Kretanje tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2006. do 2015. godine

Majdandžić, Matej

Undergraduate thesis / Završni rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:572705

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SANITARNOG INŽENJERSTVA

Matej Majdandžić

KRETANJE TUBERKULOZE U GRADU ZAGREBU OD 2006. DO 2015. GODINE

Završni rad

RIJEKA, 2018.

Mentor rada: doc.dr.sc Vanja Tešić, dr.med

Završni rad obranjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1._____

2._____

3._____

Rad ima ____ stranica, ____ slika, ____tablica, ____literaturnih navoda

SAŽETAK

Tuberkuloza je najčešća zarazna bolest na svijetu koja odnosi 3 milijuna života godišnje, stara je gotovo koliko i čovječanstvo, te usprskos razvijenoj medicini i znanosti incidencija bolesti je porasla i svakako zaslužuje našu pozornost. Ova bolest zbog načina prijenosa respiratornim putem je česta infektivna bolest i ako se ne liječi može uzrokovati smrt. Rasprostranjena je po čitavom svijetu s najvećim stopama pobola u Africi, Jugoistočnoj Aziji i dijelovima Južne Amerike te u zemljama s lošom epidemiološkom situacijom. Nakon otkrića antituberkulotika diljem svijeta je vladao optimizam te se tuberkuloza smatrala bolešću prošlosti. Međutim, tuberkuloza predstavlja ponovni izazov zbog toga što se javlja „udružena“ s bolestima kod osoba sa narušenim imunitetom kao što su HIV, maligne bolesti, šećerna bolest tj. bolesti moderne civilizacije. Također krajem dvadesetog stoljeća pojavila se i multirezistentna tuberkuloza koja je otporna na glavne antituberkulotike te je produljila hospitalizaciju i dala nove izazove u svijetu medicine i znanosti. Sve je veća pojavnost tuberkuloze u starosti, u vremenu kada se ukupno očekivano trajanje života produžava, te se često prezentira atipičnim simptomima i zahtjeva temeljitu dijagnozu pomoću mikrobioloških metoda.

Republika Hrvatska spada u zemlje sa srednjom stopom incidencije tuberkuloze te možemo vidjeti da je u gradu Zagrebu od 2006. do 2015. g. broj oboljelih od tuberkuloze drastično pao zahvaljujući dobroj procijepljenosti te učinkovitom liječenju oboljelih.

KLJUČNE RIJEČI : Infektivna bolest, Multirezistentna tuberkuloza

SUMMARY

Tuberculosis is the most common contagious dissease that claims 3 million lives per year. It is almost as old as mankind and, despite modern medicine and the science of incidence, tuberculosis is on the rise and surely demands our attention. Since it spreads via respiratory tract, if not treated in time, this infectious dissease can be lethal. It is present everywhere in the world, but Africa, Southeast Asia, South America and other countries with poorer epidemiological standards demonstrate the highest infection rate. After the discovery of antituberculotics, people were optimistic and tuberculosis was considered as disease of the past. However, tuberculosis nowadays presents a new challenge because it occurs alongside other modern day diseases that compromise the immune system, such as HIV, malignant disseases and diabetes. Furthermore, the late 20th century notes the occurrence of multidrug-resistent tuberculosis, which prolongated hospitalisation and presented the world of science and medicine with new challenges. At a time of increasing life expectancy, the incidence rate of tuberculosis in old age continues to rise and it often manifests itself with atypcial symptoms, therefore demanding a thorough diagnosis through microbiological tests.

The Republic of Croatia is one of the countries with medium incidence rate of tuberculosis. The city of Zagreb notes a significant decrease of the affected population, due to high levels of vaccine coverage and effective treatments.

KEY WORDS: infectuous disease, multidrug-resistent tuberculosis

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA.....1

1.1 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS.....1

1.2 TUBERKULOZA.....5

1.2.1 Definicija.....5

1.2.2 Povijest.....6

1.2.3 Epidemiologija.....6

1.2.4 Klinička slika.....8

1.2.5 Dijagnoza.....10

1.2.6 Liječenje.....12

1.2.7 Prevencija.....14

2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....15

3. MATERIJALI I METODE.....16

4. REZULTATI.....17

5. RASPRAVA.....23

6. ZAKLJUČAK.....25

7. LITERATURA.....27

8. ŽIVOTOPIS.....29

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

Tuberkuloza je infektivna zarazna bolest koju uzrokuju različiti sojevi bakterija iz obitelji *Mycobacteriaceae,* najčešće *Mycobacterium tuberculosis.* Prirodni domaćin ove bakterije je čovjek, ali se mogu zaraziti i druga živa bića. Do infekcije najčešće dolazi zbog udisanja zaraženog aerosola koje se izlučuje sekretom prilikom kihanja i kašljanja, te rijetko dolazi do infekcije drugim putevima. Tuberkuloza je bolest koja je široko rasprostranjena svijetom, te se češće pojavljuje u zemljama s lošim higijenskim uvijetima. Tuberkuloza obično zahvaća pluća gdje se manifestira kao plućna tuberkuloza ali može zahvatiti i druge organe.

1.1 MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

Mycobacterium tuberculosis je patogena bakterija iz obitelji *Mycobacteriaceae* te predstavlja obligatnog uzročnika bolesti kod ljudi. Uzrokuje tuberkul5ozu te je čovjek jedini prirodni domaćin. *M.Tuberculosis* je nepokretna, slabo rastuća, nesporogena, aerobna bakterija u obliku štapića (bacila). U mikroskopskom razmazu slike bacila vide se polimorfni, ravni ili blago zavinuti bacili, veličine 0,2-0,6 × 1-10 mikrometara. Na agaru raste pri optimalnim laboratorijskim uvjetima na temperaturi od 37°C (1).

Pri bojanju metodom po Ziehl-Neelsenu, bakterije pokazuju otpornost (rezistentnost) na alkohol i kiseli medij. Prema ostalim bakterijskim vrstama možemo ih razlikovati na temelju građe stanične stijenke koje sadržavaju velike količine lipida. Staničnu stijenku čine 4 sloja. Prvi sloj se sastoji od peptidoglikana (mureina) koji je vezan za polisaharid arabinogalaktan. Za njega su vezane mikolične kiseline do 90 ugljikovih atoma te pokazuju hidrofobne osobine. Površinski sloj čine peptidoglikolipidi, sulfolipidi i voskovi gdje se nalaze receptori za fage i seroaglutinaciju te to predstavlja četvrti sloj (2).

Za rast *M. Tuberculosis* je potrebna specifična hranjiva podloga (agar). U izolaciji i kultivaciji ovih bacila uglavnom se koriste krute podloge po Löwenstein-Jensenu koje u sebi sadrže homogenizirana jaja u bazi, te određene boje koje inhibiraju rast drugih ne-mikobakterijskih kontaminanata. Na ovim podlogama porasle kolonije M. Tuberculosis su specifičnog izgleda: hrapave, zrnaste, uzdignute kolonije nepravilnih rubova. (Slika 1.). Za izolaciju se također koriste i tekuće pogloge (npr. Middlebrook 7H9), koje omogućuju nešto brži rast ovih bakterija te su dio suvremenih sustava za kultivaciju mikobakterija.

Ova bakterija je spororastuća mikobakterija s generacijskim vremenom od 18-22 sata. Rast na tekućim medijima se pojavljuje nakon 1-2 tjedna, a na krutim podlogama nakon 3-10 tjedana inkubacije pri temperaturi od 37°C, uz pH od 6,4-6,9 (3).



Slika 1. *Mycobacterium tuberculosis na Löwenstein-Jensen agaru*[1]

Mikobakterije posjeduju enzime koji su neophodni za životne procese bacila, te pomoću njihove pristunosti ili odsutnosti možemo identificirati pojedine vrste. U tu svrhu se koriste biokemijski testovi gdje se upotrebljavaju niacinski test, testovi katalaze, peroksidate i redukcije nitrata.

[1] http://www.bacteriainphotos.com/Mycobacterium%20tuberculosis.html

Niacinski test je važan u identifikaciji *M. Tuberculosis* zbog toga što je niacin metabolički produkt koji se nagomiilava zbog nedostatka enzima kod mikobakterija potrebnih za vezanje niacina s ribonukleotidom.

Veliki napredak u znanju o *M. tuberculosis* bili su sekvenciranje genoma H37Rv soja 1998. godine te je opisan genom koji se sastoji od 4,411.529 parova baza i sadrži 65,6% G+C parova baza. Tim sekvenciranjem i samom identifikacijom gena odgovornih za sintezu stanične stijenke, varijabilnost te lokacija sekvencija omogućeno je znanstvenicima da odrede evoluciju i razvoj roda *Mycobacterium* te točne funckije za oko 40% gena.

Antigeni kod mikobakterija su građeni od lipida, proteina i polisaharida te su složene građe, i dijele se na citoplazmatske antigene (topljive) i na antigene stanične stijenke (netopljive). Topljivi antigeni se mogu nalaziti u staničnoj citoplazmi dok se ne oslobode procesom autolize ili mehaničkim cijepanjem, ili mogu aktivno izlučivati cijele žive stanice. Citoplazmatski antigeni se primjenjuju u klasifikaciji vrsta, pri tipizaciji sojeva, te su odgovorni za staničnu imunost i pojavu humoralnih protutijela. Također je kod *M. tuberculosis* zabilježena mogućnost promjene jednog aerobnog metaboličkog puta u drugi, pa tako i u anaerobni, čime se može prilagoditi različitim okolišnim uvjetima i na taj način postati rezistentnija. Otposrnost ili rezistencija ove mikobakterije na fizikalne i kemijske utjecaje veća je nego kod ostalih bakterija. Mikolična kiselina i lipidi prisutni u staničnoj stjenci bakterije omogućuju veću otpornost na koncentracije lužina i kiselina te se ova specifična osobina iskorištava u postupcima obrade uzoraka čime se oštećuju druge nerezistentne bakterije i eliminiraju gljive koje mogu svojim brzim porastom, previše kontaminirati hranjivu podlogu i time onemogućiti kultivaciju mikobakterija. *M. tuberculosis* je također otporan prema sušenju ali je osjetljiv na Sunčeve, odnosno ultraljubičaste zrake (2).

Mycobacterium tuberculosis complex (MCT) je genetski povezana grupa roda *Mycobacterium* koja uzrokuje tuberkulozu kod ljudi ali i kod drugih živih bića. U tu grupu mikroorganizama spadaju *M. africanum, M.bovis, M. caprae, M. microti, M. mungi, M.orygis i M. pinnipedii.* Važno je spomenuti i *M. canetii* koja uključuje i *M. protuberculosis* zbog toga što one mogu stupiti u proces rekombinacije s drugim vrstama. Sojevi bakterija ove grupe su prvi puta izolirani s mjesta zvanog „ Horn of Africa“ u kojeg su uključene zemlje Djibouti, Etiopija, Somalija, Uganda i Kenija. Razna istraživanja su fokusirana upravo na taj teritorij kako bi se otkrilo podrijetlo ovih bakterija i povezalo s daljnjim širenjem bolesti tuberkuloze. Na temelju svih činjenica, utvđeno je podrijetlo *M. tuberculosis* koje potječe prvenstveno iz istočne Afrike, ali se proširilo izvan tog područja putem migracija. Zbog nastanjivanja različitih geografskih područja, ova bakterija je dolazila u doticaj s različitim okolišnim uvjetima te je kao takav mikroorganizam, sklon mutacijama, razvila promjene u vlastitom genomu u doticaju s domaćinom. U takvom kontaktu, događale su se promjene kod domaćina na razini alela i razvijala se određena rezistencija na tuberkulozu te se na taj način moglo povezati određeno geografsko područje s određenom bakterijom. Daljnjim istraživanjima je utvrđeno sedam tipova te se *Mycobacterium tuberculosis* complex dijeli na slijedeće tipove: prvi tip se odnosi na prostore istočne Afrike i Azije te “ sadrži „Manila family“ sojeve i „Manu“ indijske sojeve; drugi tip se odnosi na sojeve koje obitavaju uglavnom na prostoru Bejinga; treći tip se odnosi na sojeve koji su prisutni u središnjoj Aziji (CAS sojevi); četvrti tip se odnosi na prostore Ghane i Haarlema te prostore Južne Amerike i Mediterana; tipovi pet i šest su uglavnom lokalizirani na zapadu Afrike; sedmi tip pripada sojevima izoliranima iz područja „Horn of Africa“ (4).

Mycobacterium tuberculosis je unutarstanični patogen, što znači da kada jednom kolonizira makroorganizam postaje izložen raznim obrambenim mehanizmima čovjeka. Takvi

obrambeni mehanizmi prvenstveno napadaju bakterijsku DNA različitim procesima oksidacije, depurinacije, metilacije i deaminacije koje za posljedicu imaju prekid u slijedovima DNA lanaca prisutnih u bakteriji. Neku vrstu obrambenog mehanizma predstavlja DNA polimeraza prisutna u bakteriji koja se naziva DnaE2 polimeraza te ima mogućnost popravljanja oštećene DNA. Popravak se vrši procesima homologne rekombinacije lanca, i nehomolognim spajanjem krajeva lanaca. Ako se jedan od tih procesa može provesti, bakterijska stanica je djelomično zaštićena od makrofaga prisutnih u ljudskom organizmu. Gubitkom ili oštećenjem DnaE2 polimeraze bakteriji se smanjuje virulencija (5).

1.2. TUBERKULOZA

1.2.1 DEFINICIJA

Tuberkuloza (TBC), često zvana i sušica, je česta zarazna bolest koja je u mnogim slučajevima i smrtonosna. Ovu bolest uzrokuju sojevi mikobakterija, najčešće *Mycobacterium tuberculosis.* Tuberkuloza obično zahvaća pluća, ali može zahvatiti i ostale dijelove tijela. U vrijeme otkrića uzročnika ove zarazne bolesti, svaki sedmi čovjek na svijetu je obolio od tuberkuloze, dok je danas incidencija ove bolesti još veća. Svake godine se zarazi 1% ukupne populacije gdje oko 8 milijuna ljudi razvije aktivni oblik bolesti. Incidencija se veoma razlikuje prema regijama i geografskoj raspodjeli, dok Republika Hrvatska pripada području srednje visoke incidencije.

1.2.2 POVIJEST

Tuberkuloza je kroz stoljeća bila primarna zarazna bolest koja je zauzimala prvo mjesto liste zaraznih bolesti. Stara je gotovo koliko i čovječanstvo te su se vodili zapisi o tuberkulozi u svim poznatim starim civilizacijama. U srednjem vjeku, tuberkuloza je bila bolest koja je odnosila najveći broj života, kako starih tako i mladih, te su mnoge poznate osobe prijevremeno umirale zbog tuberkuloze. U takvim vremenima ljudi još nisu znali što uzrokuje tu bolest te se nije provodilo liječenje. Kao i danas češće su oboljevale osobe koje su bile pozicionirane u siromašnijim područjima. Godine 1882. Robert Koch je otkrio i opisao uzročnika bolesti, štapićaste bakterije *Mycobacterium tuberculosis* te je na taj način omogućio istraživanje lijekova koji će pomoći u borbi protiv ove, do tad neizlječive bolesti (6).

1.2.3 EPIDEMIOLOGIJA

Izvor infekcije predstavlja bolesnik koji ima plućnu tuberkulozu ili tuberkulozu larinksa. Ostali oblici tuberkuloze koji mogu zahvatiti različite organske sustave, nisu zarazni. Također postoje i drugi rezervoari bolesti koje možemo uzeti u obzir a to su primati, bolesna goveda, svinje i neki sisavci. Većinski dio bolesnika , oko 90 %, boluje od plućnog oblika tuberkuloze, dok ostatak odlazi bolesnicima s tuberkulozom larinksa. Bolest se prenosi kapljičnim putem gdje se u kontakt dolazi s zarađenom osobom putem procesa kihanja,

kašljanja ili pjevanja, te se bolest prenosi respiratornim putem. Međutim mogu se javiti i drugi oblici prijenosa preko sluznica ili oštećenja na koži ali veoma rijetko.

Bliski kontakt sa zaraženom osobom dovodi do infekcije nezaraženih osoba, gdje postotak rizika oboljevanja kućnih kontakata iznosi oko 30%. Prilikom hospitalizacije zdravstveno osoblje koje radi na odjelima, gdje se dolazi u kontakt s zaraženom osobom i odvija liječenje, imaju veću mogućnost zaraze nego ostatak zdravstvenog osoblja zbog postupaka bronhoskopije, autopsije ili intubacije. Od infekcije do uočavanja lezija na plućima pomoću rentgena, te kožnih reakcija uzrokovanih tuberkulozom u prosjeku će proći oko 4-12 tjedana. Većina infekcija najčešće ne napreduje u aktivni oblik bolesti, nego ostaje kao latentna bolest te može perzistirati doživotno. Kod imunokompromitiranih osoba kao npr. osobe s HIV-om, alkoholičari, osobe koje koriste opojne droge, osobe koje boluju od dijabetesa, karcinoma, bubrežne insuficijencije, silikoze, itd. infekcija ima znatno veću progresiju.

Tuberkuloza je bolest koja je široko rasprostranjena čitavim svijetom, gdje se najveće stope pobola očitavaju u Africi, istočnoj Aziji, te u dijelovima Južne Amerike. U zemljama u razvoju i zemljama s lošom općom higijenom i epidemiološkom situacijom, tuberkuloza se javlja pretežito u mlađim dobnim skupinama. U zemljama koje su razvijene pobol je bio u silaznom trendu ali je zaustavljen 80-ih godina prošlog stoljeća zbog masovniih migracija osoba iz područja s visokim pobolom od tuberkuloze, visokim pobolom HIV infekcija te beskućnika i osoba ovisnih o opojnim drogama. Zbog toga se sve više pažnje usmjerilo na provođenje preventivnih i protuepidemijskih mjera kako bi se smanjila incidencija tuberkuloze u razvijenim zemljama svijeta, ali se i pučanstvo sve više educira o ovoj zaraznoj

bolesti zbog mogućnosti nastanka novih epidemija zbog pojave rezistentnosti određenih sojeva te nemogućnosti liječenja i posljedično širenja infekcija (6).

1.2.4 KLINIČKA SLIKA

Kliničke manifestacije tuberkuloze mogu imati veoma širok raspon simptoma gdje s jedne strane oboljela osoba može biti bez ikakvih simptoma s malim infiltratom utvrđenim radiogramom pluća, dok s druge strane bolesnik pokazuje opće respiratorne simptome, ima opsežan radiološki nalaz te cijeli spektar kliničkih manifestacija. Zbog takvog nesrazmjera između proširenosti bolesti i simptoma, osobe koje ne pokazuju simptome tuberkuloze nesmiju biti isključene kod utvrđivanja dijagnoze. Određeni simptomi se javljaju zbog upalnih i destruktivnih procesa kod pojedinih organa, najčešće govorimo o plućima, koje su zahvaćene bacilom tuberkuloze. Međutim i ostali organi u tijelu mogu biti zahvaćeni ovom bakterijom te se u takvim slučajevima pojavljuju specifični simptomi.

Kada govorimo o općim ili konstitucionalnim simptomima spominje se povišena tjelesna temperatura u poslijepodnevnim satima, pojačano znojenje, opći umor, bezvoljnost te gubitak apetita i tjelesne težine. Uz takve simptome mogu biti izraženi i bolovi u mišićima, te svi ovi simptomi mogu podsjećati na gripu, pa je izrazito bitan oprez u bolesnika kod kojih ovakvi simptomi traju duže od sedam dana. Kada govorimo o specifičnim simptomima tuberkuloze pluća najčešće se to odnosi na pojačani kašalj, bol u prsima te nedostatak zraka (dispneja). Sami kašalj je rani simptom tuberkuloze ali je on praćen gnojnim iskašljajem. Bol u prsima se javlja kao posljedica zahvaćanja pleure, te je obično oštra i pojačava se pri dubljem udahu. Nedostatak zraka (dispneja) je obično znak stanja proširene bolesti, ili je posljedica većeg

pleuralnog izljeva. Laboratorijski nalazi kod većine bolesnika s plućnom tuberkulozom su normalni, međutim kod kasnije faze bolesti mogu se javiti hematološke promjene kao npr. normocitna anemija, hipoalbuminemija i leukocitoza.

Kod djece tuberkuloza se može prenijeti putem kašljanja i pljuvanja odraslih koji su zaraženi, putem hrane ili zaraženog mlijeka, te postoji mogućnost ulaska uzročnika kroz svježu ozljedu na koži. Prilikom udahnuća sitnih kapljica ili aerosola koji u sebi sadrže *M. tuberculosis* distribucijom bakterije dolaze ispod površine pluća i ,nošeni limfom, do prvog limfnog čvora pokraj bronha. Nakon 4-8 tjedana tkivo domaćina se razara te oko tog područja nastaje prsten obrambenih stanica, koji uzrokuje preveliku osjetljivost domaćina na uzročnike tuberkuloze i to se manifestira kao pozitivni tuberkulinski kožni test. Takve promjene na plućima i limfnim čvorovima su poznate kao primarni kompleks. Kao klinička slika, rupturom žarišta se uzročnici izljevaju u pleuralni prostor, te to može rezultirati pojavom tuberkuloznog epijema. Širenjem po limfnim čvorovima može doći do pojave opstruktivnog emfizema gdje zrak ostane zarobljen u plućima, ali se također preko skupine limfnih čvorova koji su u kontaktu s perikardom uzročnici mogu proširiti u taj prostor i dovesti do perikardijalnog izljeva. Bakterije se mogu putem krvi transportirati do drugih organa i uzrokovati milijarnu tuberkulozu, tuberkulozni meningitis ali to je češće slučaj u prostorima gdje su mala pothranjena djeca s narušenim imunosnim sustavom. Nakon nekoliko mjeseci ili godina mogu se pojaviti i lezije u koje su uključene kosti, zglobovi i bubrezi. Rizik pojave tuberkuloze kostiju i zglobova je veći što je dijete mlađe. Također je dosta česta tuberkuloza oka, zbog kapljičnog načina prenošenja bacila koji se mogu smjestiti ispod vjeđa ili se mogu proširiti do oka putem krvi izi primarnog žarišta. Kod takvih slučajeva dolazi do primarne infekcije oka što kasnije rezultira pojavom kazeifikacije vjeđe

te oteknuća.U težim slučajevima može doći do fliktenuloznog konjuktivitisa, retinitisa, te akutnog tuberkuloznog panofralmitisa koji razara čitavo oko te bolesnik polako gubi vid i ponekad rezultira odstranjenjem cijelog oka (7).

1.2.5 DIJAGNOZA

Da bi dijagnosticirali tuberkulozu i započeli liječenje, bitno je uzorkovanje i pravilno postupanje s uzorcima. Uzorci se uzimaju putem iskašljaja, induciranim iskašljajem, uzima se obrisak larinksa, želučanog aspirata, urina, krvi, koštane srži te aspirat bronha i bronhoalveolarnog lavata (Slika 2).

Klinički uzorci za pretragu na tuberkulozu i druge mikobakterije

Vrsta uzorka	Količina/kvaliteta	Preporuka za uzimanje, čuvanje i transport	Napomena
Stolica	1 – 5 g	Što prije dostaviti u laboratorij.	Pregled se preporuča kod HIV pozitivnih osoba
Biopsija tkiva	Što veća količina	Aseptično uzeti u sterilnu posudicu i dodati 2 kapi fiziološke otopine da se spriječi sušenje	
Punktati (pleuralni, perikardijalni, peritonealni i dr.)	Što veća količina, najmanje 10 – 15 ml	Preporuča se uzeti u epruvetu sa antikoagulantnim sredstvom (heparin , natrijev citrat)	Koža se uzimanja dobro dezinficira. Po uzimanju se epruveta obavezno nekoliko puta okrene.
Iskašljaj (sputum), inducirani iskašljaj	3 – 10 ml jutarnji iskašljaj	Potreban je pregled tri jutarnja iskašljaja.	Sestra mora bolesnika prethodno podučiti kako dati kvalitetan uzorak.
Aspirat bronha, BAL	Što veća količina	Uzorak ne smije sadržavati veću količinu anestetika.	
Koštana srž	Što veća (oko 5 ml)	Uzeti u epruvetu s sredstvom protiv zgrušavanja (heparin, natrijev citrat) ili u posebnu epruvetu (Isolator tube, Oxoid)	Pregled se preporuča kod HIV pozitivnih osoba
Krv	10 ml	Uzeti u epruvetu s sredstvom protiv zgrušavanja (heparin, natrijev citrat) ili u posebnu epruvetu (Isolator tube, Oxoid)	Preporuča se samo kod sumnje na milijarnu tuberkulozu i HIV pozitivnih osoba
Likvor	Što veća količina (najmanje 5-10 ml, nikako ne manje od 2 ml)	Uzeti u sterilnu epruvetu bez sredstva protiv zgrušavanja.	Ako nije moguće uzeti jednom svu količinu preporuča se višekratna punkcija
Punktat apscesa, gnoj	Što veća količina	Punktat staviti u sterilnu epruvetu, špricu isprati sa sterilnom fiziološkom otopinom i dodati uzorku.	
Bris/punkat rane	Što veća količina tkiva iz rane ili tekućine iz rane	Vlažni bris se preporuča samo u primjeru kad nije moguća biopsija tkiva ili aspirat tekućine iz rane	Suhi bris nije prihvatljiv.
Urin	30 – 50 ml jutarnjeg urina (srednji mlaz), ili sav urin uzet suprapubičnom punkcijom	Potreban je pregled 3 – 5 jutarnjih urina, uzetih u različite dane:	Obavezna prethodna toaleta. Urin čim prije dostaviti u laboratorij.
Želučani sok, lavat	Što veća količina	Preporuča se tri jutarnja uzorka čim se bolesnik probudi	Uzorku se treba dodati soda bikarbona (neutralizacija pH) i odmah dostaviti u laboratorij

Slika 2. Klinički uzorci za pretragu na tuberkulozu i druge mikobakterije

Izvor: Tuberkuloza: ponovni izazov medicine na početku trećeg tisućljeća/urednik Sanja Popović-Grle-Zagreb

Temelj svake uspješne laboratorijske dijagnostike tuberkuloze je kvaliteta uzorka, čuvanje i transport u laboratorij te metode koje se koriste u laboratoriju i one predstavljaju najvađniji faktor u dijagnostici. Pretrage čine mikroskopija, kultivacija i ispitivanje na antituberkulotike te PCR metode. U sljedećem prilogu se nalazi tablica izdavanja rezultata (Slika 3).

Izdavanje rezultata

Mikroskopija acidorezistentnih bacila	dnevno	Razmazi bojani auraminom [Z-N se koristi za potvrdu]. Nalazi se izdaju dnevno.
Umnažanje nukleinskih kiselina MTD test	tjedno	Test se koristi za seriju od približno dvadesetak uzoraka. Rezultat je dostupan unutar jednog dana. Kod **M+** uzoraka se potvrđuje da li uzorak sadrži *M. tuberculosis complex*. Kod **M-** uzoraka, uz izdavanje i interpretaciju nalaza liječnika specijaliste mikrobiologa preporuča se konzultacija s kliničarom.
Uzgoj (kultivacija)	dnevno	Uzgoj do 6 tjedana na tekućim i krutim medijima (L-J, Stonebrink, 7H10, MGIT)
Identifikacija pomoću biokemijskih metoda i genetskih sondi	Dnevno i po potrebi	Koristi se za identifikaciju netuberkuloznih (atipičnih) mikobakterija i potvrdu *M.tuberculosis complexa* iz kulture.
Testovi osjetljivosti na antituberkulotike	dnevno	Testovi u tekućem mediju AST-SIRE – osjetljivost na lijekove prve linije: streptomicin, izoniazid, rifampicin, etambutol i pirazinamid (7-10 dana).
Testovi osjetljivosti na antituberkulotike	tjedno	Testovi na krutom mediju (metoda proporcije) – osjetljivost na lijekove prve linije: streptomicin, izoniazid, rifampicin, etambutol i pirazinamid (28 dana). Testiraju se i lijekovi druge linije: kanamicin, amikacin, kapreomicin, rifambutin, ciprofloksacin, p-aminosalicilna kiselina, cikloserin, etionamid, protionamid.

Slika 3. Izdvajanje rezultata

Izvor: Tuberkuloza: ponovni izazov medicine na početku trećeg tisućljeća/urednik Sanja Popović-Grle-Zagreb

1.2.6 LIJEČENJE

U prve redove liječenja tuberkuloze svrstavamo šest lijekova, te u rezervne antituberkulotike svsrtavamo devet lijekova. Svaki lijek je različit od drugog te posjeduje neke osobnosti. Temeljni antituberkulotik koji se preporuča kod liječenja tuberkuloze je izoniazid (H) koji djeluje baktericidno na bacile tuberkuloze koji se umnažaju. Brzo se metabolizira te se izlučuje putem urina unutar 24 sata. Ovaj tuberkulotik može uzrokovati periferne neuropatije kod imunokompromitiranih osoba.

Rifampicin (R) je najjači poznati antituberkulotik danas, te on djeluje sterilizirajuće na bacile tuberkuloze smještene unutarstanično i vanstanično. Može interagirati s drugim lijekovima te se zbog toga treba posavjetovati s liječnikom. Rifampicin boji u crveno sve tjelesne izlučevine, na što bolesnici budu upozoreni. Slina, suze i sputum budu obojani u crveno ali se osobito naglašava da mokraća postaje crvena.

Pirazinamid (Z) je najnoviji lijek u terapiji tuberkuloze. Velika prednost koja je omogućena pomoću pirazinamida je da ta je skraćeno vrijeme liječenja te je smanjen rizik od relapsa. Ovaj antituberkulotik je vrlo učinkovit u liječenju TB u inicijalnoj fazi te ima snažni sterilizacijski učinak na unutarstanične bacile TB. Međutim osobe koje imaju *Diabetes mellitus* moraju pojačano kontrolirati razinu šećera u krvi zbog toga što vrijednosti šećera postaju labilne prilikom uporabe pirazinamida. Također djeluje hepatotoksično i nikad se ne koristi u stabilizacijskoj fazi liječenja.

Streptomicin (S) je antituberkulotik koji je pripremljen za parenteralnu primjenu te je kao takav jedini na tržištu. Ne apsorbira se iz GI trakta, ali se nakon intramuskularne primjene relativno brzo i ravnomjerno raspoređuje u svim tkivima i djeluje baktericidno uključujući tuberkulozne kavitacije. Posebno treba obratiti pozornost kod liječenja djece ovim antituberkulotikom zbog mogućnosti ireverzibilnog oštećenja slušnog živca. Kod osoba s oštećenom funkcijom bubrega potreban je dodatan monitoring koncentracije streptomicina u plazmi.

Tioacetazon (T) je antituberkulotik koji se najčešće koristi zajedno s Izoniazidom zbog niske cijene, s funkcijom prevencije pojave bacila rezistentnih na Izoniazid. Tioacetazon je vrlo toksičan lijek te se preporuča njegovo korištenje jedino u stabilizacijskoj fazi liječenja. Korištenjem tioacetazona može doći do preosjetljivih reakcija s kožnim osipom (6).

Drug name	Daily dose [range (mg/kg)]	Three times per week [range (mg/kg)]
Ioniazid	5 [4–6]	10 [8–12]
Rifampicin	10 [8–12]	10 [8–12]
Pyrazinamide	25 [20–30]	35 [30–40]
Ethambutol	15 [15–20]	30 [25–35]
Streptomycin	15 [12–18]	15 [12–18]

Slika 4. Doze najčešće korištenih antituberkulotika prvog reda[2]

[2] http://tau.amegroups.com/article/view/13854/14808

1.2.7 PREVENCIJA

Mjere suzbijanja tuberkuloze su opisane u Nacionalnom programu suzbijanja tuberkuloze, u Naputku za suzbijanje tuberkuloze i Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti. Jedna od glavnih i temeljnih preventivnih mjera, kako u Republici Hrvatskoj pa tako i u ostalim zemljama, je cijepljenje protiv tuberkuloze. Obavezno je i cijepljenje svih zdravstvenih radnika koji mogu doći u neposredni kontakt s uzročnikom tuberkuloze te svih onih gdje je rizik od infekcije visok. Veoma uspješnu prevenciju od tuberkuloze predstavlja BCG cjepivo koje se preporuča svoj novorođenoj djeci, odmah nakon poroda, ili što je prije moguće. U Republici Hrvatskoj je upravo ovakvo cijepljenje gotovo eliminiralo diseminiranu tuberkulozu i tuberkulozni meningitis kod djece. Kod bolesnika oboljelih od TBC-a provodi se liječenje na principu traženja uzročnika tuberkuloze, postavljanja dijagnoze te pravilnog liječenja(6).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je prikazati i analizirati kretanje i epidemiološke značajke tuberkuloze u gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine.

3. MATERIJALI I METODE

U radu su korišteni podaci Registra prijava tuberkuloze za Grad Zagreb Nastavnog Zavoda za javno zdravstvo „Dr. Andrija Štampar“ za period od 2006. do 2015. Godine. Kao metoda korištena je deskripcija prijavljenog pobola od tuberkuloze prema dobi, spolu, zemlji rođenja, lokalizaciji bolesti, broju kkontakata te pojavnošću bolesti u kontakata.

Korišteni su podaci o broju stanovnika prema popisu stanovništva iz 2011. Godine Državnog zavoda za statistiku.

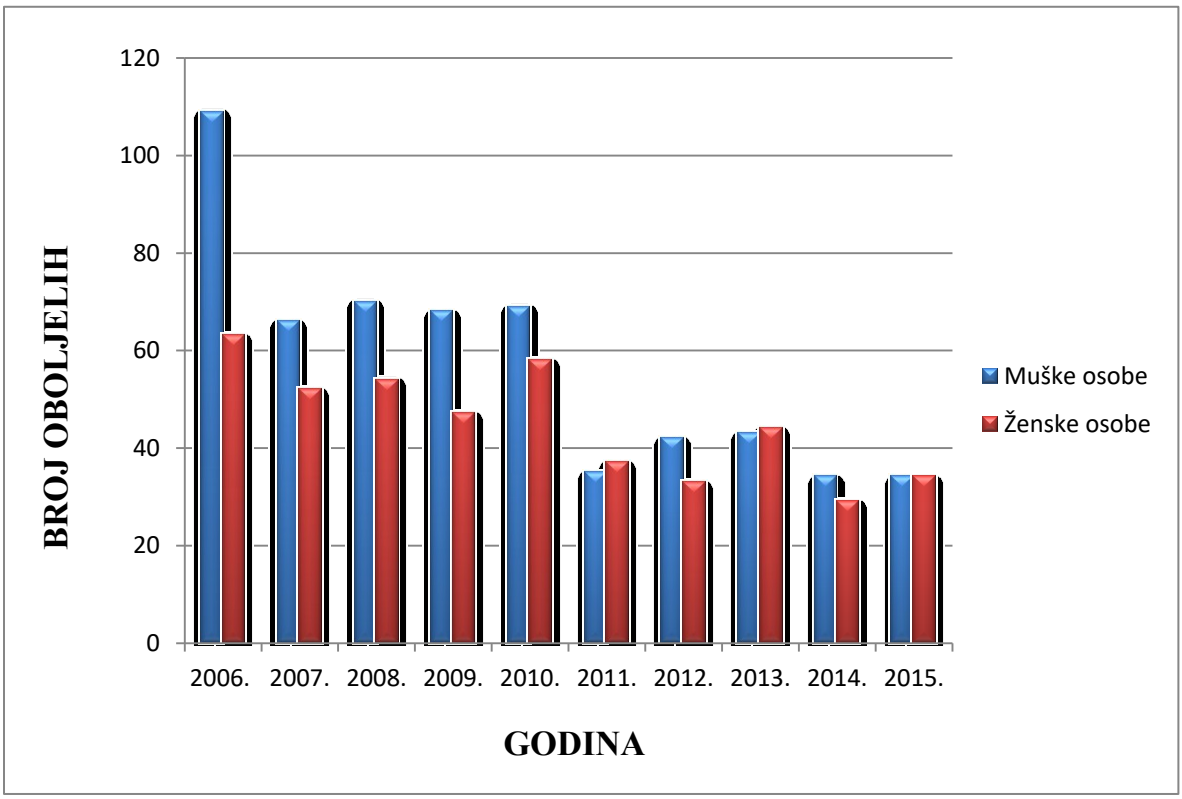
4. REZULTATI

Na području Grada Zagreba u razdoblju od 2006. do 2015. godine ukupno je prijavljen 1021 slučaj obolijevanja od tuberkuloze. Najveći broj prijavljenih slučajeva bio je 2006. godine. Tada je prijavljeno 172 oboljenja. Najmanji broj prijavljenih slučajeva bio je 2014. godine gdje je prijavljeno 63 oboljele osoba (Tablica 1.)

Tablica 1. Broj oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu od 2006. do 2015. godine

Godina	**Broj oboljelih od tuberkuloze**		
	Ukupno	**Muškarci**	**Žene**
2006.	172	109	63
2007.	118	66	52
2008.	124	70	54
2009.	115	68	47
2010.	127	69	58
2011.	72	35	37
2012.	75	42	33
2013.	87	43	44
2014.	63	34	29
2015.	68	34	34
Ukupno	**1021**	**570**	**451**

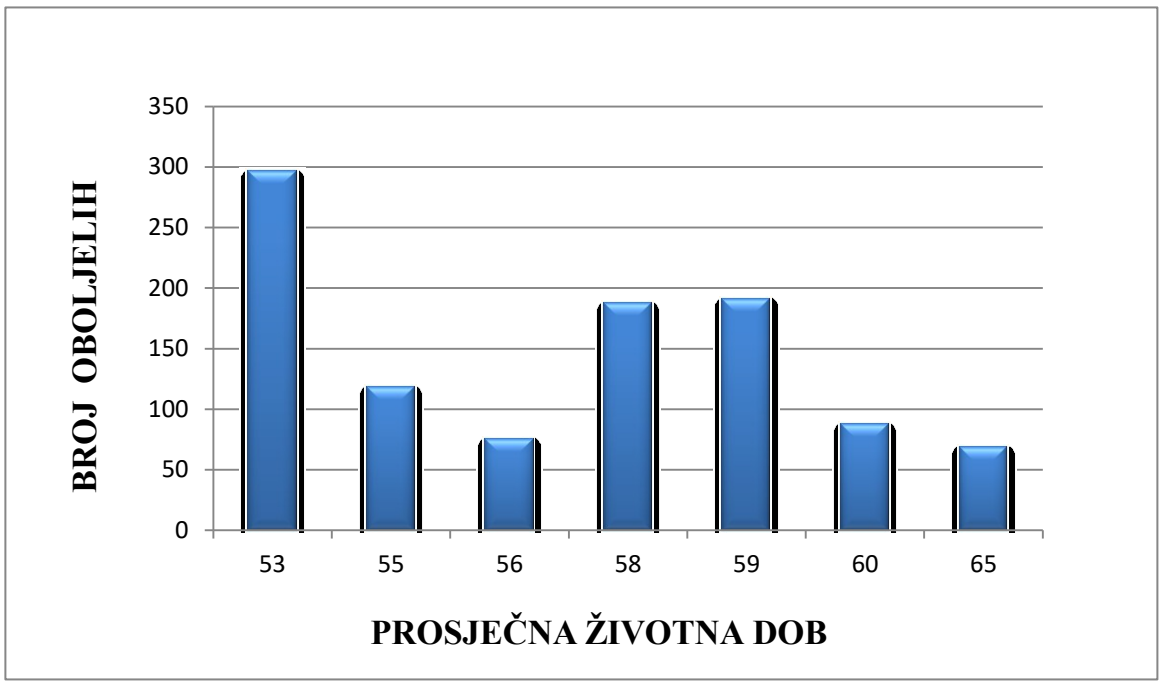
Analiza podataka prema spolu pokazuje veći broj oboljelih muških osoba nego ženskih u svim promatranim godinama, osim 2011. i 2013. godine kada je bilo više oboljelih ženskih osoba, te 2015. godine kada je broj oboljelih po spolu bio jednak (Slika 5).



Slika 5. Broj oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine prema spolu

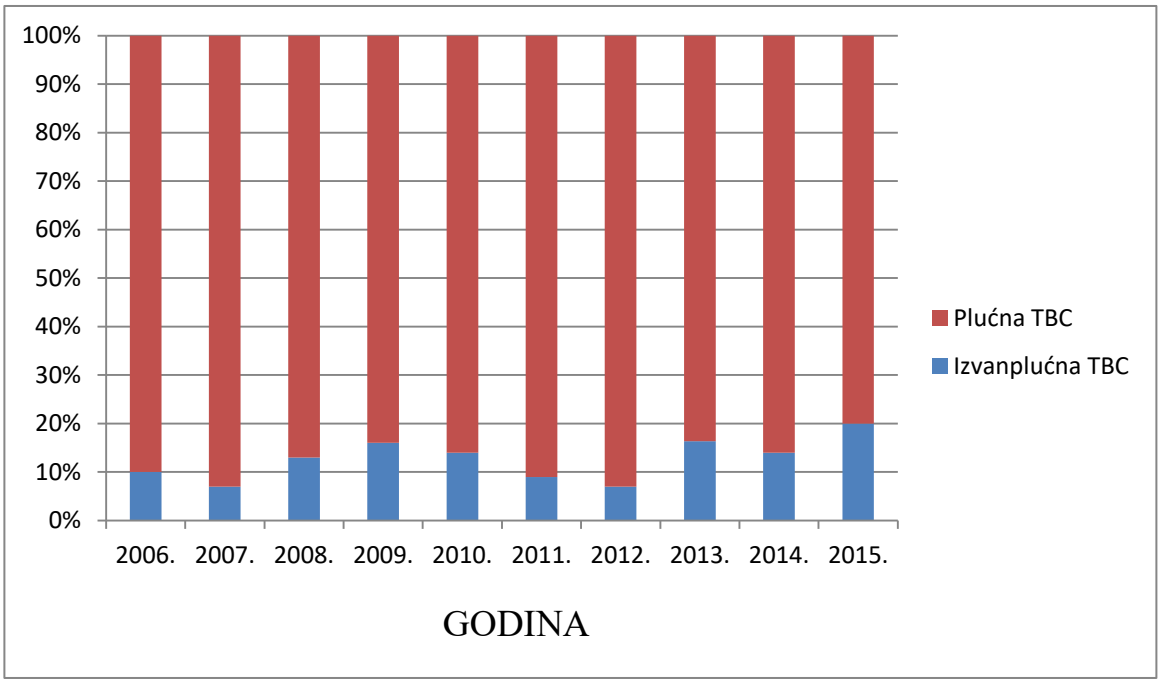
Za analizirano razdoblje od 2006. do 2015. godine od ukupno 1021 prijavljenog slučaja, 296 slučajeva su osobe prosječne životne dobi 53 godine, 118 slučajeva osobe prosječne životne dobi 55 godina, 75 slučajeva osobe prosječne životne dobi 56 godina, 187 slučajeva osobe

prosječne životne dobi 58 godina, 190 slučajeva osobe prosječne životne dobi 59 godina, 87 slučajeva osobe prosječne životne dobi 60 godina te 68 slučajeva osobe prosječne životne dobi od 65 godina (Slika 6).



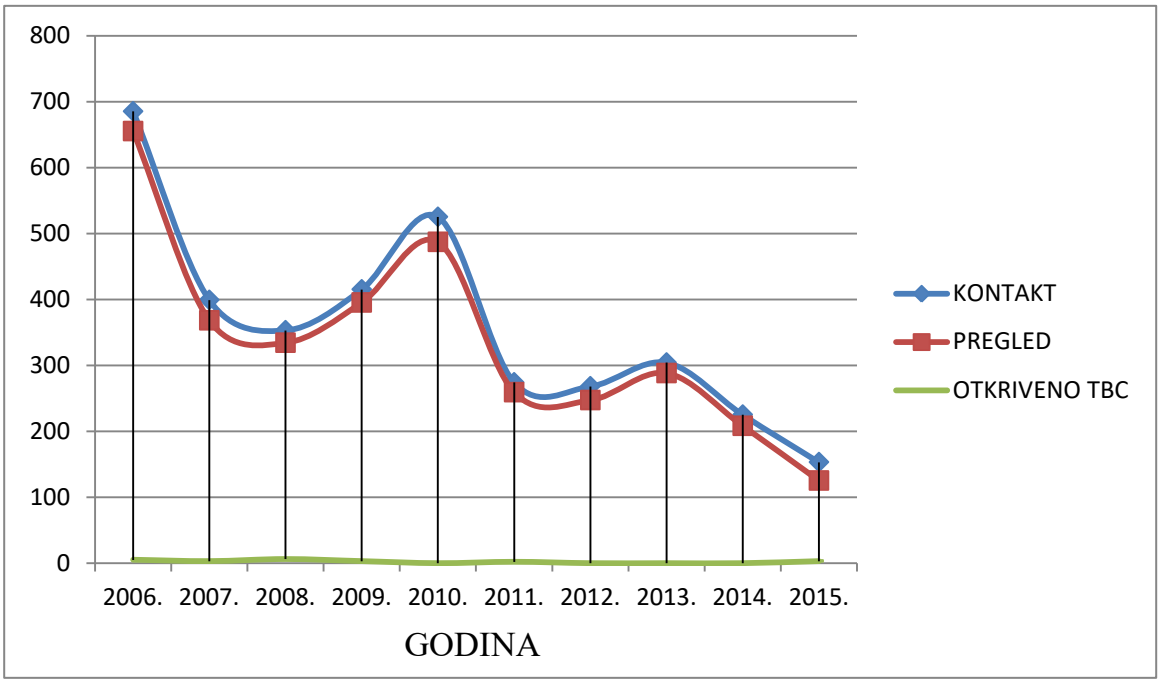
Slika 6. Broj oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine prema prosječnoj životnoj dob

U analiziranom razdoblju od 2006. do 2015. godine u svim promatranim godinama većina oboljelih imala je plućni oblik tuberkuloze. Od ukupno 1021 oboljele osobe 12,44% je imalo izvanplućnu tuberkulozu, te 87,56% plućnu tuberkulozu (Slika 7).



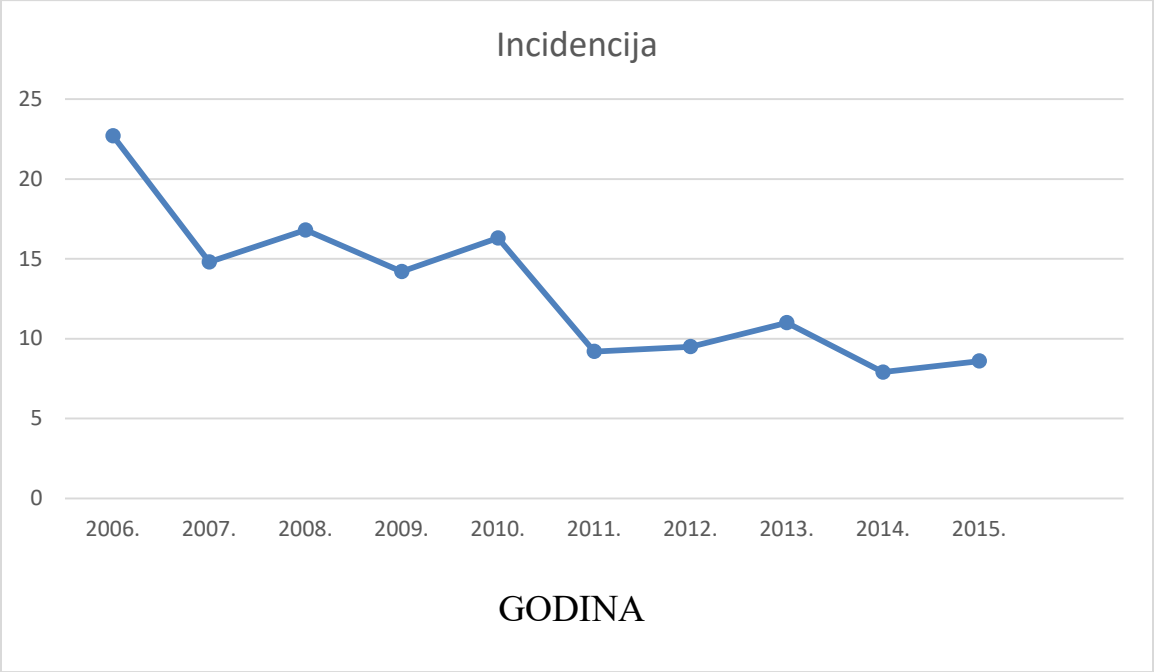
Slika 7. Udio oboljelih od tuberkuloze prema lokalizaciji bolesti u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine

Za ukupno 1021 prijavljen slučaj tuberkuloze obrađeno je 3601 kontakata osoba oboljelih od tuberkuloze. U 2006. godini otkriveno je 5 slučajeva oboljenja kod kontakata, u 2007. , 2009., i 2015. godini 3 slučaja, U 2008. godini 6 slučajeva te u 2011. godini 2 slučaja. Tijekom 2010. , 2012. , 2013. i 2014. godine nisu otkriveni kontakti kod kojih je utvrđeno da boluju od tuberkuloze. (Slika 8.)



Slika 8. Broj obrađenih kontakata osoba oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine

Analiza stopa incidencije tuberkuloze u Zagrebu u promatranom periodu pokazuje trend pada od 23/100 000 2006. godine na 8/100 000 2014. godine (Slika 9).



Slika 9. Incidencija tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine

5. RASPRAVA

Cilj ovog rada bio je prikazati i analizirati kretanje tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2006. do 2015. godine na način korištenja deskripcije prijavljenih slučajeva pobola od tuberkuloze prema dobi, spolu i godini prijave. Iz priloženih rezultata su vidljive varijacije u pobolu kroz različite godine. Tako je 2006. godine bilo prijavljeno 176 slučajeva oboljenja od tuberkuloze. U razdoblju od 2007. do 2010. godine nije bilo većih odstupanja te se broj oboljelih kretao od 115 do 127 osoba. Nakon 2010. godine broj oboljelih pada za otprilike pola vrijednosti te se brojke kreću od 63 do 87 oboljelih osoba do 2015. godine.

Analizirajući dobnu strukturu oboljelih od tuberkuloze, možemo zaključiti da pretežno oboljevaju osobe starije životne dobi gdje je najviše oboljenja zapaženo kod osoba srednje životne dobi od 53 godine gdje je broja oboljelih dosegla 297 slučajeva, zatim osobe srednje životne dobi od 58 i 59 godina gdje se broj oboljelih kreće između 187 i 190 slučajeva, te je najniža stopa oboljelih kod osoba prosječne životne dobi 55, 56, 60 i 65 godina gdje se brojke kreću između 68 i 75 slučajeva.

Analiza podataka prema spolu pokazuje veći broj oboljelih muških osoba nego ženskih u svim promatranim godinama, osim 2011. i 2013. godine kada je bilo više oboljelih ženskih osoba, te 2015. godine kada je broj oboljelih po spolu bio jednak.

Što se tiče oblika tuberkuloze praćena su dva parametra: izvanplućna i plućna tuberkuloza gdje je prikazano i utvrđeno da je u promatranom razdoblju tijekom svih godina u 80 - 90 % ukupnih slučajeva razvijen plućni oblik tuberkuloze kod oboljelih.

U Republici Hrvatskoj postoje razlike među županijama, te najveću incidenciju oboljevanja predstavlja Sisačko-moslavačka županija sa 20 oboljelih na 100 000 stanovnika, a najnižu predstavlja Dubrovačko-neretvanska županija s 4 oboljele osobe na 100 000 stanovnika(8). Na području Europske Unije u većini zemalja je zabilježeno od 8 do 10 oboljelih na 100 000 stanovnika, međutim na sjeveroistočnom području Europske Unije koje predstavljaju zemlje kao Latvija, Litva te Estonija raspon incidencije oboljenja se bilježi od 18 do 56 oboljelih na 100 000 stanovnika. Najveću incidenciju predstavlja Rumunjska s 84 oboljele osobe na 100 000 stanovnika. Republika Hrvatska u prosjeku bilježi 13 oboljelih na 100 000 stanovnika te pripada zemljama srednjeg rizika oboljenja od tuberkuloze(9).

6. ZAKLJUČAK

Tuberkuloza je zarazna bolest koja se najčešće prenosi kapljičnim putem pri čemu se prenosi uzročnik bakterije roda *Mycobacterium* i uzrokuje bolesti dišnog sustava koje se manifestiraju na razne načine koji mogu varirati od općih simptoma kao što su povišena temperatura te bolovi u mišićima, do izraženih simptoma jakoga kašlja i nedostatka zraka (dispneja). Jedini domaćin bolesti je čovjek koji je zaražen bacilom tuberkuloze. Tuberkuloza se najčešće u početcima manifestira općim simptomima te se često zamijenjuje sa gripom, ali se u kasnijem razdoblju bolesti pojavljuje čitav spektar simptoma koje nazivamo specifičnim simptomima. Kao i za svaku bolest veoma je bitna pravilna i pravovremena dijagnoza kako bi se moglo pokrenuti liječenje koje je teže i duže kod imunokompromitiranih osoba da bi se izbjegao mogući smrtni ishod. Tuberkuloza je bolest koja je široko rasprostranjena čitavim svijetom, gdje se najveće stope pobola očitavaju u Africi, istočnoj Aziji, te dijelovima Južne Amerike. U zemljama u razvoju i zemljama s lošom općom higijenom i epidemiološkom situacijom, ova bolest se javlja pretežno u mlađim dobnim skupinama. Ova infektivna bolest zbog načina prenošenja ima ozbiljan i negativan utjecaj na kvalitetu života te može prouzročiti smrtni ishod ukoliko se ne liječi. Liječenju je uvelike pridonijelo otkrivanje uzročnika te razvoj antituberkulotika od kojih se najčešće koriste rifampicin i pirazinamid. Jedna od glavnih i temeljnih preventivnih mjera, kako u Republici Hrvatskoj pa tako i u ostalim zemljama, je cijepljenje protiv tuberkuloze. Uspješnu prevenciju od tuberkuloze predstavlja BCG cjepivo koje se preporuča svoj novorođenoj djeci, odmah nakon poroda, ili što je prije moguće. Prilikom ovog istraživanja uočeno je da u određenom vremenskom razdoblju za područje Grada Zagreba od 2006. godine dolazi do kontinuiranog pada

oboljenja od tuberkuloze gdje je u 2006. zabilježeno 172 slučajeva oboljenja, dok je 2015. godine zabilježeno 68 slučajeva. U Republici Hrvatskoj je upravo cijepljenje gotovo eliminiralo diseminiranu tuberkulozu i tuberkulozni meningitis kod djece, te je pridonijelo smanjenju pobola od tuberkuloze tijekom promatranog razdoblja.

7. LITERATURA

1. Microbe Profile: Mycobacterium tuberculosis: Humanity's deadly microbial foe Stephen V.Gordon1,2, and Tanya Parish 3,

Dostupno na:

http://www.microbiologyresearch.org/docserver/fulltext/micro/164/4/437_micro000601.pdf?expires=1527075980&id=id&accname=guest&checksum=E5111F1D445FD52E5A6A679B0CCE60B6

2. Tuberkuloza: ponovni izazov medicine na početku trećeg tisućljeća/urednik Sanja Popović-Grle.- Zagreb: Klinika za plućne bolesti "Jordanovac":Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske: Institut Otvoreno društvo Hrvatska, 2004.

3. 4TH EDITION SHERRIS MEDICAL MICROBIOLOGY AN INTRODUCTION TO INFECTIOUS DISEASES KENNETH J. RYAN, MD C. GEORGE RAY, MD 442.str

Dostupno na:

http://lalashan.mcmaster.ca/theobio/projects/images/c/c0/An_Introduction_to_Infectious_Diseases.pdf

4. Blouin Y, Hauck Y, Soler C, Fabre M, Vong R, Dehan C, Cazajous G, Massoure PL, Kraemer P, Jenkins A, Garnotel E, Pourcel C, Vergnaud G (2012). "Significance of the identification in the Horn of Africa of an exceptionally deep branching *Mycobacterium tuberculosis* clade"

Dostupno na:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3531362/

5. Brzostek A, Szulc I, Klink M, Brzezinska M, Sulowska Z, Dziadek J (2014). "Either non-homologous ends joining or homologous recombination is required to repair double-strand breaks in the genome of macrophage-internalized Mycobacterium tuberculosis"

Dostupno na:

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3962454/

6. Sanja Popović – Grle(urednik)/TUBERKULOZA- ponovni izazov medicine na početku trećeg tisućljeća Zagreb,2004.

7. John Crofton/Norman Horne/Fred Miller KLINIČKA TUBERKULOZA Zagreb 1997.

8. Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo/Borba protiv tuberkuloze [INTERNET]:

https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/borba-protiv-tuberkuloze/

9. World Health Organization/Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe,2017 [INTERNET]:

https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/ecdc-tuberculosis-surveillance-monitoring-Europe-2017-WEB.pdf

8. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Matej Majdandžić

Datum i mjesto rođenja: 09.prosinca 1996, Rijeka

Adresa stanovanja: Vladivoja i Milivoja Lenca 35

Mobitel: 091/242-8372

E-mail: matej.majdandzic@gmail.com

Obrazovanje :

2003.-2011. Osnovna škola Zamet, Rijeka

2011.-2015 Prirodoslova i grafička škola Rijeka ; smjer ekološki tehničar

2015.-2018. Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci ; Preddiplomski studij Sanitarnog inženjerstva

Osobne vještine:

Materinji jezik: Hrvatski

Ostali jezici: Engleski (napredno)

Rad na računalu

Vozačka dozvola: B kategorija

Ostalo: sport (rekreativno)