивоа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Директна микроскопија – бојење по <i>Ziehl-Neelsen</i>-у</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Транспорт материјала</li> <li>• Годишњи извештај о раду</li> </ul>
Лабораторије II нивоа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обрада болесничког материјала</li> <li>• Директна микроскопија – бојење по <i>Ziehl-Neelsen</i>-у или флуорохромима</li> <li>• Култивација микобактерија</li> <li>• Идентификација <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обука микроскописта</li> <li>• Контрола квалитета микроскопије у лабораторијама I нивоа</li> <li>• Годишњи извештај о раду</li> </ul>
Лабораторије III нивоа	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обрада болесничког материјала</li> <li>• Директна микроскопија – бојење по <i>Ziehl-Neelsen</i>-у или флуорохромима</li> <li>• Култивација микобактерија</li> <li>• Идентификација микобактерија</li> <li>• Испитивање осетљивости микобактерија на анти-туберкулотике</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Обука за лабораторије II нивоа</li> <li>• Контрола квалитета микробиолошке дијагностике у лабораторијама II нивоа</li> <li>• Надзор над лабораторијама</li> <li>• Надзор над испитивањем резистенције бацила</li> <li>• Научно-истраживачки рад</li> </ul>

Култивисање и тест осетљивости на анти-туберкулотике треба обављати искључиво у коморама за рад са инфективним материјалом.

Да би микроскопија била квалитетна, препоручује се да једна особа не микроскопира више од 20 препарата дневно, али не и мање од 10 до 15 недељно (тј. два до три дневно).

Квалитетна и рационална дијагностика у лабораторији захтева да се прегледа најмање 40 узорака недељно, односно да се уради бар 10 тестова за испитивање осетљивости.

За поуздану и ефикасну микобактериолошку дијагностику неопходно је континуирано праћење квалитета рада, што подразумева унутрашњу и спољашњу контролу квалитета. Унутрашња контрола квалитета је обавезна за све запослене у лабораторијама. Посреди је процес сталног праћења рада лабораторије по правилима постојећих протокола и њиме се обезбеђују поузданост и проверљивост резултата директне микроскопије, изолације и идентификације бацила туберкулозе и теста осетљивости на антитуберкулотике.

У складу са организацијом лабораторијске мреже у три нивоа, неопходна је редовна спољашња контрола квалитета рада. Поред основних дијагностичких активности, микобактериолошка служба треба да организује обуку лабораторијског особља. Увођење јединствених листа за слање болесничког материјала и за извештаје из лабораторија, као и јединствених лабораторијских регистара, омогућује ефикасну сарадњу свих јединица у мрежи.

**Мрежу микобактериолошких лабораторија у Србији чини 29 лабораторија (табела 6-4). Две лабораторије раде само директну микроскопију, 23 лабораторије директну микроскопију и изолацију микобактерија, а комплетна идентификација и испитивање осетљивости микобактерија на антитуберкулотике ради се у 4 регионалне лабораторије од којих је једна Национална референтна лабораторија за туберкулозу. НРЛ је је микобактериолошка лабораторија Клинике за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије и Институт за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Београд. НРЛ је под контролом Супранационалне референтне лабораторије из Борстела (National Reference Center for Mycobacteria, Forschungszentrum, Borstel), Немачка.**

### **6.3.5. Лабораторијска документација**

Болеснички материјал се у лабораторију шаље са комплетно попуњеним упутом. Тамо се примљени материјал уводи у лабораторијски регистар. Резултати микробиолошких анализа се уписују у регистар и у листе за извештај микробиолошког прегледа, које се шаљу лекару који је тражио преглед.

Микробиолошка лабораторија је обавезна да о изолацији бацила туберкулозе одмах извести лекара који је послао материјал. Обавештава се и Завод за јавно здравље на територији на којој болесник станује и Национална референтна лабораторија за туберкулозу.

Табела 6-4. Мрежа микобактериолошких лабораторија у Републици Србији  
2009. године

Ниво лабораторије	Установа	Округ
микроскопске лабораторије – лабораторије I нивоа	Косовска Митровица ЗЦ	
	Бујановац ЗЦ	Пчињски
окружне лабораторије – лабораторије II нивоа	Шабац ЗЦ	Мачвански
	Лозница ЗЦ	
	Ваљево ЗЦ	Колубарски
	Смедерево ЗЦ	Подунавски
	Пожаревац ЗЗЈЗ	Браничевски
	Крагујевац ИЗЈЗ	Шумадијски
	Бор ЗЦ	Борски
	Зајечар ЗЗЈЗ	Зајечарски
	Сокобања – специјална болница	
	Ужице ЗЦ	Златиборски
	Чачак ЗЗЈЗ	Моравички
	Краљево ЗЗЈЗ	Рашки
	Нови Пазар ЗЦ	
	Крушевац ЗЦ	Расински
	Прокупље ЗЦ	Топлички
	Пирот ЗЗЈЗ	Пиротски
	Лесковац ЗЦ	Јабланички
	Врање ЗЗЈЗ	Пчињски
	Сурдулица – болница	
	Сомбор ЗЦ	Западнобачки
	Суботица ЗЦ	Севернобачки
	Панчево ЗЗЈЗ	Јужнобанатски
Бела Црква – болница		
Зрењанин – болница	Средњебанатски	
регионалне лабораторије – лабораторије III нивоа	Градски завод за плућне болести и ТБ	Град Београд
	Бактериолошка лабораторија Клинике за плућне болести и ТБ, Кнез Село	Нишавски и јужна Србија
	Институт за плућне болести Војводине	Јужнобачки и Војводина
Национална референтна лабораторија	Микобактериолошка лабораторија Клинике за плућне болести и ТБ, КЦ Србије и Институт за микробиологију Медицинског факултета, Београд	Део града Београда и Република Србија

ЗЦ – здравствени центар; ЗЗЈЗ – завод за јавно здравље; ИЗЈЗ – институт за јавно здравље

## 6.4. Други прегледи – хистолошка дијагноза туберкулозе

**Бронхоскопски прегледи** су индиковани када се сумња на туберкулозу плућа где изостаје бактериолошка потврда, на ендобронхијалну туберкулозу, на компликације туберкулозе или ако се јави потреба за диференцијалном дијагнозом патолошког налаза у плућима. Бронхоскопија омогућава добијање материјала за бактериолошку, цитолошку и хистолошку обраду.

Запаљење изазвано бацилима туберкулозе даје карактеристичну хистолошку слику, али због других сличних грануломатозних реакција, само хистолошки налаз није поуздан доказ ове болести. Сигурна дијагноза се поставља ако се бојењем биоптичког узорка по *Ziehl-Neelsen*-у или другим техникама омогући откривање бацила туберкулозе у препарату.

Биоптички узорак се може засејати на културе, што знатно повећава могућност постављања дефинитивне дијагнозе.

## 6.5. Конзилијарно мишљење лекара специјалиста

У случајевима када претходна испитивања нису потврдила ово обољење, а посебно када изостаје бактериолошка потврда, дијагноза се поставља на основу мишљења два лекара специјалиста за плућне болести, док у случајевима ванплућне локализације туберкулозе, поред ординирајућег специјалисте треба консултовати и специјалисту пнеумофтизиолога (пулмолога).

## 7. ЛЕЧЕЊЕ ТУБЕРКУЛОЗНИХ БОЛЕСНИКА

### 7.1. Основи лечења туберкулозе

Лечење туберкулозе се спроводи у складу са смерницама Светске здравствене организације<sup>2</sup>. Антибиотска терапија антитуберкулозним лековима (АТЛ) представља основу лечења туберкулозе, које најчешће почиње по бактериолошком потврђивању дијагнозе. Започети терапију процеса који клинички и рендгенски личи на туберкулозу, а није потврђен бактериолошки или патохистолошки, дозвољено је само ако су исцрпљене све дијагностичке могућности или ако се ради о тешкој болести, која може трајно да оштети здравље оболелог или да доведе до леталног исхода. У овим случајевима, одлуку о почетку терапије потписују најмање два лекара која се баве лечењем туберкулозе. Тада треба пажљиво пратити клиничке и рендгенске налазе те ако је ток болести неповољан, поновити дијагностику. У дијагностици и праћењу болести користе се и други методи прегледа болесника, ако за то постоје медицински разлози. Током лечења редовно се води прописана документација. Лечење се у принципу започиње у болници. Нарочито је важно алкохоличаре и психијатријске болеснике лечити у болници због некомплицантности и потребе за честим контролним прегледима. Амбуланта се могу лечити новооткривени болесници који су: кооперабилни, директно негативни, доброг општег стања, немају значајних придружених болести, живе у добрим условима и не могу да угрозе особе с повећаним ризиком од туберкулозе. И амбуланта и болничко лечење захтевају непосредни надзор над терапијом у иницијалној фази лечења. Саветује се примена принципа директно опсервиране терапије (ДОТ).

Оболели од мултирезистентне и екстензивнорезистентне туберкулозе упућују се на лечење у једну од пулмолошких установа припремљену за збрињавање оваквих случајева.

### 7.2. Антитуберкулотски лекови

Антитуберкулотици прве линије су: **изонијазид** (ознака **H**), **рифампицин** (**R**), **пиразинамид** (**Z**), **стрептомицин** (**S**) и **етамбутол** (**E**). Препоручује се да се користе препарати стандардних доза лекова (табела 7-1).

Табела 7 – 1. Стандардни антитуберкулотски лекови

Лек	Облик лека	Доза
Изонијазид ( <b>H</b> )	таблета	100 мг, 300 мг
Рифампицин ( <b>R</b> )	таблета или капсула	150 мг, 300 мг
Пиразинамид ( <b>Z</b> )	таблета	400 мг
Етамбутол ( <b>E</b> )	таблета	100 мг, 400 мг
Стрептомицин ( <b>S</b> )	ампула	1 г

2 Implementing the Who Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis programmes. WHO/HTM/TB/2008.401

Предвиђене дозе лекова (табела 7-2) ординирају се заједно тридесет минута пре до-ручка. Ово је посебно важно за рифампицин и изонијазид. Дозе су исте за одрасле и децу, с изузетком етамбутола. Серумске концентрације етамбутола су ниже код деце, тако да се њима даје већа доза: 20 мг/кг. Такође, стрептомицин треба избегавати код деце када је то могуће, јер су ињекције болне и могу трајно да оштете слух. Код деце га треба давати само за лечење менингитиса током прва два месеца терапије.

Доказано је да се исти учинак постиже интермитентним давањем H, R, Z и S три пута недељно, као и при свакодневној терапији. Интермитентна терапија захтева директно опсервирано лечење током целог тока лечења. Код нас може да буде решење за амбуланту фазу лечења некооперабилних болесника код којих је лакше организовати посету медицинске сестре три пута недељно него свакодневно.

Болесницима код којих постоји опасност од периферне неуропатије због малнутриције, хроничног алкохолизма или шећерне болести, уз изонијазид треба свакодневно додати 10 мг пиридоксина. Терапијски режими који укључују стрептомицин обавезно се спроводе у болничким условима. Укупна кумулативна доза стрептомицина не би требало да пређе 120 г.

Сходно препорукама Светске здравствене организације, циљ је да се у нашој земљи када се за то стекну услови, пређе на примену препарата са сталним комбинацијама доза лекова (енглески: *fixed-dose combination, FDC*).

Предности FDC су:

- једноставније узимање због мањег броја таблета,
- побољшање сарадње болесника,
- спречавање могућности да изостављање неког лека поспешу појаву резистенције.

Табела 7 – 2. Дозе антитуберкулотика прве линије за одрасле и децу.

Лек	Доза лека који се даје сваког дана		Доза лека који се даје три пута недељно	
	Доза	Распон	Доза	Распон
Изонијазид (мг/кг)	5 макс. 300 мг/дан	4–6	10 макс. 900 мг/дан	8–12
Рифампицин (мг/кг)	10 мг макс. 600 мг/дан	8–12	10 макс. 600 мг/дан	8–12 10
Пиразинамид (мг/кг)	25 макс. 2 г/дан	20 -30	35 мг	30–40
Етамбутол <sup>а</sup> (мг/кг)	одрасли 15 деца 20	15-20	30	20–35
Стрептомицин (мг/кг)	15 макс.1 г/дан	12–18 макс. 1 г/дан	15	12–18

У табели 7-3 наведени су *FDC* за свакодневну примену и *FDC* за терапију три пута недељно. Ваља напоменути да примена *FDC* лекова не значи аутоматски добру сарадњу болесника. Такође, неопходно је прибавити податке да ли одређени лек испуњава неопходне терапијске карактеристике, пошто је показана слабија ресорпција рифампицина код неких *FDC* са 3 или 4 компоненте.

Табела 7–3. **Препарати са сталним комбинацијама доза антигуберкулотика**  
(дозе лекова дате су у милиграмима).

Комбинација	Облик лека	Доза лека (мг) који се даје сваког дана	Доза лека који се даје три пута недељно
H+R	таблета	75 + 150 150 + 300	150 + 150
	таблета или доза грануле	30 + 60	60 + 60
H+E	таблета	150 + 400	-
H+тиоацетазон	таблета	100 + 50 300 + 150	-
H+R+Z	таблета	75 + 150 + 400	150 + 150 + 500
	таблета или доза гранула	30 + 60 + 150	
H+R+Z+E	таблета	75 + 150 + 400 + 275	-

Резервни антигуберкулотици (звани и АТЛ друге линије – **капреомицин (Cm), амикацин (Am), канамицин (Km), моксифлоксацин (Mfx), левофлоксацин (Lfx), офлоксацин (Ofx), етионамид (Eto), протионамид (Pto), циклосерин (Cs), рифабутин (Rfb), и парааминосалицилна киселина (PAS)**) користе се у установама одређеним за лечење резистентне туберкулозе. У посебним случајевима долази у обзир да се за лечење резистентне туберкулозе користе и клофазимин (Cfz), тиоацетазон (Thz), кларитромицин (Clr), линезолид (Lzd), амоксицилин/клавуланат (Amx/Clv), имипенем/циластин (Imp/Cln) и високе дозе изониазида (16-20 мг/кг/дан).

**Набавка, дистрибуција и контрола лекова треба да буду централизоване.** Пре започињања терапије морају се обезбедити лекови за цео ток лечења сваког болесника. Неопходно је направити адекватне залихе лекова: шестомесечне на републичком и тромесечне на окружном нивоу. Планирање неопходних лекова врши се на основу броја регистрованих болесника у претходном периоду. Треба водити рачуна о учесталости појединих категорија болесника. Да би се обезбедило континуирано лечење, набавља се 30% до 100% лекова прве линије више него што би то било потребно за очекивани број болесника. Лекови друге линије се посебно набављају и због њихове цене и рока трајања прави се мања резерва (око 10%).

### 7.3. Стандарно лечење туберкулозе

Лечење се одвија у две фазе. Током прве, **иницијалне фазе**, постижу се смиривање тегоба, обескличавање и знатна резолуција промена. Друга, **продужна фаза лечења**, служи да се стабилизује процес и спречи погоршање болести. Предложени режими лечења приказани су у табели 7-4. Шеме терапије исказују се стандардизованим кодним системом. Користе се претходно наведене скраћенице за лекове. Број пре скраћеница означава дужину узимања лекова у месецима, а број после ње, написан субскриптом, указује колико се пута недељно лек даје. Ако нема ознаке о учесталост недељног давања, лек се прима свакодневно или евентуално шест дана у недељи. Понекад је лакше организовати контролисано давање лекова радним данима, тако да се недеља прескаче. Заграде око скраћеница означавају да се ради о фиксним комбинацијама лекова. Промена начина лечења одваја се косом цртом.

Наведени режими се примењују за све облике плућне и ванплућне туберкулозе деце и одраслих болесника.

Табела 7–4. Стандардни режими лечења туберкулозе.

Категорија болести	Облик болести	Режими лечења	
			Продужна фаза <sup>а</sup> (свакодневно или три пута недељно)
I	Нова М+, М- екстензивна плућна ТБ, тешка ванплућна ТБ, придружени <i>AIDS</i> .	2 HRZE <sup>б</sup>	4 HR или 6 HE свакодневно <sup>в</sup>
II	Претходно лечена М+ плућна туберкулоза: рецидив лечење после прекида неуспешно лечење <sup>г</sup>	2 HRZES / 1 HRZE	5 HRE
III	Нова М- плућна ТБ (ако није у категорији I), лакши облици ванплућне ТБ	2 HRZE <sup>а</sup>	4 HR или 6 HE свакодневно <sup>в</sup>
IV	Хронични облици ТБ (позитивни и после поновног надзираног лечења) и <i>MDR-TB</i> <sup>б</sup>	Посебно дизајнирани режими лечења	

<sup>а</sup> Захтева се директни надзор над узимањем лекова у иницијалној фази, М+ случајевима и увек када се користи R. Код нас се интермитентна терапија може применити изузетно и то само у продужној фази.

<sup>б</sup> Може S уместо E. Туберкулозни менингитис захтева S уместо E.

<sup>в</sup> Могу се очекивати учесталија и тежа погоршања него када се користи R у продужној фази.

<sup>г</sup> Кад год је могуће, пре преписивања лекова испитати резистенцију бацила. Болесници који су у другој категорији због претходно неуспешног лечења често захтевају индивидуализовану терапију.

<sup>а</sup> E може да се изостави у случају болесника с инципијентном М- туберкулозом, који су сигурно заражени нерезистентним бацилом, и деце с примарном туберкулозом.

<sup>б</sup> Болесника у контакту с *MDR-TB* треба упутити на брзу културелну дијагностику и испитивање резистенције.



## 7.4. Лечење у посебним ситуацијама

У **трудноћи** су дозвољени изониазид, рифампицин, етамбутол и пиразинамид, док је стрептомицин контраиндикуван због ототоксичности за фетус.

**Дојење** не омета стандардне терапијске режиме. Беба треба да добија хемиопрофилактику још три месеца по обескличењу мајке. Вакцинацију против туберкулозе одгодити до завршетка хемиофилактиксе.

**Орална контрацепција** је неспојива с рифампицином.

**Старим особама** давати стандардне терапијске режиме. Њихову терапију прати пажљивији и чешћи надзор због опасности од смањеног клиренса бубрега и јетре, те честе примене других лекова који могу да дају интерреакције с АТЛ-ом. Понекад је упутно до пуне терапијске дозе лекове уводити поступно.

**Обољења јетре** представљају проблем за примену *H*, *R* и *Z*. Ако током АТЛ-а дође до жутице или до пораста трансминаза на вредности које су веће од петоструког умношка горње границе нормалних вредности, лечење с потенцијално хепатотоксичним лековима се обуставља. По нормализацији функције јетре, лекови се дају у пуној дози. Поновљени проблеми с овим органом захтевају и да се поновно обуставе потенцијално хепатотоксични лекови. После поновљеног прекида, лекови се уводе један по један, уз давање *S* и *E*. У акутном хепатитису од потенцијално хепатотоксичних лекова најбезбеднији је *R*, а најмање погодан *Z*. Ако је могуће, АТЛ се одлаже до излечења хепатитиса, а ако је АТЛ неопходан, ординира се 3 *SE*. Уколико се за то време хепатитис санира, продужава се са примањем 6 *HR*, а ако се не санира, са 12 *SE*. У случају хроничне болести јетре користе се *HR* са *S* и/или *E*. Не даје се *Z*. Укупно лечење се продужава на осам месеци. Алтернативе су 2 *SHRE* / 6 *HR* или 2 *SHE* / 10 (*HE*). Лоши налази тестова функције овог органа нису увек контраиндикација за лечење поменутиим лековима. Исти се поступак примењује и на особе с претходно оболелом јетром, с тим што се треба задовољити враћањем налаза функције јетре на вредности пре започињања АТЛ-а.

**Хронична инсуфицијенција бубрега** не представља контраиндикацију за примену *H*, *R* и *Z*. Стрептомицин се даје само ако је неопходно и тада се мора пратити да концентрација *S* у серуму не пређе 4 мг/л<sup>-1</sup>. Болесницима на дијализи *S* се даје 4-6 сати пре дијализе. Дозе *E* се смањују у складу са смањењем клиренса бубрега.

**Коматозни болесник** се лечи измењеним облицима лекова. У облику сирупа могу да се дају *H* и *R*, у инфузији *H*, *R* и *S*, интрамускулно *H* и *S*, док је *Z* могуће смрвити.

**Силикотуберкулоза** се лечи осам месеци, а ако у инцијалној фази изостане *Z*, два наест.

**Режими лечења ХИВ позитивних** особа се у принципу не разликују од режима који-ма се лече ХИВ негативне особе. Разлика је да се не примењује интермитентно лечење и да треба водити рачуна да рифампицин умањује активност неких антиретровирусних лекова. Ако је ХИВ позитивна особа оболела од туберкулозе, предност се даје лечењу туберкулозе. Лечење спроводи лекар који се бави лечењем ХИВ / *AIDS* у сарадњи са специјалистима пнеумофтизиологије (пулмологије). Статус ХИВ инфекције не утиче на

принципе лечења туберкулозе. Врема започињања антиретровирусне терапије базира се на процени користи и ризика од терапије код сваког болесника.

## 7.5. Компликације терапије

**Мање значајне (минор) компликације** терапије (табела 9-5) обично не захтевају прекид давања лекова. Треба проверити дозирање. Ове компликације обично спонтано прођу, евентуално уз симптоматска терапијска средства. Каткад, обично привремено, треба редуковати дозу лека. Понекад помаже када се лекови, пре свега рифампицин, привремено узимају пред спавање. Боллови у зглобовима су лака компликација узимања пирозинамида, а смирује их аспириин.

**Значајне (мајор) компликације** (табела 7-5) захтевају да се обустави целокупна терапија, а лечење настави у болници.

## 7.6. Праћење болести

**Неопходни прегледи при дијагностиковању и праћењу болесника:**

**Клинички преглед** обавља се при свакој посети болесника.

**Лабораторијске анализе крви и стандардни преглед урина** раде се на почетку лечења, сваке 4. недеље током иницијалне фазе лечења и сваке 8. недеље током продужне фазе лечења. У крви је потребно мерити седиментацију еритроцита, крвну слику, гликемију, уреу, креатинин, трансаминазе, билирубин и мокраћну киселину. Уреу, креатинин, трансаминазе, билирубин и мокраћну киселину у крви треба одређивати и 15. дана по започињању лечења.

**Бактериолошки преглед** (директна микроскопија, култивација) ради се пре почетка лечења, сваког месеца током лечења и на крају терапије. Узимају се по три узорка материјала за дијагностиковање обољења, а два узорка (ако је то могуће) ради праћења успеха лечења. Испитивање осетљивости на антитуберкулотике треба урадити код првих изолата микобактеријума туберкулозе код свих болесника, а тест поновити након 2-3 месеца уколико болесник има позитивне културе.

**Стандардни снимак плућа** ради се на почетку лечења, сваке 4. недеље током иницијалне фазе лечења и сваке 8. недеље током продужне фазе лечења. У категорији II снимак се понавља сваке 4. недеље и у продужној фази лечења.

**Аудиометрија** се ради пре започињања давања стрептомицина и сваке 4. недеље његове примене.

**Офталмолошки преглед** је потребно урадити пре давања етамбутола и ако се болесник пожали на сметње с видом током његове примене.

Ако то здравствено стање болесника захтева, наведени поступци могу чешће да се обављају и да се употпуњавају другим потребним и доступним дијагностичким методама.

Табела 7-5. Најчешћа нежељена дејства лекова

Нежељена дејства	Лек	Збрињавање
<b>Минор</b>		
Анорексија, мука, бол у трбуху	Z, R	Дати лек с храном или пред спавање.
Болови у зглобовима	Z	Дати аспирин.
Жарење стопала	H	Дати Бб 100 мг/дан.
Црвенило мокраће	R	Објаснити болеснику да нема значаја.
<b>Мајор</b>		
Свраб, осип	Тиацетазон, S, H, R, Z	Обуставити лекове.
Глувоћа, вртоглавица (нистагмус)	S	Уместо S дати E.
Жутица, хепатитис	H, Z, R	Обустави АТЛ.
Конфузија (суспектна акутна инсуфицијенција јетре ако постоји жутица)	Већина АТЛ	Обустави АТЛ. Хитно измерити функцију јетре и протромбинско време.
Поремећај вида	E	Обуставити E.
Шок, пурпура, акутна бубрежна инсуфицијенција	R	Обуставити R.

## 7.7. Спровођење терапије

При спровођењу терапије пре свега се прати налаз микробактерија туберкулозе у спутуму. Код болесника који не искашљавају, уместо прегледа спутума прате се други релевантни показатељи болести (телесна маса болесника, лабораторијски налази, рендгенски прегледи и сл.).

Антитуберкулотске лекове ординирају специјалисти пнеумофтизио-логије (пулмологије). Лекари других специјалности прописују анти-туберкулотску терапију у сарадњи са специјалистима пнеумофтизиологије (пулмологије).

### Категорија I

Започиње се лечење у складу са смерницама датим у поглављу о терапији туберкулозе. У случају повољног тока болести спроводи се предвиђено шестомесечно лечење: 2 месеца иницијална терапија и 4 месеца продужно лечење. Иницијална фаза се по правилу спроводи у болници, а продужна амбулантно. Ако је директна микроскопија спутума позитивна и по завршетку другог месеца, иницијална фаза се продужава још месец дана. Потом се прелази на уобичајену продужну фазу. У случају позитивног налаза директне микроскопије на крају петог месеца, лечење се оглашава неуспешним и болесник

се разврстава у II категорију, под условом да није откривена резистенција на више од једног антитуберкулотика. Ако се током лечења открије резистенција на више од једног основног лека, болесник се разврстава у IV категорију ради лечења резервним антитуберкулотским лековима.

### Категорија II

У случају повољног тока лечења спроводи се тромесечна иницијална фаза и петомесечна продужна фаза. Иницијална фаза се по правилу одвија у болници. Код некооперабилних болесника размотрити потребу да се и продужна фаза лечења обави у болничким условима. Када је болесник директно позитиван (или су лоши други релевантни налази) на крају трећег месеца, иницијална фаза се продужава још месец дана. Ако је болесник директно позитиван (или су лоши еквивалентни налази) после пет месеци, или је током лечења нађена резистенција на 2 и више основних лекова, болесник се разврстава у IV категорију ради лечења резервним антитуберкулотским лековима.

### Категорија III

Код повољног тока лечења иницијална фаза траје 2 месеца, а продужна 4 месеца. По правилу се иницијална фаза спроводи у болничким, а продужна у амбулантним условима. Ако је болесник позитиван на крају иницијалне фазе (и поред тога што је био негативан на почетку), лечење се **одмах** оглашава неуспешним и започиње се пун режим лечења према протоколу Категорије II. Када се нађе резистенција на више од једног лека прве линије, болесник се разврстава у IV категорију ради лечења резервним антитуберкулотским лековима.

### Категорија IV

Лечење се спроводи у одређеним, посебно припремљеним одељењима или/и болницама.

## 7.8. Лечење моно и полирезистенције која није *MDR-TB*

Лечење резистентне туберкулозе захтева знатно дуже време и када се не ради о *MDR-TB* (Табела 7-6). Режији лечења када је могуће применити *R* у принципу трају минимално 12 месеци, а Режији без *R* трају најмање 18 месеци. Ови Режији сматрају се модификацијом лечења према категорији I или категорији II и не класификују се као категорија IV. Изузетак је да се сврставају у категорију IV када се примењују лекови друге линије.

Резултат резистенције односи се на време узимања узорка, а не на време када је добијен извештај о налазу. Важно је проценити који су лекови били ефикасни током периода од узимања узорка до постављања дијагнозе резистенције. У том периоду могла је да се развије резистенција на још неки лек, пошто је примењиван мањи број потентних лекова. На пример, ако је дијагностикована резистенција на *H* и *E*, могло је да дође до развоја резистенције на *R* пошто *Z* слабо превенира резистенцију. Ако се посумња на додатну резистенцију, неопходно је прилагођавање Режији наведених у табели 7-6. С обзиром на опасност од развоја *MDR-TB* код ових болесника и комплексности терапије,

најбоље је да се такви болесници лече на основу мишљења конзилијума. Режији се прописују на основу података о претходном лечењу, резултатима испитивања резистенције и опасности да се развила додатна резистенција.

Треба имати на уму да испитивања резистенције на етамбутол и пиразинамид нису високо репродуктибилна. Ако се не испитује резистенција на пиразинамид, овај лек се не може прихватити као сигурно ефикасан и треба користи режим где се претпоставља резистенција на пиразинамид.

Табела 7-6. Режији лечења монорезистентне и полирезистентне ТБ.

Резистенција на лекове	препоручени режим	трајање лечења <sup>а</sup>	напомене
<i>H (± S)</i>	<i>R, Z u E</i>	6-9	Флуорохинолони могу појачати режим код болесника са екстензивном болешћу.
<i>HiZ</i>	<i>R, E</i> и флуорохинолон	9-12	Дуготрајнију терапију треба применити код болесника са екстензивном болешћу.
<i>HiE</i>	<i>R, Z</i> и флуорохинолон	9-12	Дуготрајнију терапију треба применити код болесника са екстензивном болешћу.
<i>R</i>	<i>H, E</i> , флуорохинолон, уз <i>Z</i> у трајању од најмање 2 месеца	12-18	Инјекциони препарат може појачати режим код болесника са екстензивном болешћу.
<i>RiE (± S)</i>	<i>H, Z</i> , флуорохинолон, уз један инјекциони препарат током најмање прва 2-3 месеца	18	Дуже давање инјекционог препарата (6 месеци) може појачати режим код болесника са екстензивном болешћу.
<i>RiZ (± S)</i>	<i>H, E</i> , флуорохинолон, уз инјекциони препарат током најмање прва 2-3 мес.	18	Дуже давање инјекционог препарата (6 месеци) може појачати режим код болесника са екстензивном болешћу.
<i>H, E, Z (± S)</i>	<i>R</i> , флуорохинолон, орални лек друге линије, уз инјекциони препарат током најмање прва 2-3 мес.	18	Дуже давање инјекционог препарата (6 месеци) може појачати режим код болесника са екстензивном болешћу.

<sup>а</sup>Минимално трајање режима лечења.

## 7.9. Лечење MDR-TB

Лечење мултирезистентне туберкулозе спроводи се под контролом конзилијума који формира Републичка комисија за туберкулозу. Примењују се принципи СЗО<sup>3,4</sup>. Конзилијум је задужен да прописује режиме и прати њихово спровођење. Лечење спроводи ординирајући лекари.

Конзилијум прописује режиме лечења на основу податка о претходној терапији болесника, лековима који се користе у земљи и резистенцији на лекове прве и друге линије. Режими треба да садрже најмање 4 ефикасна лека. Више од 4 лека се користе када се сумња у ефикасност неког или више примењених лекова, или се ради о билатералним плућним променама. Терапија може да се започне индивидуализованим емпиријским режимом код свих болесника, али је пожељно што раније индивидуализовати режим.

Конзилијум може да модификује прописани режим:

- када се промени резистенција на лекове,
- када дође до значајног клиничког погоршања,
- када испољене нежељене ефекте није могуће сузбити одговарајућим медикаментима.

Ординирајући лекар не може да модификује режим, а може да:

- прилагоди начин и време узимања лека,
- примени лекове за збрињавање нежељених ефеката,
- привремено смањи дозу лекова.

У принципу се цела иницијална фаза лечења обавља у болничким условима. Код неповољног тока болести или несигурности да ће се наставак лечења болесника одвијати строго контролисано, болничко лечење се продужава. Болничко лечење се спроводи у одређеним центрима: на Озрену, Клиници за плућне болести у Београду и институтима у Новом Саду и Нишу. ХИВ позитивни болесници лече се у Клиници за инфективне и тропске болести Клиничког центра Србије, а психијатријски болесници у Специјалној болници за плућне болести у Белој Цркви. Затвореници, који не могу да буду пуштени на слободу, лече се у затворској болници. Ако је на основу мишљења конзилијума потребно хируршко лечење, операције се обављају у Клиници за грудну хирургију у Београду и у Институту за плућне болести Војводине у Сремској Каменици.

После постизања конверзије спутума, могуће је упутити болеснике са повољним током болести, да по правилу наставе лечење амбулантно или у некој од регионалних болница.

Цео ток лечења мултирезистентне туберкулозе мора бити строго надзиран. Лекови се свакодневно (или 6 дана у недељи) дају болеснику и особа која спроводи лечење мора

3 WHO. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. WHO/HTM/TB/2008.402.

4 СЗО. Смернице за програмско лечење туберкулозе резистентне на лекове. Превод на српски. WHO/HTM/TB/2006.361

да провери да је болесник прогутао лекове. При амбулантном лечењу, или болесник свакодневно долази у амбуланту, или се обезбеђује свакодневна посета надлежног медицинског радника болеснику. Лекови се дају једном дневно.

Лечење треба да траје најмање 18 месеци по конверзији спутума, с тим да се терапија продужава на 24 месеца код хроничних облика с екстензивним плућним променама. Инјектабилни лек се примењује најмање 6 месеци или бар 4 месеца по конверзији спутума.

У току болничког лечења, свакодневно се прати објективно стање болесника. У продужној фази лекарске контроле се спроводе најмање једном месечно. Особа која надзире терапију свакодневно опсервира болесника и у продужној фази болести. Снимак плућа, лабораторијске контроле крви и урина и преглед спутума и аудиометрија рутински се раде сваког месеца. Наведени и други прегледи, укључујући и консултативне прегледе других специјалиста, раде се и чешће, ако је то медицински оправдано. Ординирајући лекар сваког месеца обавештава конзилијум о најбитнијим подацима везаним за ток болести. Најмање једном у три месеца конзилијуму подноси потпуни извештај о току лечења. Потпуни извештај се подноси и чешће, ако дође до промена које захтевају одлуке конзилијума ради наставка лечења.





## 8. Резистентна туберкулоза

### 8.1. Узроци туберкулозе резистентне на лекове

Иако су узроци ТБ резистентне на лекове клинички, и програмски везани за бактерију изазивача болести, овај облик ТБ је у основи феномен за који је одговоран сам човек. Из микробиолошке перспективе, резистенција је изазвана генском мутацијом услед које лек остаје без ефекта према мутираним бацилима. Неодговарајући или лоше даван терапијски режим омогућава соју који је резистентан на лек да постане доминантан у организму пацијента оболелог од ТБ. У Табели 8-1. сумирани су најчешћи узроци неодговарајуће терапије.

Табела 8-1. Узроци неодговарајуће антитуберкулотске терапије

ФАКТОРИ У ВЕЗИ СА ЗДРАВСТВЕНИМ УСЛУГАМА:  НЕОДГОВАРАЈУЋИ РЕЖИМИ	ЛЕКОВИ:  НЕОДГОВАРАЈУЋЕ СНАБДЕВАЊЕ/КВАЛИТЕТ	БОЛЕСНИЦИ:  НЕОДГОВАРАЈУЋЕ УЗИМАЊЕ ЛЕКОВА
Неодговарајуће смернице Непоштовање смерница Одсуство смерница Лоша обука Изостанак праћења терапије Лоша организација или финансирање програма контроле ТБ	Лош квалитет Недоступност одређених лекова (исцрпљене залихе или прекид у снабдевању) Лоши услови чувања Погрешна доза или комбинација	Слабо поштовање (или лош ДОТ) Недостатак информација Недостатак новца (није доступна бесплатна терапија) Недостатак транспорта Нежељени ефекти Социјалне баријере Малапсорпција Болести зависности

### 8.2. Опште дефиниције резистенције

Дефиниција пацијента резистентног на лекове одређује се једино на основу лабораторијске потврде *in vitro* резистенције, на један или више антитуберкулотика прве линије.

Резистенција на антитуберкулотике се класификује према следеће три дефиниције:

- **Потврђена моно-резистенција.** Туберкулоза код болесника код којих је потврђено да је изоловани бацил *M. tuberculosis* резистентан *in vitro* на један од антитуберкулотика прве линије.

- **Потврђена поли-резистенција.** Туберкулоза код болесника код којих је изоловани бацил резистентан *in vitro* на више од једног анти-туберкулотика прве линије, осим изониазида и рифампицина.
- **Потврђена мултирезистенција – MDR-TB.** Туберкулоза код болесника чији су изоловани бацили резистентни *in vitro* најмање на изониазид и рифампицин.

### 8.3. Величина проблема MDR-TB

Од када је 1943. године уведен у употребу први лек за лечење ТБ, инциденца резистенције на ове лекове је у порасту. Појава MDR-TB следила је широко распрострањену употребу рифампицина током 70-их година прошлог века.

Стоп ТБ одељење СЗО процењује да је број случајева (укључујући нове и поново лечене) у свету само током 2003. године био 458 000 (321 000-689 000). Преваленца случајева у целом свету би могла бити два или три пута већа од инциденце, што значи да прави број MDR-TB случајева данас у свету може бити близу или чак и премашити један милион.

Трећи извештај<sup>5</sup> о праћењу резистенције на лекове за ТБ на глобалном нивоу, показао је да се многа подручја у свету суочавају са ендемском и епидемијском MDR-TB, као и да је у неким областима резистенција алармантно висока. Средња преваленца резистенције на било који од лекова прве линије, а најчешће на стрептомицин и/или изониазид, код болесника који нису били претходно лечени је износила 10,7%; у 20 места у којима је изведено истраживање, премашила је 20%. Средња преваленца MDR-TB била је 1,2%; а на 11 испитиваних локација, укључујући и 7 у бившем Совјетском Савезу, премашила је праг од 6,5% за екстремне вредности. Код раније лечених болесника је средња преваленца било ког облика резистенције била 23,3%, а MDR-TB 7,7%. Резистенција на лекове је била значајно повезана са претходном терапијом. У поређењу са нелеченим болесницима, вероватноћа појаве било ког облика резистенције код раније лечених била је преко четири пута већа, а појава MDR-TB преко 10 пута већа. Код многих препознатих MDR-TB случајева је, поред резистенције на изониазид и рифампицин, постојала резистенција и на друге лекове. У ствари, код једне трећине MDR-TB случајева постојала је резистенција на сва четири лека прве линије.

### 8.4. Екстензивно-резистентна туберкулоза – XDR-TB

СЗО је септембра 2006. године објавила алармантне податке о појави XDR-TB која представља до сада највећу познату опасност за програме контроле туберкулозе у свету. Према дефиницији, XDR-TB је MDR-TB која је резистентна на флуорохинолоне и бар на један ињекциони анти-туберкулозни препарат друге линије. XDR-TB се јавља као ре-

5 Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Third global report. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, 1999-2002. Geneva, World Health Organisation, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.343).

зултат лоше вођених програма контроле туберкулозе. Овакви сојеви су нађени у свим деловима света, али се за сада сматра да нису веома чести. Ако се *XDR-TB* открије рано, у неким случајевима се може лечити и излечити у строго контролисаним условима. Појава овако резистентне туберкулозе још више потенцира потребу за већим улагањима у развој нових дијагностичких метода, лекова и вакцина, с обзиром да је оно што нам је тренутно доступно очигледно недовољно.

## 8.5. Збрињавање туберкулозе резистентне на лекове, *Green Light Committee (GLC)* и глобални одговор на *MDR-TB*

Радна група СЗО за ДОТС-Плус за *MDR-TB* је основана 1999. године, како би руководила глобалним напорима за контролу *MDR-TB*. Ова радна група која је део Стоп ТБ партнерства, формирала је 2000. године *GLC* са циљем да пружи техничку помоћ ДОТС програмима, унапреди рационалну употребу лекова друге линије у целом свету и побољша приступ лековима друге линије провереног квалитета по набавним ценама.

*GLC* је развио механизам за пружање помоћи у специфичним контекстима различитих држава. Земље са снажно утемељеним ДОТС програмом и чврстим планом за збрињавање ТБ резистентне на лекове, могу бити корисници атитуберкулотика друге линије провереног квалитета по нижим ценама. *GLC* такође пружа техничку помоћ пре имплементације програма за контролу ТБ резистентне на лекове (програми контроле *DR-TB*) и надгледа одобрене пројекте.

## 8.6. Збрињавање туберкулозе резистентне на лекове у Србији

У три установе у Србији ће се спроводити дијагностика *MDR-TB*, а то су:

- Клиника за плућне болести и ТБ, КЦС, Београд,
- Клиника за плућне болести Кнез Село, КЦ Ниш,
- Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица.

Установе у којима ће се спроводити болнички део лечења су:

- Специјална болница за плућне болести и ТБ, Озрен,
- Специјална болница за плућне болести у Белој Цркви за психијатријске болеснике са *MDR-TB*,
- КПЗ Ниш и Специјална затворска болница Београд за затворенике са *MDR-TB*.

Сви потребни подаци се могу наћи у издању *WHO "Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis"*; *WHO/HTM/TB/2008.402*, или у претходном издању истих смерница преведеном на српски: СЗО. „Смернице за програмско лечење туберкулозе резистентне на лекове“ *WHO/HTM/TB/2006.361*.



## 9. КО-ИНФЕКЦИЈА ХИВ И ТУБЕРКУЛОЗА

Интеракција инфекција Вирусом хумане имунодефицијенције (ХИВ) и *M. tuberculosis* је двосмерна. Епидемиолошки посматрано, обе инфекције су честе у неразвијеним и у земљама у развоју. ХИВ инфекција је у данашње време један од најважнијих фактора ризика за развој туберкулозе, како реактивације латентне инфекције, тако и за брзу прогресију примоињекције, што је директна последица губитка протективног специфичног имунског одговора на *M. tuberculosis*.

Од 1985. године када је дијагностикован први случај *AIDS*-а у Србији, било је нешто преко 1500 нових случајева, од којих је више од половине умрло. Као и у другим земљама у развоју, ТБ је важна опортунистичка инфекција и на нашем поднебљу. Тако је у периоду од 1996. до 2007. године укупна преваленца ТБ као иницијалне *AIDS* дијагнозе, била 30.3%. Од 218 случајева постпримарне ТБ, код 150 пацијената је била у питању екстрапулмонална и/или дисеминована клиничка форма.

### 9.1. Клиничке карактеристике и дијагноза

Због дисфункције ћелијског имунитета и ослабљеног инфламаторног одговора, клиничку слику туберкулозе у контексту ХИВ инфекције карактерише брза прогресија примоињекције и дисеминација, атипична радиографска презентација плућних промена и повећана учесталост екстрапулмоналне ТБ. Због често атипичне клиничке слике, тешко је понекад разликовати прогресивну примоињекцију од реактивације латентне инфекције. Са продубљивањем имунодефицијенције изазване ХИВ-ом, све је већа вероватноћа да клиничка слика ТБ буде атипична.

**Плућна туберкулоза.** Симптоматологија плућне ТБ се у основи мало разликује од конституционалних симптома који често прате ХИВ болест, као што су продужена фебрилност, губитак у тежини и ноћна знојења, да би код већине пацијената на афекцију плућа указивао и развој продуктивног кашља и диспнеје. Степен имунодефицијенције несумњиво утиче на радиографске манифестације плућне ТБ, а у случајевима атипичног радиографског налаза је тешко разликовати примоињекцију од реактивације. Класична афекција горњих лобуса са развојем кавитација је релативно ретка и обично када је број периферних  $CD4+$  Т лимфоцита изнад  $200/\text{mm}^3$ , а код пацијената са тежим степеном имунодефицијенције се обично срећу интерстицијумски тип инфилтрата, а потом и милијарна ТБ. Алвеоларни тип инфилтрата је, чини се, чешћи код примоињекције. У неким случајевима су ток болести и радиографски налаз врло слични као код плућне пнеумоцистозе и због тога је необично важно поставити дефинитивну дијагнозу. Неретко се јављају и коинфекција *Pneumocystis carini* и *M. tuberculosis*.

**Екстрапулмонална и дисеминована туберкулоза.** Болест се најчешће развија подмукло, током више недеља, по типу «фебрилности нејасне етиологије», али је могућа

и фулминантна клиничка слика налик на септични шок. Дијагноза екстрапулмоналне и дисеминоване ТБ је лакша када постоџи и афекџија плућа или периферних лимфних жлезда, али су врло често захваћене само интраабдоминалне лимфне жлезде. Ехосонографска и/или нека друга «*imaging*» техника је тада неопходна за дијагнозу, а обично се том приликом открива и хепатоспленомегалија са или без фокалних промена у јетри и слезини. Засенчења милијарног типа, посебно у слезини, такође су врло карактеристичан ехосонографски налаз. Код таквих пацијената умерено повишена серумска активност трансaminaза и повишена *AF* и *GGT* указују на афекџију јетре, па се тада до дефинитивне дијагнозе најлакше може доћи слепом пункционом биопсијом јетре. Хистолошки налаз обично открива измењену слику грануломатозног хепатитиса, односно нешто слабије формиране грануломе, што је последица смањеног инфламаторног одговора у склопу имуносупресије. Ретко се ТБ јетре манифестује као фокална лезија са хеморагијом или као апсцес. Неуротуберкулоза по типу субакутног менингитиса, а ређе фокалне церебралне лезије (туберкулом) такође се среће као манифестација екстрапулмоналне туберкулозе.

## 9.2. Терапија и хемиопрофилакса

Обично је повољан терапијски одговор на стандардну триплу анти-ТБ терапију (изониазид, рифампицин и пиразинамид прва два месеца, а потом изониазид и рифампицин још четири месеца. Додавање четвртог лека (етамбутол или стрептомицин у току прва два месеца) није обавезно у регијама где је мала учесталост резистентних сојева. Интермитентна терапија се не препоручује, посебно ако је низак број периферних *CD4+* лимфоцита. Потребна је и конкомитантна профилакса *P. carini* пнеумоније и токсоплазмозе ко-тримоксазолом.

Према препорукама *CDC* (Центра за контролу и превенцију болести), за хемиопрофилаксу активне туберкулозе код особа са доказаном латентном ТБ инфекцијом препоручује се изониазид током 9 месеци.

За лечење мултирезистентне ТБ препоручују се стандардни протоколи, као и код ХИВ-негативних пацијената.

Показано је да учесталост реактивације латентне ТБ није значајно већа код ХИВ-позитивних пацијената са кожном преосетљивошћу на *PPD*, у поређењу са оним који су били анергични на *PPD*. Због тога *Mantoux*-ова проба има малу осетљивост за одабир особа којима би требало давати хемопрофилаксу.

**Конкомитантне анти-ТБ и антиретровирусна терапија.** Будући да активна ТБ продубљује ХИВ-ом изазвану имунодефицијенцију сматра се да је потребно, по започињању анти-ТБ терапије, размотрити и антиретровирусну. Конкомитантно давање ове две врсте антимикробних лекова може бити компликовано за пацијента, због великог броја таблета које је потребно попити током дана. Тада се и доводи под сумњу и добра комплијанса, тако важна за лечење обе инфекције. Метаболизам неких анти-ТБ лекова (рифампицин, нпр.) преко цитохром система у јетри истовремено индукује овај ензимски систем и на тај

начин убрзава елиминацију неких антиретровирусних лекова (ненуклеозидних инхибитора реверзне транскриптазе ХИВ-а и инхибитора вирусне протеазе, нпр.), на који начин њихов серумски ниво може пасти испод инхибиторне концентрације и све то онда доводи до идеалних услова за селекцију сојева ХИВ-а резистентних на те лекове. Последице ових нежељених интеракција између лекова се могу спречити повећањем дозе (*efavirenza*, нпр. од уобичајених 600 мг, на 800 мг дневно, а *nevirapin* уместо 200 мг, 300 мг на 12 сати). Код особа које нису у тешкој имунодефицијенцији у време постављања дијагнозе ТБ, антиретровирусна терапија се може одложити за неколико месеци. Ипак, у данашње време преовладава мишљења да би антиретровирусну терапију требало започети што пре, у циљу лечења имунодефицијенције. Препоручује се комбинација два нуклеозидна инхибитора реверзне транскриптазе ХИВ-а уз ефавирензу (или невирапин), ненуклеозидне инхибиторе реверзне транскриптазе ХИВ-а. Протеазни инхибитори се не препоручују због неповољне интеракције са рифампицином.

**Болест имунске реконституције.** Посебне клиничке форме има туберкулоза као болест имунске реконституције. Наиме, применом антиретровирусне терапије долази до опоравка имунске функције и инфламаторног одговора, што може да демаскира до тада субклиничку туберкулозу и учини је клинички препознатљивом, или се може погоршати актуелна клиничка слика ТБ. У клиничкој пракси се код пацијената који узимају комбиновану антиретровирусну терапију (*HAART*), са порастом броја периферних *CD4+* лимфоцита, могу јавити знаци погоршања претходно залечене туберкулозе плућа, потом супуративни лимфаденитис, али и ексудативни плеуритис, полисерозитис или менингитис.





## 10. РАДНА СПОСОБНОСТ БОЛЕСНИКА СА ТУБЕРКУЛОЗОМ

### 10.1. Привремена спреченост за рад

Привремена спреченост за рад код болесника са туберкулозом почиње са постављањем сумње на туберкулозу и наставља се у иницијалној фази лечења.

Хоспитализација оболелог је потребна док постоје општи и функционални знаци болести, а болничка изолација је обавезна код заразних болесника све док постоји налаз бацила туберкулозе у директној микроскопији спутума. Продужено болничко лечење је индиковано код тешких случајева туберкулозе, у складу са мишљењем лекара.

У продужној амбулантној фази лечења болесника са туберкулозом, привремена спреченост за рад најмање траје до добијања негативних налаза бактериолошких култура.

Највећи број туберкулозних болесника се враћа на посао потпуно излечен, без икаквих ограничења радне способности.

### 10.2. Потпуни губитак радне способности

Према прописима Фонда за пензијско и инвалидско осигурање Србије, постоје две могућности у трајној оцени радне способности: потпуни губитак радне способности и не постоји потпуни губитак радне способности.

Потпуни губитак радне способности подразумева такво стање оболелог од туберкулозе да он није способан да обавља ниједан посао. Таква оцена радне способности се веома ретко даје у случајевима оболелих од туберкулозе, најчешће код неуспешног лечења код хроничне резистентне туберкулозе са малим могућностима за излечење, као и код болесника који уз туберкулозу имају компликације других обољења или стања која онемогућавају рад.

Поред ове две оцене радне способности, Фонд за пензијско и инвалидско осигурање Србије користи и оцену „лечење није завршено“, иако ова оцена радне способности није предвиђена прописима. Код оболелих од туберкулозе ово је једина могућност да се одсуствовање са посла због болести продужи и преко шест месеци.



# 11. ПРОФЕСИОНАЛНА ТУБЕРКУЛОЗА

Повећаном ризику за инфекцију бацилом туберкулозе изложени су здравствени радници, особље у здравственим лабораторијама, а ређе ветеринари и пољопривредни радници (*M.bovis*).

Фактори који одређују ризик су: стање болесника – извора инфекције који се лечи (постојање каверни, налаз бацила у спутуму, неадекватно лечење, и др.), амбијент (мали, пренатрпани простори са слабом вентилацијом), и здравствено стање „радника у контакту“ пре обољевања од туберкулозе (вакцинације, имуносупресија, др.).

Код постављене дијагнозе туберкулозе код „изложеног радника“ испитује се:

- могући извор инфекције,
- начин инфицирања (преко респираторног тракта или коже),
- доказано присуство бацила туберкулозе у култури или биолошком материјалу

„Правилник о утврђивању професионалних болести“ (Службени гласник РС, број 105/2003, члан 2, глава 3.0, тачка 43) признаје туберкулозу као професионално обољење у односу на радно место или послове под одређеним условима.

За утврђивање случаја професионалне туберкулозе у Србији, референтна установа је Институт за медицину рада, Београд. Критеријуми на основу којих експертна група утврђује туберкулозу као професионално обољење су:

- медицинска документација која потврђује дијагнозу туберкулозе и започету/ завршену терапију,
- детаљан опис радног места,
- здравствени картон оболелог и свих чланова домаћинства,
- лекарско уверење поднето приликом пријема на посао,
- подаци о инфективним туберкулозним болесницима који су били могући извор инфекције и периоди у којима је била могућа експозиција.

Радник коме је утврђена професионална туберкулоза стиче права у оквиру Закона о здравственом осигурању (право на комплетну здравствену заштиту, накнаду зараде за време боловања, накнаду путних трошкова у вези са лечењем болести), Закона о пензијском и инвалидском осигурању (у случају губитка радне способности има право на пуну пензију, у случају настанка телесног оштећења стиче права на новчану надокнаду, помоћ и негу, уколико наступи смрт стиче се право на породичну пензију) и Закона о раду (право на надокнаду материјалне и нематеријалне штете).



## 12. ЗДРАВСТВЕНИ СИСТЕМ У КОНТРОЛИ ТУБЕРКУЛОЗЕ

Национални програм за контролу туберкулозе треба да обезбеди добру превенцију, дијагностику и лечење ове болести, као и извештавање по међународним стандардима. Пасивним проналажењем случајева туберкулозе, активним трагањем за контактима, квалитетном бактериолошком дијагностиком, правовременим и контролисаним лечењем у складу са категоријама болесника и класификацијом болести, стварају се услови за стабилан тренд пада обољевања од туберкулозе у земљи.

Организациони део програма за борбу против туберкулозе дефинише нивое и места на којима се врше услуге, извршиоце, задатке и одговорности.

Законски оквир за организацију и рад антитуберкулозне здравствене заштите чине:

1. Закон о здравственој заштити („Службени гласник Републике Србије“, број 107/05);
2. Уредба о плану мреже здравствених установа („Службени гласник Републике Србије“, број 42/06, 119/07, и 84/08);
3. Правилник о ближим условима за обављање здравствене делатности у здравственим установама и другим облицима здравствене службе („Службени гласник Републике Србије“, број 43/06);
4. Правилник о условима и начину унутрашње организације здравствених установа („Службени гласник Републике Србије“, број 43/06);
5. Закон о заштити становништва од заразних болести („Службени гласник Републике Србије“, број 125/04).

„Законом о здравственој заштити“ прописано је да се здравствена делатност обавља на три нивоа здравствене заштите и то у односу на туберкулозу:

1. на примарном нивоу у домовима здравља и заводима (за плућне болести и туберкулозу, за здравствену заштиту радника и студената);
2. на секундарном нивоу у општим и специјалним болницама за плућне болести;
3. на терцијарном нивоу у клиничко-болничким центрима, клиникама, институти-ма и клиничким центрима, делом својих капацитета.

### 12.1. Примарни ниво здравствене заштите

Приоритет у свакој борби против туберкулозе је што раније откривање и лечење инфективних болесника, посебно оних најзаразнијих са налазом бацила у директној микроскопији спутума.

Рад установа примарне здравствене заштите, у односу на туберкулозу, садржи:

- спровођење антитуберкулозних превентивних мера,
- пасивно откривање оболелих од туберкулозе на основу симптома,
- учешће у откривању нежељених ефеката антитуберкулотских лекова,
- патронажне обиласке болесника и њихових породица,
- едукацију болесника и њихових породица,
- реализацију програма обавезне BCG вакцинације у педијатријској служби, са циљем да се до краја прве годину вакцинишу сва деца,
- упућивање особа из угрожених група становништа на консултативне специјалистичке прегледе, и друго.

Носиоци задатака на примарном нивоу су:

- изабрани лекари као и медицинске сестре техничари (патронажна служба),
- пнеумофтизиолошка служба у оквиру специјалистичко консултативне делатности која може да прима болеснике који се лече од туберкулозе и без упута изабраног лекара,
- здравствени радници у приватној пракси и здравственим установама.

Сарадници на локалном нивоу могу бити едуковани активисти Црвеног крста, добровољци из разних удружења, невладине организације, центри за социјални рад, општина, локална самоуправа, и други.

## 12.2. Специјалистичко консултативна делатност: пнеумофтизиолошка служба

Садржај рада пнеумофтизиолошке службе обухвата:

- спровођење мера и поступака превенције туберкулозе,
- епидемиолошко извиђање, идентификацију контаката са болесником,
- спровођење хемиопротекције,
- пасивно и активно откривање туберкулозних болесника,
- спровођење дијагностичких поступака,
- одређивање режима лечења и надзор над лечењем болесника,
- регистравање и извештавање о случајевима туберкулозе,
- едукацију здравственог особља ПЗЗ и других о туберкулози,
- едукацију болесника и његове породице.

Носиоци програма антитуберкулозне заштите у специјалистичкој служби су пнеумофтизиолози. У случајевима екстрапулмоналне туберкулозе, друге специјалистичке службе у лечењу и праћењу болесника, сарађују са специјалистом пнеумофтизиологом.

„Уредбом о плану мреже здравствених установа“ дефинисано је да се специјалистичко-консултативна делатност из области пнеумофтизио-логије може обављати на

примарном нивоу здравствене заштите и у дому здравља, којй је основан за територију са преко:

- 20.000 становника, а удаљен је преко 20 километара од најближе опште болнице;
- 15.000 становника, а удаљен је преко 50 километара од најближе опште болнице.

Овом Уредбом прописан је и садржај рада завода за плућне болести и туберкулозу у Београду и Нишу, којй такође:

- пружају превентивне, дијагностичке и терапијске здравствене услуге из области здравствене заштите пацијената оболелих од туберкулозе и плућних болести, а које се могу лечити на амбулантни начин;
- обављају и специјалистичку-консултативну делатност из области интерне медицине и пнеумофтизиологије;
- организују и спроводе мере за спречавање, сузбйјане, рано откривање и праћење туберкулозе и других плућних болести.

### 12.3. Секундарни ниво здравствене заштите

Садржај рада здравствених установа секундарног нивоа здравствене заштите у области пнеумофтизиологије (односно пулмологије) у односу на туберкулозу обухвата све специјалистичке услуге, превентивне, дијагностичке, терапијске, едукативне, као и хоспитализацију болесника са сумњом на туберкулозу и са доказаном туберкулозом. Хоспитализација се спроводи у општим болницама (одељења) и у специјалним болницама за лечење туберкулозе и плућних болести.

Болничко лечење у иницијалној фази лечења туберкулозе је потребно због директно опсервиране терапије (ДОТ) и најчешће траје док постоје општи и функционални симптоми болести, што износи просечно око месец дана. Болничка изолација је обавезна за болеснике са позитивном директном микроскопијом спутума, све до постизања конверзије налаза у испљувку, што је прописано „Законом о заштити становништва од заразних болести Републике Србйје“.

Продужена хоспитализација је индикована код тешких облика плућне и ванплућне туберкулозе, код дисеминоване болести, терапијских ограничења, лошег општег стања болесника, компликација, и др., док је дуготрајна хоспитализација неопходна за случајеве мултирезистентне туберкулозе и спроводи се у специјално организованим одељењима где постоје услови за изолацију и строго контролисано лечење.

### 12.4. Терцијарни ниво здравствене заштите

Здравствене установе терцијарног нивоа здравствене заштите, делом својих капацитета пружају и услуге терцијарног нивоа у области пнеумофтизиологије. Поред дијагностике и лечења туберкулозе, обављају и проверу квалитета стручног рада у здравственим ус-

тановама примарног и секундарног нивоа здравствене заштите у односу на туберкулозу, планирање, праћење и евалуацију националног програма за сузбијање и спречавање туберкулозе, едукацију здравствених радника, раде истраживачке пројекте у сарадњи са другим програмима, установама и организацијама, и др.

Референтна установа на републичком нивоу је Клиника за плућне болести и туберкулозу – Клинички центар Србије, са националном референтном лабораторијом за дијагностику туберкулозе и централним регистром за туберкулозу у земљи (у блиској сарадњи са Институтом за јавно здравље Србије).

Национални програм контроле туберкулозе у Републици Србији је у складу са препорукама Светске здравствене организације, ДОТС, ДОТС плус и Стоп ТБ стратегијом.

Носилац активности програма за борбу против туберкулозе на републичком нивоу је Републичка комисија за туберкулозу Министарства здравља Републике Србије.

## 12.5. Комисија за туберкулозу Министарства здравља Републике Србије

На основу члана 67, а у вези члана 69. Закона о државној управи („Службени гласник РС“, број 20/92, 6/93, 48/93, 53/93, 67/93, 48/94 и 49/99), доносим

### **Р е ш е њ е** **о образовању Републичке Комисије за туберкулозу**

#### **I**

Образује се Републичка Комисија за туберкулозу.

У Републичку Комисију за туберкулозу именују се:

1. за председника, проф. др Гордана Радосављевић Ашић, Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије;
2. за потпредседника, проф. др Предраг Ребић, Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије;
3. за секретара, др Радмила Ђурчић, Градски завод за болести плућа и заштиту од туберкулозе, Београд;
4. за чланове:
  - проф. др Слободан Павловић, Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица, Нови Сад;
  - проф. др Весна Куруц, Институт за плућне болести Војводине, Сремска Каменица, Нови Сад;



- проф. др Бранислава Савић, Институт за микробиологију и имунологију, Медицински факултет Универзитета у Београду;
- доц. др Драгана Јовановић, Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије;
- доц. др Драгица Пешут, Институт за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије;
- доц. др Лидија Ристић, Клиника за плућне болести, Клинички центар Ниш;
- прим. др Драгана Мандић, Градски завод за болести плућа и заштиту од туберкулозе, Београд;
- прим. др Владана Милошковић, Дом здравља Крагујевац, и
- др Раденка Станковић, Здравствени центар Шабац.

## II

Комисија има задатак да:

- утврђује оптимални приступ у превенцији туберкулозе и предлаже адекватне мере у превентивном приступу туберкулози и компликацијама;
- утврђује оптимални приступ и предлаже адекватне мере у циљу рационализације и осавременавања дијагностике туберкулозе и компликација;
- дефинише оптимални приступ и предлаже адекватне мере у циљу спровођења директно опсервиране и контролисане терапије туберкулозе (стратегија DOTS);
- припрема и реализује основне поставке система едукације како здравствених професионалаца, тако пацијената и цивилног друштва у области превенције, дијагностике и терапије туберкулозе;
- припреми предлог за израду националне стратегије за борбу против туберкулозе;
- припреми предлог за водич добре клиничке праксе за ову болест;
- координише пројекте који се односе на ову област.

## III

Републичка Комисија за туберкулозу ради при Институту за плућне болести и туберкулозу, Клинички центар Србије.

У рад Комисије за туберкулозу, на предлог Председника, за одређена питања могу се ангажовати стручњаци из различитих области, односно могу се образовати подкомисије.

Број: 119-01-109/2004-02  
Датум: 14.6.2004. године

МИНИСТАР  
Проф. др Томица Милосављевић



## 13. ПРИЈАВЉИВАЊЕ И РЕГИСТРОВАЊЕ СЛУЧАЈЕВА ТУБЕРКУЛОЗЕ

Пријављивање и регистровање случајева туберкулозе врши се у складу са републичким прописима којима се уређују вођење медицинске документације и евиденција, састављање и достављање периодичних, збирних и индивидуалних извештаја.

Сваки случај обољења од туберкулозе пријављује лекар, односно установа у којој је болест потврђена. Пријава се врши путем законом прописаних образаца који се достављају Заводу за јавно здравље на чијој територији болесник станује (Образац број 1) и окружном центру за плућне болести (Допунска пријава-одјава туберкулозе и резистенције *Mycobacterium tuberculosis*). Ови су дужни да обрасце проследе Општем централном регистру у Институту за јавно здравље Србије (заводи за јавно здравље-Образац 1) и Оперативном централном регистру (окружни центри-Допунску пријаву-одјаву туберкулозе и резистенције *Mycobacterium tuberculosis*) у Клинику за плућне болести и туберкулозу Клиничког центра Србије.

Регистар оболелих од туберкулозе на одређеној територији води се у окружним центрима, односно заводима за болести плућа. У извештај се уносе само болесници из регистра. Исписивање из њега врши установа где се регистар налази по извештају лекара који прати болесника. Она о исписивању периодично обавештава надлежни завод за јавно здравље.

Уколико лекар који је поставио дијагнозу сматра да треба извршити допунска епидемиолошка истраживања ван територије на којој болесник станује, треба да обавести надлежни завод за заштиту здравља.

Уколико лекар под чијом се контролом налази болесник током лечења закључи да се не ради о случају туберкулозе, мора да изврши исправку у регистру и о томе обавести надлежне установе.

Свака микробиолошка лабораторија у којој се врши бактериолошка дијагностика туберкулозе обавезна је да о изолацији бацила туберкулозе одмах извести лекара који је материјал упутио и завод за јавно здравље надлежан за територију на којој болесник живи.

### **Уписивање у регистар врши се по следећим категоријама:**

- Новооболели;
- Рецидивни (релапси);
- Неуспешно лечени;
- Лечени после прекида;
- Досељен / премештен;
- Остали.

### **Исписивање из регистра се врши по следећим категоријама:**

- Излечени;
- Завршено лечење;
- Неуспешно лечење;
- Прекинуто лечење;
- Умро пре завршетка лечења, узрок смрти туберкулоза;
- Умро пре завршетка лечења, узрок смрти није туберкулоза;
- Одсељени/премештени.

### **Извештавање:**

Из окружних регистра извештаји се достављају у тромесечним интервалима Оперативном централном регистру (о уписивању и исписивању из регистра, броју и категоријама новорегистрованих болесника и резултатима кохортне анализе исхода лечења болесника) или се обрасци (пријаве/одјаве) случајева туберкулозе директно из окружног прослеђују у централни регистар.

Подаци из централног регистра у Клиници за плућне болести и туберкулозу КЦС се достављају Републичкој комисији за туберкулозу и националном координатору за туберкулозу, који о стању за претходну годину извештава:

- Министарство здравља Републике Србије,
- Светску здравствену организацију.

У национални регистар укључени су и случајеви туберкулозе у казнено-поправном систему у земљи, као и они који су дијагностиковани и лечени у систему одбране.

# Прилог 1

24. март – Светски дан туберкулозе

Преведена литература СЗО



## 24. март – Светски дан туберкулозе

Светски дан туберкулозе (*World TB day*) 24. март, је дан који је Светска здравствена организација огласила како би упозорила на важност борбе против ове болести. *Robert Koch* је 24. марта 1882. године објавио своје откриће узročника туберкулозе, *Mycobacterium tuberculosis*. Сто година касније, 1982. године, Светска здравствена организација (СЗО) и Међународна унија за борбу против туберкулозе и других плућних болести (*IUATLD*) обележиле су први пут Светски дан туберкулозе.

„Овај дан је подсетник свима да борба против туберкулозе још траје. Она још увек није добијена.“, речи су др. *Nils E. Billo*, актуелног директора Уније за борбу против туберкулозе.

### ПРЕВЕДЕНА ЛИТЕРАТУРА СЗО

1. *Crofton et all*: Клиничка туберкулоза – 2005.
2. СЗО: Приручник о контроли туберкулозе у примарној здравственој заштити – 2005.
3. СЗО: Лечење туберкулозе: смернице за националне програме – 2005.
4. СЗО: Водич за спречавање ширења туберкулозе – 2005.
5. СЗО: Водич за оне који пружају подршку оболелима током лечења туберкулозе – 2005.
6. СЗО: Модул А: Откривање случајева туберкулозе – 2005.
7. СЗО: Модул Б: Лечење туберкулозних болесника – 2005.
8. СЗО: Смернице за програмско лечење туберкулозе резистентне на лекове – 2006.
  - а) Кратак преглед најважнијих измена из ванредно ажурираних смерница, 2008-2009.
9. *Paul Thorn*: Кратки савети о туберкулози – 2009.





## Прилог 2 – ОБРАСЦИ

1. Допунски образац за пријаву/одјаву туберкулозе и резистенције *Mycobacterium tuberculosis* – предња страна;
2. Допунски образац за пријаву/одјаву туберкулозе и резистенције *Mycobacterium tuberculosis* – полеђина;
3. Картон лечења туберкулозе ТБ01– предња страна;
4. Картон лечења туберкулозе ТБ01– задња страна;
5. Лични картон оболелог од ТБ;
6. Образац за премештај ТБ болесника ТБ09;
7. Упут за испитивање на микобактерије-извештај микроскопског прегледа ТБ ЛАБ-1а;
8. Упут за испитивање на микобактерије-извештај култивације ТБ ЛАБ-1б;
9. Упут за испитивање на микобактерије-извештај резистенције ТБ ЛАБ-1ц;





## ТИП БОЛЕСНИКА

**Новооболели:** болесник који никада није лечен од туберкулозе или је узимао АТ лекове краће од четири недеље.

**Рецидив (поновни случај туберкулозе):** болесник који је раније лечен од туберкулозе и кога је лекар после комплетне куре АТ лекова прогласио излеченим од ма ког облика туберкулозе или је лечење завршено, а који поново има позитиван бактериолошки налаз ( размаз или културу ).

**Неуспешно лечен:** болесник коме је размаз спутума за време лечења остао или поново постао позитиван после више од 5 месеци лечења.

**Лечен после прекида:** болесник који је прекинуо лечење током два или више месеци, а затим се поново јавља ради лечења и има позитиван бактериолошки налаз.

**Премештен / досељен:** болесник који је премештен из другог регистра туберкулозе да настави лечење.

**Остали:** у остале су сврстани болесници који се не уклапају у горе наведене категорије. Ова група укључује хроничне случајеве, односно болеснике који су бактериолошки позитивни по завршетку поновног режима лечења.

## ИСХОД ЛЕЧЕЊА

**Излечен:** болесник са негативним размазом спутума у последњем месецу лечења и најмање једанпут пре тога.

**Завршено лечење:** болесник код кога је лечење завршено ( стандардним режимом ), али нема бактериолошког доказа туберкулозе на почетку и/или у току и на крају лечења, те се излечење дефинише радиографским и клиничким знацима излечења болести.

**Неуспешно лечен:** болесник који је остао или поново постао спутум директно позитиван 5 и више месеци од почетка лечења.

**Прекинуто лечење:** болесник који је прекинуо лечење током 2 и више узастопних месеци.

**Одсељен:** болесник који је премештен у другу АТ јединицу и за кога исход лечења није познат.

**Умро:** болесник који је умро из било ког разлога током лечења ТБ

- умро због ТБ;
- умро због друге болести.







## OBRAZAC ZA PREMEŠTAJ TB PACIJENTA TB 09

Naziv jedinice koja vrši premeštaj: \_\_\_\_\_

Naziv jedinice u koju je pacijent premešten: \_\_\_\_\_

Ime pacijenta: \_\_\_\_\_

Adresa pacijenta: \_\_\_\_\_

Datum početka lečenja: \_\_\_\_\_

### Klasifikacija bolesti

- Plućna  
 Vanplućna → lokalizacija \_\_\_\_\_

### Tip bolesnika

- NOVOOBOLELI  
 RECIDIV  
 NEUSPEŠNO LEČEN  
 LEČEN POSLE PREKIDA  
 DOSELJEN-PREMEŠTEN  
 OSTALI \_\_\_\_\_  
*(navesti)*

### Kategorija lečenja

- Kat I   
Kat II   
Kat III

Lekovi koje je pacijent primio:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Napomene: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Potpis: \_\_\_\_\_

Datum upućivanja/premeštaja: \_\_\_\_\_

---

### Za ustanovu u koju je pacijent upućen

Ime pacijenta: \_\_\_\_\_

Starost: \_\_\_\_\_ Pol: m  ž

Datum upućivanja/premeštaja: |  |  |  |  |  |  |

Gore imenovani se javio u ovu jedinicu za lečenje dana: \_\_\_\_\_

Potpis: \_\_\_\_\_ Datum: \_\_\_\_\_

Mesto: \_\_\_\_\_

Ustanova: \_\_\_\_\_

**Poslati ovaj deo nazad ustanovi koja je uputila pacijenta čim je pacijent javi.**









CIP – Каталогизација у публикацији  
Библиотека Матице српске, Нови Сад

616-002.5-084(497.11)

**СТРУЧНО-методолошко упутство за спречавање и сузбијање  
туберкулозе у Републици Србији** / [припремили Гордана  
Радосављевић Ашић ... [и др.]. – Београд : Министарство  
здравља Републике Србије, 2009 (Нови Сад : Стојков). – 90  
стр. : илустр. ; 25 cm

Тираж 800. – Библиографија

ISBN 978-86-83607-46-4

1. Радосављевић-Ашић, Гордана  
а) Туберкулоза – Спречавање – Србија

COBISS.SR-ID 242675463