

# Epidemiološke osobitosti tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji

---

**Radman, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2015**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split / Sveučilište u Splitu**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:392561>

*Rights / Prava:* [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-31**

*Repository / Repozitorij:*



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija  
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Ivana Radman**

**EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI TUBERKULOZE U  
SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI**

**Diplomski rad**

Split, 2015. godine

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SESTRINSTVA

**Ivana Radman**

**EPIDEMIOLOŠKE OSOBITOSTI TUBERKULOZE U  
SPLITSKO-DALMATINSKOJ ŽUPANIJI**

*Epidemiological Patterns of Tuberculosis in Split-Dalmatia county*

**Diplomski rad**

Mentor:

**doc. dr. sc. Anamarija Jurčev Savičević**

Split, 2015. godine

# SADRŽAJ:

1. UVOD.....Error! Bookmark not defined.
  - 1.1. Povijest tuberkuloze .....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.2. Etiologija tuberkuloze.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.3. Izvor infekcije i putovi prijenosa.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.4. Epidemiologija.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.5. Kliničke manifestacije .....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.5.1. Primarna plućna tuberkuloza.....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.5.2. Rana postprimarna plućna tuberkuloza .....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.5.3. Kasna postprimarna plućna tuberkuloza ...**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.5.4. Tuberkuloza i AIDS .....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.6. Dijagnoza.....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.6.1. Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze ...**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.7. Liječenje .....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.7.1. Rezistencija .....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.8. Prevencija .....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.8.1. Cijepljenje .....**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.8.2. Kemoprofilaksa (liječenje latentne tuberkulozne infekcije)**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.9. Nadzor nad tuberkulozom u Hrvatskoj.....**Error! Bookmark not defined.**
  - 1.10. Uloga medicinske sestre u sprječavanju i suzbijanju tuberkuloze..... **Error! Bookmark not defined.**
    - 1.10.1. Uloga medicinske sestre u tuberkulinskom testiranju**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.10.2. Uloga medicinske sestre u cijepljenju BCG cjepivom**Error! Bookmark not defined.**
    - 1.10.3. Uloga medicinske sestre kod uzimanja uzorka**Error! Bookmark not defined.**
2. CILJ RADA .....Error! Bookmark not defined.

<b>3. IZVORI PODATAKA I METODE</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>4. REZULTATI</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>5. RASPRAVA</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>6. ZAKLJUČCI</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>7. LITERATURA</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>8. SAŽETAK</b>	..... <b>59</b>
<b>9. SUMMARY</b>	.....Error! Bookmark not defined.
<b>10. ŽIVOTOPIS</b>	.....Error! Bookmark not defined.

# 1. UVOD

Tuberkuloza je zarazna bolest koju danas uglavnom uzrokuje *Mycobacterium tuberculosis*. Infekcija bakterijom *Mycobacterium tuberculosis* ne rezultira obavezno bolešću, a perzistencija uzročnika može u stanjima oslabljene imunosti ili nekog drugog stanja koje izaziva povećanu osjetljivost kod domaćina dovesti do reaktivacije infekcije i bolesti. Karakterizirana je stvaranjem granuloma u inficiranim tkivima i hipersenzitivnošću posredovanom stanicama (1).Zahvaća u prvom redu dišni sustav, iako se može pojaviti u svakom organu ili tkivu (2). Okarakterizirana je posebnim imunološkim zbivanjima, utjecajem socioekonomskih čimbenika i epidemijskim razmjerima u većini zemalja u svijetu.

## 1.1. Povijest tuberkuloze

Tuberkuloza (TB) je jedna od najstarijih bolesti ljudskog roda. Smatra se da je uzročnik tuberkuloze, *Mycobacterium tuberculosis*, star 15-20 000 godina, a znakovi tuberkuloze pronađeni su na ostacima žene u iskopinama u Izraelu od prije 7 000 godina.Zapisi o tuberkulozi nađeni su u svih poznatih starih civilizacija. O prisutnosti tuberkuloze svjedoče i spisi starih liječnika i njezini tragovi na kostima ljudi kamenog doba (2). Pandemija tuberkuloze povezuje se s industrijskom revolucijom u 17. stoljeću. U 18. i 19. stoljeću bilo je najviše oboljelih u Europi, te je trećina svih umrlih osoba u 18. i četvrtina u 19. stoljeću bolovala od tuberkuloze. Tuberkuloza je u razdoblju od 18. do prve polovice 20. stoljeća odnijela je milijune ljudskih života i to najviše iz siromašnih društvenih slojeva, uzrokovano lošim higijenskim prilikama, prenapučenosti i teškim životnim i radnim uvjetima. Ishodište te pandemije bio je London, da bi se iz Engleske tuberkuloza proširila i na druge gradove i zemlje od zapada prema istoku. Od 1800- te godine do ranih godina 20. stoljeća tuberkuloza je također i u SAD-u bila vodeći uzrok smrti (2).

Godine 1882., njemački liječnik Robert Koch otkriva uzročnika tuberkuloze, nazvanog po njemu i Kochov bacil i od tada počinje potraga za lijekom. Efikasna terapije tuberkuloze počinje tek poslije drugog svjetskoga rata, četrdesetih i pedesetih

godina 20. stoljeća, otkrićem streptomocina i kasnije izoniazida, etambutola, rifampicina i pirazinamida.

Godine 1921. Calmette i Guerin su napravili cjepivo protiv tuberkuloze, BCG, koje je postalo najupotrebljivije cjepivo današnjice s kojim je do danas cijepljeno više od 4 milijarde ljudi (3).

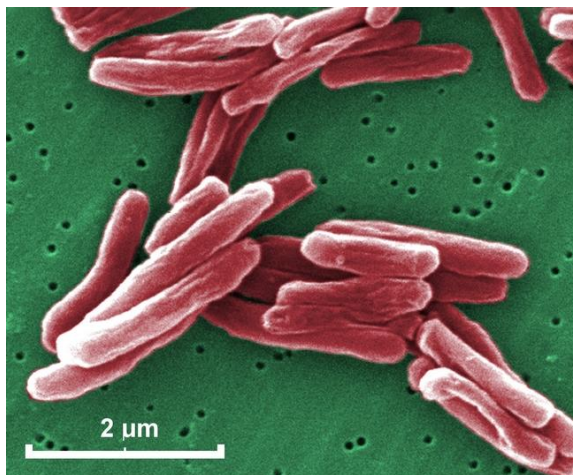
No i početkom 21. stoljeća tuberkuloza nije bolest prošlosti, usprkos intenzivnim naporima koji se širom svijeta ulazu u nadzor tuberkuloze, ona je jedan od najvećih javnozdravstvenih problema i ostaje broj jedan najsmrtonosnijih zaraznih bolesti. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije 2013. godine dosegli smo brojku od 9 milijuna novooboljelih od tuberkuloze, a 1, 5 milijuna ljudi umire od tuberkuloze, od kojih je 360 000 bilo HIV-pozitivno (4).

U Hrvatskoj je velika epidemija tuberkuloze počela na početku 19. stoljeća, oko stotinu godina kasnije nego u zapadnoj Europi, tj. nakon što u zapadno europskim zemljama započinje silazni krak epidemije. Vrhunac epidemije bio je na prelasku 19. u 20. stoljeće. Godine 1911. mortalitet od tuberkuloze bio je 431/100 000 stanovnika i to je bio vodeći uzrok smrti u Hrvatskoj, dok silazni krak epidemije započinje 1955. i izrazit je do 1969. godine (1,5).

U Hrvatskoj je 1948. godine uvedeno obavezno cijepljenje protiv tuberkuloze, BCG cjepivom, s ciljem da se smanji pobol u dječjoj dobi i eliminira milijarnu tuberkulozu i tuberkulozni meningitis u djece (5).

## **1.2. Etiologija tuberkuloze**

Uzročnici tuberkuloze pripadaju obitelji *Mycobacteriaceae*, rodu *Mycobacterium* i to *Mycobacterium tuberculosis complexu*. Njemu pripadaju podvrsta *Mycobacterium hominis* i podvrsta *Mycobacterium bovis*. Riječ je o aerobnim, nepokretnim, sporo rastućim acidorezistentnim bacilima, veličine 0,3-0,6 x 1-4Um (2).



**Slika 1.** *Mycobacterium tuberculosis*, elektronski mikroskop

(Izvor: <http://www.microbiologyinpictures.com/bacteria%20photos/mycobacterium%20tuberculosis%20photos/mycobacterium%20tuberculosis%20030.jpg> )

Glavni uzročnik tuberkuloze u svijetu je *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulozu može izazvati i *Mycobacterium africanum*, koji se pojavljuje isključivo u zapadnoj Africi. *Mycobacterium bovis* je rijetkost u razvijenim zemljama svijeta. (2, 6).

*Mycobacterium tuberculosis* raste jedino na temperaturi od 35-37° C, a ostale mikobakterije rastu na različitim temperaturama (7). Otpornost *M. tuberculosis* prema kemijskim i fizikalnim utjecajima veća je nego u ostalim bakterijama. Mikolična kiselina i lipidi staničnog zida uvjetuju veću otpornost prema niskim koncentracijama kiselina i lužina. *Mycobacterium tuberculosis* otporan je i prema sušenju te osušen, ali i zaštićen u iskašljaju može opstati neko vrijeme u okolišu. Međutim, osjetljiv je na sunčane, odnosno ultravioletne zrake pa je prijenos bolesti na danjem svijetlu rijedak (1,7).

### **1.3. Izvor infekcije i putovi prijenosa**

Izvor zaraze je primarno čovjek, i to bolesnik sa plućnom ili tuberkulozom larinksa. Čovjek je jedini prirodni domaćin *M. tuberculosis* (1).



Bolest se prenosi kod dugotrajnog uskog kontakta, najčešće u obitelji ili u uskim prenapučenim okolnostima. Najčešći put infekcije je kapljični tj. inhalacijom aerosola koji bolesnik raspršuje. Kapljice hlape na maloj udaljenosti od usta, osušeni se bacili dugo zadržavaju u zraku. Zaraznost ovisi o broju bacila u iskašljaju, proširenosti bolesti i učestalosti kašlja. Najzarazniji su bolesnici s nalazom *Mycobacterium tuberculosis* u izravnom mikroskopskom pregledu iskašljaja, odnosno oni koji imaju više od 10 000 bacila u 1 ml iskašljaja. Svi drugi putevi prijenosa su manje važni (1). Opisani su i pojedinačni slučajevi konatalne tuberkuloze gdje se fetus može zaraziti aspiracijom ili gutanjem plodne vode koja je kontaminirana hematogenim rasapom u placentu tuberkulozne majke ili hematogenim rasapom iz kontaminirane placentu putem pupčane vene pri čemu patološke promjene nastaju primarno u jetrima ili pluća (5).

Bovina tuberkuloza može nastati nakon ekspozicije bolesnim govedima i to najčešće ingestijom nepasteriziranog mlijeka ili mliječnih proizvoda, rijetko kapljičnim putem od životinja na osobe koje su u uskom kontaktu sa životinjama (1).

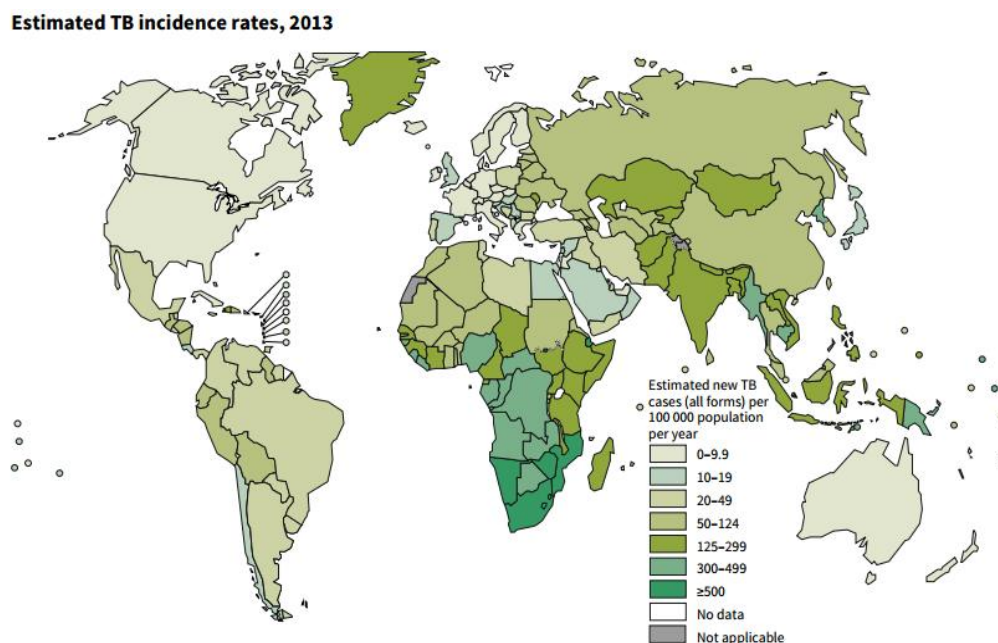
Infekcija ne rezultira obavezno i bolešću, samo 5-10% inficiranih osoba oboli od klinički manifestne bolesti, što ovisi o prirođenoj individualnoj osjetljivosti i stupnju funkcije stanične imunosti koja je oslabljena kod malignih bolesti, dijabetesa, HIV infekcije, malnutricije, alkoholizma, imunosupresivne terapije, biološke terapije... (1). Povećanu osjetljivost prema tuberkulozi pokazuju dojenčad i predškolska djeca do 4 godine te adolescenti (5).

#### **1.4. Epidemiologija**

Sredinom pedesetih godina u Hrvatskoj je registrirano oko 20 000 novooboljelih od tuberkuloze. Nakon toga morbiditet od tuberkuloze doživljava intenzivnu regresiju s 2158 oboljelih u 1991. godine. Rat u Hrvatskoj zaustavlja regresiju, s nešto više od 2000 oboljelih godišnje i s prosječnom incidencijom od 45 oboljelih na 100. 000 stanovnika. Nakon rata broj oboljelih ponovo pada. Što se tiče dobno specifične raspodjele oboljelih od tuberkuloze u Hrvatskoj, odgovara onoj razvijenih zemalja, najmanje je oboljevanja u dječjoj dobi, a broj oboljelih raste s dobi, s najvećom incidencijom u najstarijoj dobi. U usporedbi s morbiditetom od tuberkuloze

u europskim zemljama, Hrvatska ima višu incidenciju od skandinavskih zemalja i od većine zapadnoeuropskih zemalja. Geografska distribucija pokazuje znatno veće stope morbiditeta u sjevernim krajevima zemlje. Hrvatska spada u zemlje sa niskim udjelom rezistentne tuberkuloze (8).

Prema izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije stope novooboljelih od tuberkuloze su u opadanju i procijenjeno je da je 37 milijuna života spašeno od 2000.-2013. godine učinkovitim liječenjem i bržim dijagnosticiranjem bolesti. Pojavnost TB najizraženija je u azijskim i afričkim zemljama, a od europskih zemalja u Rumunjskoj i zemljama bivšeg Sovjetskog saveza ( Slika 2.) .



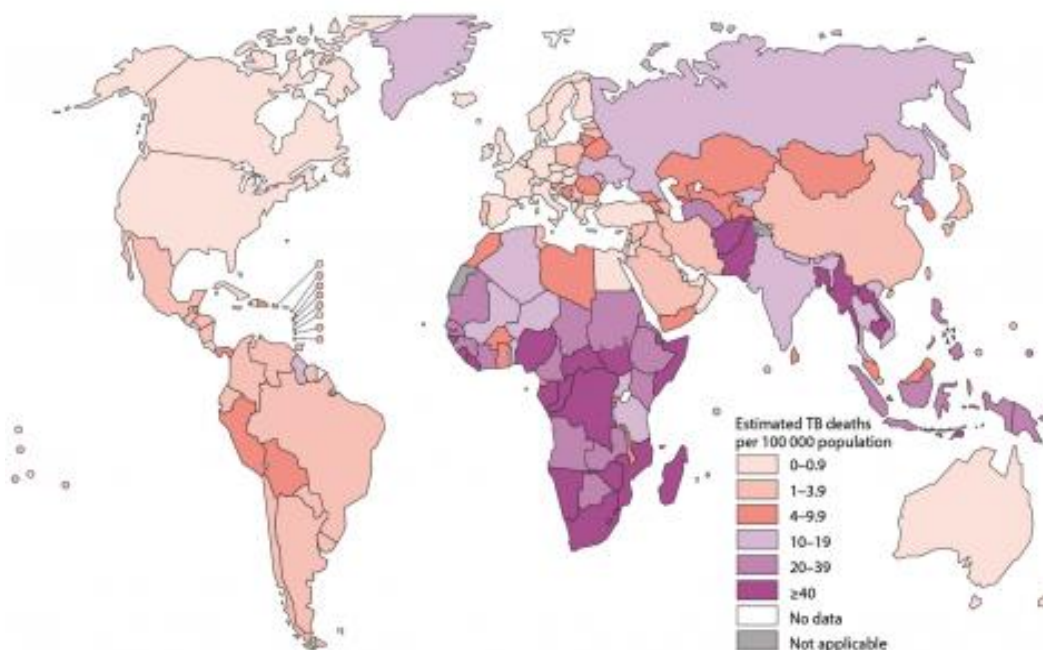
**Slika 2.** Stopa incidencije oboljelih od tuberkuloze, 2013.

(Izvor: WHO Global TB Report 2014.)

Od 9 milijuna oboljelih od tuberkuloze u 2013. godini , više od pola (56%) je iz Južnoistočne Azije i Zapadnog Pacifika. Jedna četvrtina oboljelih je iz Afrike. Oko 60% slučajeva oboljenja i smrtnih slučajeva obuhvaća muškarce. Procjenjuje se da je u 2013. godini od 3,3 milijuna oboljelih žena, umrlo njih 510 000, a više od jedne trećine

su bile HIV pozitivne. U istoj godini je zabilježeno 550 000 oboljele djece od čega je kod njih 80 000 bolest završila fatalno. U 2013. godini od tuberkuloze je umrlo 1,5 milijuna ljudi, od kojih je 400 000 bilo HIV pozitivno (Slika 3.).

**Estimated TB mortality rates excluding TB deaths among HIV-positive people, 2013**



**Slika 3.** Stope smrtnosti od tuberkuloze isključujući smrtnost povezanu s HIV-om. 2013.

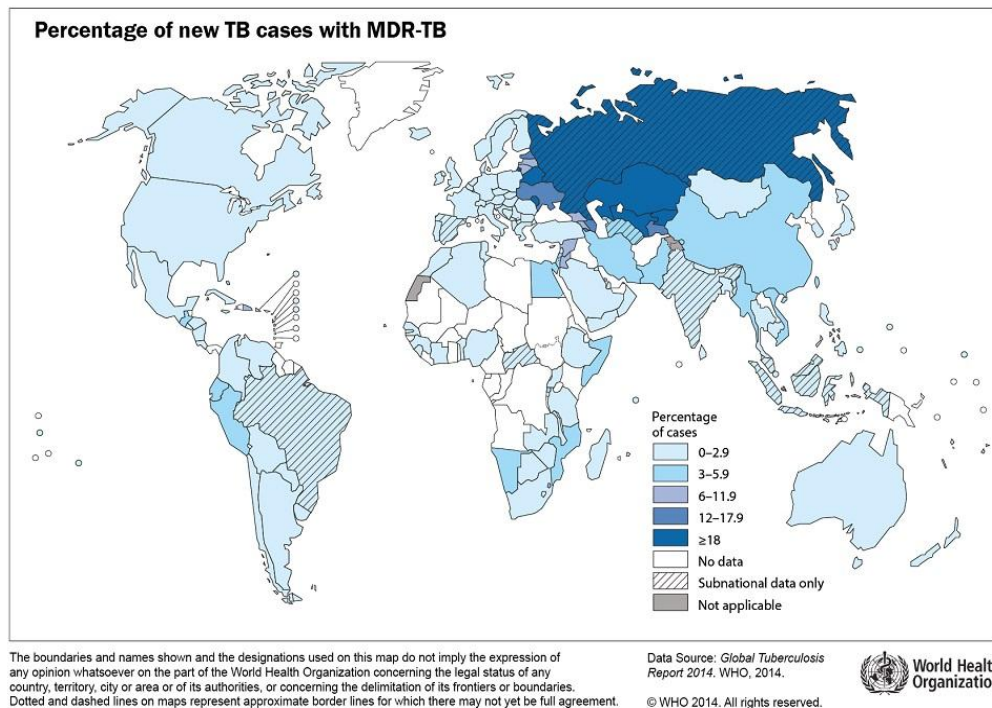
(Izvor: WHO Global TB Report 2014.)

Incidenција tuberkuloze je globalno pala za oko 1,5% godišnje od 2000. do 2013. godine, a za smrtnost se procjenjuje da je pala za 45% od 1990. do 2013. godine. U 2013. stopa uspjeha liječenja doseže 86 % svih novih slučajeva tuberkuloze. Bez obzira na registrirane stope incidencije, u zemljama u razvoju i onima s lošom epidemiološkom situacijom, tuberkuloza dominira u mlađim dobnim skupinama, a u razvijenim zemljama i onima s visokim životnim standardom morbiditet i mortalitet rastu s dobi (4).

Zabrinjavaju i slabi rezultati u borbi protiv multirezistentne tuberkuloze koja je zabilježena u 480 000 oboljelih, a najviše u Indiji, Kini i Rusiji (Slika 4.) (4). Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) definira se kao tuberkuloza uzrokovana *Mycobacterium tuberculosis* koji je *in vitro* rezistentan na izoniazid i rifampicin, s rezistencijom na bilo koji drugi lijek ili bez nje (8). Tri od četiri slučaja MDR-TB ostaju bez dijagnoze, a čak 16 000 oboljelih od MDR-TB prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji tijekom 2012. godine nije dobilo lijek. Globalno, procjenjuje se da 5% oboljelih od tuberkuloze ima multirezistentnu tuberkulozu. Udio novih slučajeva multirezistentne TB je 3,5% i nije se mijenjao u odnosu na protekle godine. Taj udio je viši među osobama koje su prethodno bile liječene od tuberkuloze te iznosi 20,5%.

Područja Istočne Europe i centralne Azije imaju najveću razinu MDR-TB, te dostižu postotak od 35% novih slučajeva i 75% slučajeva prethodno liječenih osoba, u nekim okruženjima.

U 2013. godini, prosječni udio MDR-TB slučajeva s proširenom rezistencijom (XDR-TB) je bio 9%. Ekstenzivno odnosno prošireno rezistentna tuberkuloza (XDR-TB) jest onaj oblik tuberkuloze koji uz rezistenciju na izoniazid i rifampicin ima i rezistenciju na bilo koji kinolon, i na najmanje jedan od parenteralnih lijekova drugog reda: kapreomicin, kanamicin i amikacin (8).



**Slika 4.** Postotak novih slučajeva tuberkuloze s MDR-TB, 2013.

(Izvor: WHO Global TB Report 2014.)

## 1.5. Kliničke manifestacije

Kliničke manifestacije tuberkuloze imaju širok raspon simptoma: s jedna strane bolesnik može biti bez simptoma, s malim infiltratom koji se slučajno nađe na radigramu pluća i pozitivnim tuberkulinskim testom (što je rijetkost), a na drugoj strani je bolesnik s izraženim općim i respiratornim simptomima, opsežnim radiološkim nalazom i sputumom pozitivnim na *Mycobacterium tuberculosis*. Između ova dva ekstrema nalazi se čitav spektar kliničkih manifestacija. Simptomi su posljedice upalnih i destruktivnih procesa pojedinih organa, stoga specifični simptomi ovise o zahvaćenosti organa (pluća, pleura, limfni čvorovi, koža, genitourinarni, koštano-zglobni, gastrointestinalni sustav...) (2).

### 1.5.1. Primarna plućna tuberkuloza

Primarna tuberkuloza je bolest koja nastaje nakon prvog susreta s uzročnikom tuberkuloze. Ona obuhvaća patološke promjene na ulaznim vratima infekcije i u regionalnim limfnim čvorovima. Najčešći put zaraze je putem respiratornog sustava.

Primarna infekcija bacilom tuberkuloze obično prolazi asimptomatski, a nastaje neposredno nakon zaraze. Karakterizira je trijas primarnog kompleksa: primarno žarište, limfagitis i regionalni limfadenitis. Sudbina primarnog afekta je najčešće dobra, završava fibrozom i kalcifikacijom (1). Glavne značajke primarne tuberkuloze su da uzrokuje preosjetljivost i povećanu otpornost, ožiljkasta žarišta koja mogu sadržavati žive bacile godinama i da se može razviti, vrlo rijetko, progresivna primarna tuberkuloza ili diseminirana bolest (9).

**Primarna tuberkuloza pluća i plućnih limfnih čvorova** je najčešći oblik primarne tuberkuloze. Najčešće prolazi asimptomatski, bez subjektivnih simptoma, bez objektivnih znakova bolesti, a jedini dokaz infekcije je nakon inkubacije od 3-8 tjedana konverzija tuberkulinske reakcije od negativne na pozitivnu. Kod cijepljenih BCG-cjepivom, tuberkulinska reakcija je djelomično izgubila svoju vrijednost, osim kada je ona jako pozitivna. Ako se jave simptomi onda su to najčešće kašalj i vrućica nepoznatog uzroka i malaksalost. Fizikalni nalaz na plućima je najčešće negativan, čak i uz veće rentgenski vidljive infiltrate, tako da dijagnoza ovisi u velikoj mjeri o rentgenskoj slici. Međutim žarište može ostati tako malo da se rentgenski ne može vidjeti. S druge strane, gotovo uvijek se vidi povećanje hilusnih limfnih čvorova, češće na jednoj strani. Kada je primarno žarište vidljivo kao homogeno zasjenjenje, onda ono uz povećanje hilusnih limfnih čvorova čini takozvani *primarni kompleks*. Da bi neko zasjenjenje pluća bilo tuberkulozno, ono mora trajati najmanje nekoliko tjedana ili mjeseci. Komplikacije primarne tuberkuloze pluća mogu nastati pri pritisku povećanih hilusnih čvorova na bronhe, tako nastaju emfizemi i atelektaze, rijetko bronhiektazije. Tuberkulozni se proces može iz limfnog čvora širiti stijenkom bronha i tako izazvati endotrahealnu tuberkulozu kod koje prijete bronhogeni rasap tuberkuloze. Najnepovoljniji razvoj primarne tuberkuloze pluća je nastanak kazefikacije i kolikvacije primarnog žarišta s pojavom primarne kaverne. Danas je to rijetkost (1).

**Primarna tuberkuloza vratnih limfnih čvorova:** primarno žarište je na tonzili ili gingivi, obično nevidljivo. Povećani su najčešće angularni limfni čvorovi jednostrano. Nisu bolni, ali su skloni fistuliranju. Bolest najčešće spontano regredira nakon više mjeseci (5).

**Primarna crijevna tuberkuloza:** je danas u razvijenim zemljama vrlo rijetka. Prijašnjih godina se crijevna tuberkuloza dobivala konzumacijom zaraženog mlijeka i bila je česta kao primarno žarište. Često joj je prethodili tuberkulozno zahvaćanje orofaringealnog limfatičnog tkiva uz širenje u vratne limfne čvorove. U razvijenim zemljama danas se gastrointestinalna lokalizacija tuberkuloze češće javlja kao jedna od manifestacija milijarne tuberkuloze nego kao izolirana bolest (1).

**Tuberkuloza na koži:** nastaje inokulacijom infektivnog tuberkuloznog materijala u nehigijenskim uvjetima (npr. sekreta iz fistule nekog od tuberkuloznih ukućana). Primarno žarište je u obliku ulceracije uz otok regionalnih limfnih čvorova (5).

### **1.5.2. Rana postprimarna plućna tuberkuloza**

Nastaje u fazi jake alergijske senzibilizacije organizma uz još relativno slabu specifičnu imunost, a očituje se jakom eksudativnom reakcijom. Dodatno je obilježje postprimarne tuberkuloze što više nema otoka regionalnih limfnih čvorova. Od primarne se tuberkuloze razlikuje po tome što lokalizacija (meninge, pleura, peritoneum i generalizirani rasap) patološkog procesa isključuje mogućnost da je ona izravna posljedica primarnog dodira s bacilom tuberkuloze (5).

**Tuberkulozni meningitis** nastaje u dvije trećine slučajeva u prvih 6 mjeseci od primoinfekcije tuberkulozom. Većina bolesnika je mlađa od pet godina. Bolest počinje nespecifičnim simptomima, ali se obično nakon tjedan dana (meningitična faza) javljaju tipični znakovi meningitisa: povišena temperatura, povraćanje i glavobolja, a često je prisutna i opstipacija. U drugoj fazi bolesti (paralitički stadij), osim klasičnih meningealnih simptoma, redovito dolazi do paralize očnih živaca, spastične hemiplegije

i konvulzivne krize. U neliječene djece smrt obično nastupa poslije tri tjedana bolovanja (5).

**Očna tuberkuloza** može zahvatiti bilo koji dio oka. Najčešći su korioretinitis i uveitis. Dijagnoza tuberkuloze oka je vrlo teška, a najčešće se zasniva na pretpostavkama. Simptomi su slični onima kao kod sarkoidoze i sistemske mikoze. Čvorići na koroideji česti su u bolesnika s milijarnom tuberkulozom. Tuberkuloza oka dobro reagira na antituberkuloznu terapiju (5).

**Milijarna tuberkuloza** se obično razvije hematogenom diseminacijom tuberkuloze pluća u doba primoinfekcije. Pritom nastaje bezbroj sitnih ili krupnijih tuberkula u plućima, jetri, bubregu, moždanim ovojnicama i na drugim organima. Karakterizira je povišena temperatura koja traje danima, tjednima, malaksalost, gubitak na težini te anemija i splenomegalija. Tipičan radiološki nalaz su ravnomjerno raspoređeni čvorići u oba plućna krila. Osim toga, na slici pluća često će se vidjeti i primarna žarišta. Dijagnoza se teško postavlja, a iskašljaj rijetko sadrži mikobakterije. U 30% oboljelih se usporedno razvije i tuberkulozni meningitis koji također nastaje hematogenim rasapom. Prognoza je dobra uz ispravno i pravodobno liječenje (5). Milijarna tuberkuloza u ljudi prethodno bolesnih od tuberkuloze ima mnogo progresivniji tijek (1).

**Tuberkulozni pleuritis** se u pravilu razvija na strani primarnog kompleksa, što upućuje na limfogeni put širenja infekcije. Pleuralni prostor se može kontaminirati pri prijenosu bacila od primarnog žarišta do hilusnih limfnih čvorova. Obično je praćen vrućicom, bolovima u prsnoj koži i kašljem. Vrlo brzo se pojavi serofibrinozni eksudat, koji se može otkriti fizikalnim pregledom. Eksudativni pleuritis se obično javlja u mlađih odraslih osoba bez znakova plućne tuberkuloze. U trećine bolesnika je pozitivna kultura izljeva. Biopsijom pleure se u 60-80% bolesnika mogu dobiti granulomi. Tuberkulinski test je u trećine oboljelih negativan, vjerojatno zato što se bolest javlja prije nego što se uspije razviti tuberkulinska preosjetljivost. Neliječeni tuberkulinski pleuritis obično regredira, ali se aktivna tuberkuloza razvije u dvije trećine bolesnika unutar 5 godina (5, 1).



**Tuberkulozni peritonitis** se sve rjeđe javlja. Može nastati zbog drenaže limfnog čvora u peritonealnu šupljinu ili hematogenim širenjem u sklopu milijarne tuberkuloze. Za potvrdu dijagnoze služi laparoskopija s biopsijom peritoneuma. U bolesnika s alkoholnom cirozom jetre ako postanu febrilni, treba misliti i na tuberkulozni peritonitis (1).

**Tuberkulozni perikarditis** je najčešće posljedica drenaže inficiranog limfnog čvora u perikard. Trećina bolesnika s perikarditisom ima i pleuritis. Javlja se eksudativni izljev u perikard, perikardijalna bol, a katkad i perikardijalno trenje. Za potvrdu dijagnoze potrebna je izolacija *M. tuberculosis* iz izljeva ili biopsija perikarda koja zahtjeva torakotomiju (1).

**Rana postprimarna tuberkuloza kože** za razliku od primarne tuberkuloze kože nema otoka regionalnih limfnih čvorova. Javljaju se čvorići na koži, veličine glavice pribadače do graška s centralnim nekrotičkim udubljenjem pokrivenim krasticom. To su takozvani *papulonekrotički tuberkulozoidi* koji se nalaze rasuti po licu, prsima i ekstenzornim stranama ekstremiteta, a nakon cijeljenja ostaju mali ožiljci (5).

### 1.5.3. Kasna postprimarna plućna tuberkuloza

Kasna postprimarna plućna tuberkuloza (tercijarna, reaktivacijska, kronična tuberkuloza) obilježena je kroničnim produktivnim ( a ne eksudativnim) patološkim procesom koji zahvaća pojedine organe, s izrazitom sklonošću širenju i destrukciji organa *per continuitatem*. Udio alergijske reakcije ovdje je minimalan. Kasna postprimarna tuberkuloza nastaje reaktivacijom starih žarišta ili iz novih žarišta nastalih limfogenom, bronhogenom ili hematogenom diseminacijom (5).

**Kronična tuberkuloza pluća** ima predilekcijsko mjesto u apikoposteriornom segmentu gornjih plućnih režnjeva i apikalnom segmentu donjih. Pretpostavlja se da tu dolazi do reaktivacije primarnih žarišta zbog veće intraalveolarne koncentracije kisika u gornjim dijelovima pluća. Proširenost bolesti varira od minimalnih infiltrata do opsežne

zahvaćenosti. Ako se ne primjeni djelotvorna terapija, tuberkuloza ima progresivni i kronični tijek. Mortalitet neliječenih bolesnika je oko 60%, a srednje preživljenje dvije i pol godine. Kako plućna lezija napreduje, nastaje centralna nekroza s kazeifikacijom. Istodobno se razvijaju satelitske lezije. One su često vidljive na radiogramu pluća i pomažu u diferencijalnoj dijagnostici tuberkuloze pluća i neoplazme pluća. Nekrotični se materijal može isprazniti u bronhe pa nastaje kaverna. U nekih se bolesnika razvije tuberkulozna pneumonija. Pri prodoru u pleuralnu šupljinu nastane bronhopleuralna fistula s tuberkuloznim empijemom. S napredovanjem tuberkuloze gubi se normalna plućna arhitektonika. Dijelovi pluća koji su zahvaćeni tuberkuloznim promjenama djelotvornom terapijom mogu zacijeliti s malim posljedicama. Kaverne mogu perzistirati usprkos djelotvornoj terapiji. One mogu biti izvor masivnih hemoptiza, posebno kod aktivne bolesti. Klinički simptomi su izrazito nespecifični. Sumnju na tuberkulozu najviše će pobuditi subfebrilne temperature koje duže traju, neproduktivni kašalj, gubitak tjelesne težine ako su uz to na radiogramu vidljivi infiltrati koji nisu reagirali na antibiotsku terapiju. S obzirom na bakteriološki nalaz, plućna se tuberkuloza klasificira kao mikroskopski pozitivna ili mikroskopski negativna (1).

**Kod tuberkuloza kosti i zglobova** najčešće je zahvaćena torakalna kralježnica, zglob kuka ili koljena. Tuberkulozni spondilitis najčešće je lokaliziran u trupu jednog od torakalnih kralježaka. *M. tuberculosis* dolazi do kralješka hematogeno ili limfogeno iz pleuralnog prostora, paravertebralnih limfonoda ili genitourinarnog žarišta. Destrukcije kralježaka ograničavaju pokretljivost kralježnice. Zbog kompresije spinalne moždine može doći do neuroloških ispada pa i paraplegije. Kao kasna komplikacija javljaju se hladni apscesi i fistule. Rani rentgenski znak je nedostatak koštane strukture zahvaćenog trupa kralješka, suženje jednog ili više intervertebralnih prostora i destrukcija kralješka s kompresijom, deformacija kralježnice i stvaranjem gibusu. Osim liječenja antituberkuloticima potrebno je i imobilizirati kralježnicu. Dobro reagira na imobilizaciju i terapiju (1, 5).

**Genitourinarna tuberkuloza** može zahvatiti bilo koji dio genitourinarnog sustava muškarca i žene. Klinički se očituje piurijom. Dijagnoza se mora potvrditi nalazom *M. tuberculosis* u kulturi urina. Kako bolest napreduje dolazi do deformacije ili dilatacije čašica i nakapnice bubrega. Tuberkuloza bubrega često završava nefrektomijom. Tuberkuloza uretera često uzrokuje strikture. Genitourinarna tuberkuloza u muškaraca najčešće zahvaća prostatu, testise i epididimis, dok tuberkulozni salpingitis često dovodi do sterilnosti (1).

### **Kronični tuberkulozni limfadenitis**

Skrofuloza je kronični tuberkulozni limfadenitis cervikalnog limfnog čvora. Može biti zahvaćen bilo koji limfni čvor, ali najčešće su zahvaćeni submandibularni limfni čvorovi. Rijetko se razvije kronična drenažna fistula. Dijagnoza se postavlja citološkom punkcijom ili biopsijom. Limfni čvorovi izvan cervikalne regije zahvaćeni su u 35% tuberkuloznih adenitisa (1).

**Laringealna i endobronhalna tuberkuloza** obično se susreće kod uznapredovale plućne tuberkuloze, vrlo rijetko kod minimalnih plućnih lezija. Nastaje kada se pri iskašljaju zarazi površina sluznice. Bolest napreduje od površinskog laringitisa do ulceracija i granuloma. Epiglotis i hipofarinks su rijetko zahvaćeni. Promuklost je glavni simptom. Na sličan način može biti zahvaćena i sluznica bronha pa nastaje tuberkulozni bronhitis. Često je zahvaćen segmentalni bronh oboljelog dijela pluća. Glavni simptomi su kašalj i oskudne hemoptize. Bolesnici s tuberkulozom larinksa su vrlo zarazni. Te bolesti brzo regrediraju na terapiju i imaju dobru prognozu (9).

### **Gastrointestinalna tuberkuloza**

Probavni sustav je jako otporan na tuberkuloznu infekciju, pa veliki broj virulentnih tuberkuloznih bacila može biti progutan, a da ne dođe do infekcije. Rijetko, obično zajedno s ekstenzivnom kavernoza tuberkulozom i vrlo lošim općim stanjem,

mikobakterije zahvaćaju terminalni ileum i cekum te nastaje tuberkulozni ileitis, kojemu su glavni simptomi kronični proljevi i fistule. Tuberkuloza jetre može se pojaviti kao izolirana bolest, ali je najčešće manifestacija milijarne tuberkuloze (10).

**Tuberkuloza nadbubrežnih žlijezda** najčešće se viđa uz dugotrajnu ekstenzivnu plućnu tuberkulozu. Najčešće je zahvaćena kora nadbubrežne žlijezde, kada dolazi do insuficijencije žlijezde (9).

**Tuberkuloza kože** obično se javlja u sklopu dugotrajne neliječene tuberkuloze bilo koje lokalizacije. Lupus vulgaris je granulomska kožna bolest koja dobro reagira na liječenje. Dijagnoza se postavlja biopsijom kože. Može se javiti i eritema nodozum. Riječ je o pojavi tvrdih, bolnih, neoštro ograničenih infiltrata na potkoljenicama, rjeđe na podlakticama iznad kojih je koža crveno-ljubičaste boje. Praćen blagim općim simptomima koji kao i pojave na koži nestaju za 2-3 tjedna (1, 5).

#### **1.5.4. Tuberkuloza i AIDS**

Tuberkuloza je vrlo bitna oportunistička infekcija u HIV inficiranih osoba. Upravo je to bolest koja u većini slučajeva odnosi živote bolesnika s AIDS-om. HIV infekcija mijenja kliničku sliku tuberkuloze i komplicira njezinu dijagnozu te povećava rizik od progresije nedavne infekcije bacilom tuberkuloze. Također povećava stopu ponovne pojave tuberkuloze kod osoba koje su već preboljele tuberkulozu (recidivizam). HIV je odgovoran za velik porast udjela pacijenata s izvanplućnom te plućnom tuberkulozom bez mikrobiološkog dokaza (8). Oboljeli od aktivne tuberkuloze imaju veći rizik od smrtnog ishoda ako su HIV pozitivni. S obzirom da tuberkuloza može biti prvi sindrom AIDS-a kod osoba inficiranih HIV-om, liječnik dijagnostičar po svojoj procjeni može predložiti bolesniku i testiranje na HIV (8).

## **1.6. Dijagnoza**

Obuhvaća skup dijagnostičkih pretraga prilikom utvrđivanja tuberkuloze, a sastoji se od različitih postupaka koji u konačnici potvrđuju ili odbacuju sumnju na tuberkulozu.

Dijagnoza se temelji na :

- anamnezi
- fizikalnom pregledu
- kožni test tuberkulinom (PPD) i IGRA testiranje
- radiološkim pretragama
- mikrobiološkim pretragama
- endoskopskim pretragama (posebno bronhoskopskim)
- hematološkim i biokemijskim pretragama
- testovima respiratorne i plućne cirkulacije (8)

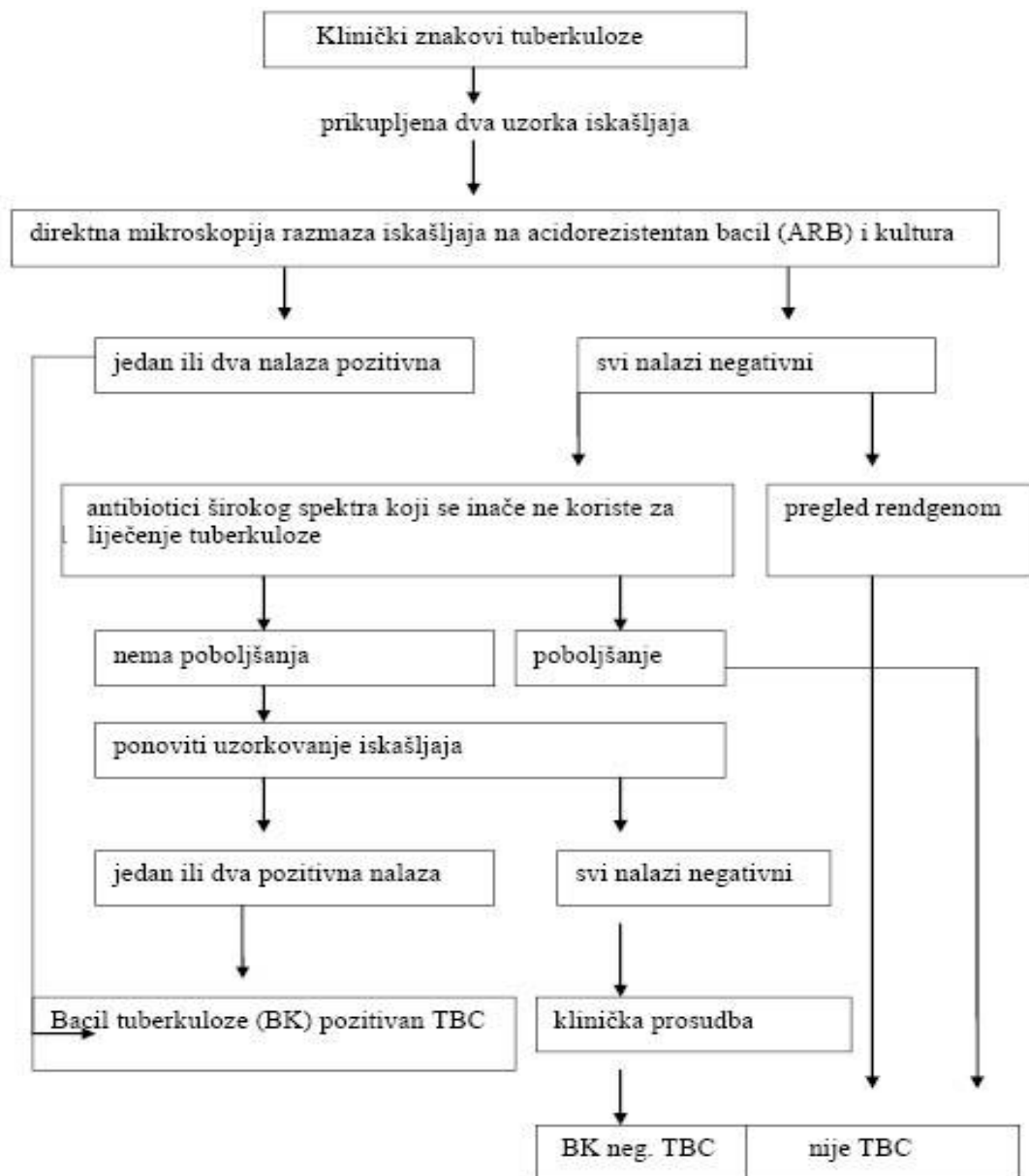
Konačna se dijagnoza tuberkuloze uvijek postavlja na osnovi nalaza bacila tuberkuloze u iskašljaju ili drugom biološkom materijalu dobivenog mikroskopskim pregledom i kultivacijom na odgovarajućoj podlozi, ili na osnovu histološke potvrde u biološkom materijalu dobivene biopsijom i nalazom uzročnika tuberkuloze u histološkom preparatu (8).

### **1.6.1. Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze**

Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze je bitna u postavljanju dijagnoze, otkrivanju novooboljelih, odabiru terapije i praćenju uspješnosti liječenja (8). Dijagnoza tuberkuloze potvrđena je tek kada se mikobakterije dokažu u iskašljaju, urinu, krvi ili tkivima bolesnika. Bez obzira na vrstu uzorka koji se pregledava bitna je kvaliteta uzorka. Najbolje kvalitete su jutarnji uzorci jer sadrže najviše bacila.

Pretragu na tuberkulozu čine mikroskopija, kultivacija, ispitivanje osjetljivosti na antibiotike i amplifikacijske metode (PCR). Mikroskopskim pregledom i bojenjem

po Ziehl- Neelsenu postavlja se preeliminarna dijagnoza tuberkuloze, a za identifikaciju bacila te procjenu moguće rezistencije na antituberkulotike traje oko 4 tjedna. Kultivacija se obavlja na Loewenstein- Jenssen podlogama i zahtjeva vrijeme od 6 do 10 tjedana. Testovi osjetljivosti na antituberkulotike traje oko 4 tjedna (1, 2).



**Slika 5.** Shematski prikaz dijagnosticiranja kod sumnje na tuberkulozu pluća (8)

## 1.7. Liječenje

Temelj liječenja oboljelih od tuberkuloze jest primjena antituberkuloznih lijekova (ATL) u standardiziranim režimima koje preporučuje i podržava SZO (8).

Liječenje tuberkuloze je zahvaljujući suvremenim antituberkuloticima vrlo uspješno. Ako se tuberkulozni bolesnici ne liječe, 60% ih umire od tuberkuloze tijekom 5 godina, dok ispravno liječenje smanjuje smrtnost na 3%. Bolesti koje su nekada bile bez iznimke smrtonosne kao tuberkulozni meningitis ili milijarna tuberkuloza danas se mogu liječiti bez trajnih posljedica, pod uvjetom da je liječenje počelo dovoljno rano. Zbog dugog vremena razmnožavanja mikobakterija i dugog razdoblja njihove metaboličke neaktivnosti, uvijek je potrebno dugotrajno liječenje (2).

Terapija je podijeljena u dvije faze, inicijalnu ili baktericidnu te stabilizacijsku ili sterilizirajuću.

**Inicijalna (početna) antituberkulotska terapija** u prosjeku traje 2 mjeseca. Tijekom nje se uzimaju u pravilu 4 antituberkulotika, a obvezno dva glavna antituberkulotika, izonijazid i rifampicin. Tijekom inicijalne faze, većina bacila je ubijena, simptomi jenjavaju i pacijent postaje nezarazan.

**Stabilizacijska antituberkulotska terapija** nastavlja se na inicijalnu i traje do kraja liječenja, a u principu provodi se izvan bolnice, ambulantno ili bolesnikovoj kući, uz nadzor nad uzimanjem lijekova. Tijekom nje se u pravilu uzimaju dva lijeka, uglavnom izonijazid i rifampicin. Stabilizacijska faza je potrebna da bi se uništile perzistirajuće mikobakterije i prevenirali recidivi .

Liječenje se u principu započinje u bolnici ATL terapijom za pacijente koji imaju:

- a) bakteriološki potvrđenu tuberkulozu
- b) bakteriološki nepotvrđenu tuberkulozu, ali su u pitanju pacijenti koji imaju kliničke znakove tuberkuloze, čiji je rendgenogram prsnog koša sumnjiv na aktivnu tuberkulozu ili im je stanje pogoršano uz drugu antibiotsku terapiju
- c) izvanplućnu tuberkulozu (8).

Liječenje se provodi kombinacijom antituberkulotika koji su podijeljeni u dvije skupine:

### 1. antituberkulotici prvog reda:

- izoniazid (H)
- rifampicim (R)
- pirazinamid (Z)
- streptomycin (S)
- etambutol (E)

### 2. antituberkulotici drugog reda:

- aminoglikozidi
- paraaminosalicilna kiselina
- kinoloni
- drugi rifampicini
- tioamidi
- potencijalni antituberkulotici

### Osnovna svojstva antituberkulotika prvog reda:

**Izoniazid**- djeluje baktericidno, lako ulazi u tjelesne stanice i likvor, visoko je djelotvoran protiv velikih populacija *M. tuberculosis* smještenih ekstracelularno. Pojedinačno najučinkovitiji lijek, a posebice učinkovit u kombinaciji sa rifampicinom.

**Rifampicim**- djeluje baktericidno, dobro se resorbira u stanice i likvor, djeluje na ekstracelularno smještene *M. tuberculosis*, ali i na pritajene oblike u makrofagima i kazeoznim lezijama koji su odgovorni za recidive.

**Pirazinamid** – je baktericid u kiseloj sredini, koji djeluje pretežno na intracelularne forme *M. tuberculosis*, dobro prodire u tkiva i kroz serozne opne.

**Streptomycin**- je bakteriostatik u terapijskoj koncentraciji, inhibira sintezu proteina *M. tuberculosis*, djeluje pretežno na ekstracelularne populacije.

**Etambutol**- djeluje inhibitorno na sintezu RNK *M. tuberculosis*, a ima jednak učinak na intracelularne forme, nema unakrsnu rezistenciju s drugim antituberkuloticima (8).



### 1.7.1. Rezistencija

Multirezistentna tuberkuloza definira se kao tuberkuloza uzrokovana *Mycobacterium tuberculosis* koji je *in vitro* rezistentan na izoniazid i rifampicin, s rezistencijom na bilo koji drugi lijek ili bez nje. Potvrđuje se laboratorijskim testiranjem koje dokazuje rast izolata *Mycobacterium tuberculosis* *in vitro* uz pridodan jedan ili više antituberkuloznih lijekova. S obzirom na broj i vrstu lijekova na koje je izolirani *Mycobacterium tuberculosis* dokazano rezistentan, postoje četiri kategorije rezistencije: monorezistencija (rezistencija na jedan lijek), polirezistencija (rezistencija na više od jednog lijeka, osim izoniazida i rifampicima), multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB; rezistencija najmanje na izoniazid i rifampicin), prošireno rezistentna tuberkuloza (ekstenzivna rezistencija – XDR-TB; uz dokazanu multirezistentnu tuberkulozu postojeća rezistencija na bilo koji kinolon, i na najmanje jedan od parenteralnih lijekova drugog reda: kapreomicin, kanamicin i amikacin) (8).

Osnovni uzrok je ljudska greška, bilo na strane medicinskog sustava (nepostojanje smjernica, smjernice koje nisu dobro postavljene ili njihovo nepoštivanje, pogrešna doza ili kombinacija lijekova, nedovoljno praćenje liječenja), bilo od strane oboljelih (nepridržavanje preporuka, neinformiranost, nuspojave, socijalni razlozi).

Multirezistentna tuberkuloza može produžiti razdoblje tijekom kojeg su pacijenti zarazni i kompromitira učinkovitost liječenja. Posljedice multirezistentne infekcije i bolesti mnogo su ozbiljnije nego kod osjetljive tuberkuloze, jer multirezistentna tuberkuloza zahtjeva duže liječenje manje učinkovitim te toksičnijim lijekovima druge linije i nužnu hospitalizaciju (8).

### 1.8. Prevencija

Prevencija tuberkuloze, kod djece u užem smislu podrazumijeva BCG cijepljenje te kemoprofilaksu ili liječenje latentne tuberkuloze ugroženih osoba pod povećanim rizikom od oboljevanja, a temelji se na Naputku za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze.

Jedna od preventivnih mjera u Hrvatskoj je obavezno **cijepljenje** protiv tuberkuloze koje je gotovo iskorijenilo teške oblike tuberkuloze kod djece. **Mjera**

**ranog otkrivanja** tuberkuloze provodi se traženjem tuberkuloze i dijagnostikom među bolesnicima sa simptomima, ali i među zdravim osobama pod povećanim rizikom od tuberkuloze. **Liječenje oboljelih** je ujedno i protuepidemijska mjera jer u roku od nekoliko tjedana oni prestaju biti izvor infekcije za okolinu. Slučaj se prijavljuje epidemiologu koji će po prijavi naći sve kontakte oboljeloga i uputiti ih na pretrage radi otkrivanja oboljelih od tuberkuloze ili otkrivanja inficiranih. Kontakti se po potrebi podvrgavaju kemoprofilaksi. **Kemoprofilaksa** će kod većine inficiranih spriječiti progresiju infekcije u aktivnu tuberkulozu (2, 8).

### **1.8.1. Cijepljenje**

U Hrvatskoj postoji zakonska obaveza cijepljenja sve novorođenčadi protiv tuberkuloze. Cijepljenje je u Hrvatskoj gotovo iskorijenilo teške oblike tuberkuloze kod djece kao što su tuberkulozni meningitis i milijarna tuberkuloza. Program obaveznog cijepljenja na razini države izrađuje i evaluira Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Program se može izmijeniti samo na temelju epidemioloških istraživanja u populaciji koja će nedvojbeno i znanstveno utemeljeno ukazati na potrebu za izmjenom sadržaja postojećeg programa. Za provedbu takvih istraživanja nadležan je Hrvatski zavod za javno zdravstvo (8).

### **1.8.2. Kemoprofilaksa (liječenje latentne tuberkulozne infekcije)**

U Hrvatskoj se stanje latentne tuberkulozne infekcije (LTBI) liječi kod osoba koje imaju visoki rizik obolijevanja nakon zaražavanja. Pod obvezu liječenja LTBI-a stavljaju se osobe:

1. djeca do navršene treće godine života koja nisu bila cijepljena protiv tuberkuloze, a na tuberkulin reagiraju pozitivnom tuberkulinskom reakcijom u promjeru većem od 6 mm (spontani tuberkulinski reaktori)
2. djeca do 14 godina koja jako burno reagiraju na tuberkulin (induracija više od 20 mm), a žive u kontaktu s aktivnim tuberkuloznim bolesnikom
3. svježi tuberkulinski konvertori mlađi od 15 godina

4. osobe pod imunosupresivnom terapijom, koja traje duže od 30 dana, a u kontaktu su s oboljelima od aktivne tuberkuloze

5. HIV pozitivne osobe u kontaktu s aktivnom tuberkulozom i HIV pozitivni tuberkulinski reaktori (necijepljeni, s promjerom induracije većim od 6 mm i cijepjeni s promjerom infiltrata većim od 14 mm), te oboljeli od AIDS-a bez obzira na tuberkulinsku reakciju.

U svim drugim slučajevima posebne ugroženosti od tuberkuloze, liječenje LTBI-a provodi se prema procjeni. LTBI se liječi izonijazidom, tijekom 6 mjeseci, svakodnevno u dozi od 5 mg/kg, ali ukupna dnevne doza ne smije prijeći 300 mg (8).

Prevenција tuberkuloze u širem smislu obuhvaća osiguranje socijalnog i ekonomskog blagostanja, odgovarajućih uvjeta rada i stanovanja, nadzor nad proizvodnjom i preradom hrane, pasterizaciju mlijeka, odgovarajuću prehranu, suzbijanje alkoholizma, intravenske ovisnosti, cijepljenje protiv drugih zaraznih bolesti te osiguranu zdravstvenu zaštitu za sve kategorije stanovnika (6).

## **1.9. Nadzor nad tuberkulozom u Hrvatskoj**

U Hrvatskoj nadzor nad tuberkulozom ima stoljetnu povijest. Od sredine 1993. godine, sukladno odgovarajućim odlukama i provedbi Zakona o zdravstvenoj zaštiti, protutuberkulozna skrb počela se provoditi na razini primarne zdravstvene zaštite i specijalističko-konzilijarne pulmološke djelatnosti. Takvom organizacijom službi za plućne bolesti i tuberkulozu, odnosno gašenjem dotadašnjih dispanzera, dijelom se izgubio nadzor nad tuberkulozom jer primarna zaštita nije bila pripremljena za preuzimanje ovog važnog zadatka. Stoga se 1998. godine pristupilo izradi Naputka za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze u kojemu je definiran nacionalni program za borbu protiv tuberkuloze i način njegovog provođenja (8).

Danas nadzor nad tuberkulozom u Hrvatskoj provodi se na osnovu Naputka za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze iz 2010. godine. Konceptija ovog Naputka oslanja se na globalnu strategiju Svjetske zdravstvene organizacije.

Protutuberkulozna zaštita integrirana je u opću zdravstvenu zaštitu. Mjere sprječavanja i suzbijanja tuberkuloze provode se na tri razine: primarna zdravstvena zaštita (na kojoj djeluju i timovi školske medicine), specijalističko-konzilijarna zdravstvena zaštita i državna razina preko Vijeća za provedbu Naputka. Sve razine međusobno surađuju i nadopunjavaju se u provođenju mjera na osnovu djelokruga svojih aktivnosti.

Osnovne mjere podrazumijevaju rano otkrivanje i liječenje oboljelih od tuberkuloze, prijavu, evidenciju i registraciju svih oboljelih s praćenjem ishoda njihova liječenja, prevenciju pobola provođenjem zdravstvenog nadzora nad kontaktima oboljelih s povećanim rizikom od obolijevanja i njihovim preventivnim liječenjem, provedbu cijepljenja protiv tuberkuloze, evaluaciju provedenih mjera i nadzor nad njihovim provođenjem (8).

### **1.10. Uloga medicinske sestre u sprječavanju i suzbijanju tuberkuloze**

Medicinska sestra ima značajnu ulogu u mjerama suzbijanja i sprječavanja tuberkuloze: medicinske sestre u timu školske medicine, medicinske sestre u rodilištima i pedijatrijskim ambulantama, medicinske sestre na odjelima gdje se hospitaliziraju oboljeli od tuberkuloze, radi dijagnostika tuberkuloze ili latentne tuberkulozne infekcije. Medicinska sestra je samostalan član tima, ima područje svog rada, ali nužno surađuje s ostalim članovima zdravstvenog tima.

Svoj doprinos medicinska sestra u timu školske medicine je sve donedavno davala je uglavnom kroz tuberkulinsko testiranje, cijepljenje protiv tuberkuloze, organizaciju i evidenciju cijepljenja te zdravstveno prosvjećivanje populacije o kojoj skrbi. S obzirom na izmjene Programa obaveznog cijepljenja u Hrvatskoj po kojem se više ne vrši tuberkulinsko testiranje djece u drugom i sedmom razredu osnovne škole i docijepljenje nereaktora u sedmom razredu osnovne škole, njena uloga se uvelike smanjila i uglavnom se temelji na zdravstvenom prosvjećivanju.

Medicinske sestre u rodilištima cijepit će djecu BCG cjepivom odmah u rodilištu, a ukoliko nisu rođena u rodilištu, cijepit će ih medicinska sestra u njihovoj pedijatrijskoj ambulanti BCG cjepivom do navršena dva mjeseca starosti (11). Medicinska sestra je veza između liječnika i djeteta odnosno njegovih roditelja i njena je dužnost da roditeljima (skrbnicima) objasni prednost cijepljenja.

Edukacija zdravog pučanstva koje može doprinijeti otkrivanju tuberkuloze provodi zdravstveno osoblje primarne, sekundarne i tercijarne zaštite između ostalog više medicinske sestre. Zatim edukacija kontakata oboljelih, članova obitelji, te edukacija cijelog pučanstva u sklopu opće zdravstvene kulture, a provode je zdravstveni djelatnici svih profila, koristeći se svim sredstvima javnog priopćavanja (8).

#### **1.10.1. Uloga medicinske sestre u tuberkulinskom testiranju**

Tuberkulinski test je provjera stanične imunosti organizma prema *M. tuberculosis*. Pozitivan postaje dva do osam tjedana nakon prvog kontakta mikobakterija s čovjekovim tkivom ili nakon uspješnog cijepljenja BCG-cjepivom. Znak je svježine i veličine infekcije, ali ne i bolesti. Izvodi se pomoću pročišćenog proteinskog derivata (PPD) *M. tuberculosis*, tehnikom Mantouxa (8).

U Hrvatskoj se za tuberkulinsko testiranje koristi PPD- pročišćeni proteinski derivat sadržan u otopini. Tuberkulin PPD RT 23 SSI koji dolazi u kutijama od po 10 bočica. Svaka bočica sadržava 1,5 ml testa odnosno količinu za 15 testova jer se pri testiranju aplicira 0,1 ml PPD-a. Međutim, u praksi se iz jedne bočice može izvući doza dovoljna za oko 11 testova. Jačina PPD se izražava u I.J. (internacionalne jedinice) ili T.U. (tuberkulinske jedinice). Prema programu obvezne imunizacije za testiranje se koristi PPD koji u 0,1 ml sadržava 3 T.U. Otopina se čuva na temperaturi 2-8° C, zaštićeno od svjetla. Rok valjanosti je 36 mjeseci. Test treba upotrijebiti u roku od 24 sata nakon prvog otvaranja bočice. Dobra je praksa da se kod svakog otvaranja novog pripravka provjeri rok trajnosti i pročita uputa o aplikaciji (13).

Način testiranja:

- objasniti postupak bolesniku
- odabrati mjesto aplikacije
- smjestiti bolesnika u odgovarajući položaj
- aplicirati odgovarajuću dozu intrakutano
- provjeriti da li je bolesnik upamtio upute
- pribor odložiti u kontaminirani otpad
- oprati ruke

Prije početka testiranja važno je informirati pacijenta o svrsi i načinu testiranja, mora se objasniti o kakvom se testu radi te kakve reakcije mogu očekivati nakon testiranja. Objasni se da će dobiti injekciju u kožu koja će u trenutku aplikacije peći, a rezultat će se očitati tek nakon 72 sata. Za to vrijeme pacijent mora znati da će se na tom mjestu pojaviti najprije crvenilo, a potom otvrdnuće ispod kože, da može očekivati bol, svrbež, mjehure ili druge promjene na mjestu uboda (nekroza), da mjesto može biti toplo, ali da se na njega ne stavljaju oblozi prije očitavanja. Također mu se mora napomenuti da je moguće i da ne dođe do bilo kakve reakcije. Pacijent se može kupati i prati. Položaj pri testiranju je obično sjedeći, ali može biti i ležeći ako je taj položaj pacijentu udobniji. Važno je da je ruka na čvrstoj podlozi u položaju ekstenzije tijekom aplikacije. Ekstenzija je potrebna zbog boljeg pregleda ruke, zategnutosti kože i mogućnosti pridržavanja kože tijekom aplikacije. Podlaktica se šakom podijeli na tri jednaka dijela, od lakta do zapešća. PPD se aplicira u srednju trećinu lijeve podlaktice na volarnoj strani jer reakcija može biti slabija u blizini zapešća ili lakatnog zgloba. Mjesto aplikacije se ne dezinficira alkoholom niti se aplicira na mokro mjesto. Sama aplikacija se vrši na odabrano mjesto strogo intrakutano. Svaka osoba se cijepi štrcaljkom i iglom za jednokratnu uporabu.

Vrh igle (koja treba biti gotovo paralelna s površinom kože, koso odrezanog vrha prema gore) insertira se u površinski sloj dermisa. Za vrijeme insercije, igla se mora nazirati kroz epidermis. Otopina se polako injicira te se pojavi mala papula promjera 5-8 mm koja ostaje vidljiva oko 10 minuta. Ako se papula ne pojavi, otopina je injicirana preduboko, te se mora ponoviti na drugoj ruci. Ako se ponovo injicira na istu ruku, drugo mjesto injiciranja mora biti udaljeno najmanje 4 cm od prvog mjesta.

Aplicira se točno 0,1ml. Šprica s preostalim tuberkulinom se baca u kontaminirani otpad bez da ga se istiskuje iz šprice. Operu se ruke i provjeri da li je pacijent zapamtio što mu je prethodno objašnjeno, te se po potrebi ponovi. Nekoliko sati nakon injiciranja, injekcija može rezultirati induracijom koju okružuje eritem.

Očitavanje testa se obavlja nakon 72 sata. Ruka se flektira u laktu, napipa se induracija koja se obuhvati palcem i kažiprstom i lagano stisne. Induracija je plosnata, nepravilno blago uzdignuta, okružena manjim ili većim crvenilom. Granice induracije određuju se prevlačenjem jagodice prsta preko infiltrata kože. Mora se stjeći osjećaj za obuhvaćanje induracije jer se vodi računa samo o promjeru infiltrata, a ne o promjeru crvenila (eritema). Veličina infiltrata se mjeri ravnalom od providne plastične mase koje je podijeljeno u milimetre poprečno na dulju os podlaktice. Može se smatrati da je reakcija pozitivna, ako je promjer induracije 6 ili više mm. Kod hiperreaktora je induracija >20 mm.

Razlozi lažno negativnih rezultata mogu biti svježa infekcija s *M. tuberculosis*, milijarna tuberkuloza, dob (novorođenčad, stariji ljudi), neke virusne bolesti, kožna alergija, nepravilno pohranjivanje tuberkulina, premalo antigena, preduboko injiciranje ili pogriješke kod čitanja testa. Razlozi lažno pozitivnih rezultata mogu biti infekcija atipičnim mikobakterijama ili BCG cijepljenje. Negativan test ne isključuje tuberkulozu, kao što ni pozitivan ne potvrđuje bolest (2, 8, 11).

Uloga medicinske sestre u tuberkulinskom testiranju je informiranje pacijenta te pravilna izvedba testa, a očitavanje i interpretacija rezultata je u nadležnosti liječnika.

### **1.10.2. Uloga medicinske sestre u cijepljenju BCG cjepivom**

Provedba cijepljenja propisana je Pravilnikom o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse i kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se podvrgavaju toj obvezi. Pravilnik je donesen na temelju Zakona o zaštiti pučanstva

od zaraznih bolesti. Svake godine Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske donosi Program obveznog cijepljenja u Hrvatskoj (8).

Po važećem programu iz 2015. cijepljenje je obvezno kod:

#### *Novorođene djece*

- a. Ako su rođena u rodilištima cijepi se BCG-cjepivom odmah u rodilištu;
- b. Ukoliko nisu rođena u rodilištu cijepi se BCG-cjepivom do navršena dva mjeseca starosti;
- c. Sva djeca koja nisu cijepljena u rodilištu, odnosno do dva mjeseca starosti moraju se cijepiti BCG-cjepivom do navršene prve godine života (11).

Danas prevladava mišljenje da BCG cjepivo primijenjeno u najranijoj dobi učinkovito smanjuje rizik za 64% ( u usporedbi sa necijepljenima) od pojave najtežih oblika tuberkuloze, no ne utječe na čestoću primoinfekcije u djece, ne smanjuje prevalenciju bolesnika zaraznih za okolinu, pa ne sprječava širenje tuberkuloze. Stoga Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje univerzalno cijepljenje novorođenčadi ili dojenčadi BCG cjepivom u populaciji sa visokom prevalencijom tuberkuloza (12).

Cjepivo protiv tuberkuloze je pripravljeno od kulture živog, oslabljenog bacila goveđe tuberkuloze, bacillus Calmette-Guerin, skraćeno BCG cjepivo (12).

Zbog problema s nabavom cjepiva, u Hrvatskoj je trenutno u uporabi interventnim putem nabavljeno cjepivo BCG 10 Anti-Tuberculosis Vaccine, (5 ampula sa praškom++5 ampula sa otapalom, 1 ml), poljskog proizvođača BIOMED-LUBLIN Wytwornia Surowic i Szczepionek S.A. Inače se koristi cjepivo BCG vaccine SSI 0,75 mg koji sadrži danski soj 1331 oslabljenog *M. bovis*. 1 ml cjepiva sadrži 2 – 8.000. 000 bakterija. Cjepivo dolazi u smeđim staklenim bočicama s 10 doza za djecu stariju od 12 mjeseci odnosno 20 doza za djecu mlađu od 12 mjeseci budući da se prvima daje 0,1 ml, a drugima 0,05 ml. U kutiji se nalazi 10 takvih bočica. Uz cjepivo se u posebnoj kutiji nalazi i 10 staklenih bočica otapala za suspenziju za injiciranje, razrijeđeni Sauton SSI. Rok valjanosti cjepiva je 18 mjeseci. Čuva se na 2-8° C zaštićeno od svjetla (13).



Dobra je praksa da se kod svakog otvaranja novog pripravka provjeri rok trajnosti i pročita uputa o aplikaciji.

Čep cjeviva ne smije biti kontaminiran antiseptikom ili detergentom. Ako se koristi alkohol za brisanje čepa na bočici, mora proći vrijeme potrebno za evaporaciju prije no što se čep probuši iglom za injekcije.

Suspenzija cjeviva se priređuje tako da se doda 1,0 ml otapala (razrijeđeni Sauton SSI) kroz gumeni čep u bočicu pomoću štrcaljke s dugom iglom (najbolje s zelenim nastavkom promjera 21 G i dimenzija 0,80x38 mm). Bočicu treba pažljivo okrenuti kao bi se cjevivo u cijelosti suspendiralo. Cjevivo se ne smije tresti. Bočica sa suspendiranim cjevivom mora se pažljivo rotirati prije izvlačenja svake slijedeće doze. Kad se uvuče u štrcaljku, suspenzija cjeviva mora biti homogena, blago opalescentna i bezbojna. Pri tom se koristi tuberkulinska šprica od 1 ml i smeđa igla promjera 26 G i dimenzija 45x16mm. Cjevivo se mora odmah upotrijebiti premda je dokazan uporabni stabilitet cjeviva 4 sata nakon rekonstitucije.

Svaka osoba se cijepi štrcaljkom i iglom za jednokratnu uporabu. Cijepi se isključivo intrakutano, s 0,05 ml cjeviva za djecu do 1 godine starosti te 0,1 ml za djecu iznad 1 godine starosti. U nas je uobičajeno mjesto cijepljenja u gornju trećinu lijeve nadlaktice u predjelu deltoidnog mišića. Mjesto injiciranja mora biti čisto i suho. Prije primjene cjeviva ne bi se smjelo koristiti antiseptička sredstva. Ako se za brisanje kože koristi alkohol, mora proći vrijeme potrebno za evaporaciju prije nego što se cjevivo injicira. Treba paziti na način aplikacije cjeviva. Koža se zategne između palca i kažiprsta, igla mora biti gotovo paralelna s površinom kože (koso odrezanog vrha prema gore) te se polagano insertira otprilike 2 mm u površinski sloj kože. Za vrijeme insercije, igla se mora nazirati kroz epidermis. Otopina se polako injicira. Na mjestu insercije stvori se urtika, uzdignuti, bjelkasti mjehurić promjera 8 mm (kodnovorođenčadi upola manji), hrapave površine poput kore naranče koja nestane za približno pola sata. Mjesto injiciranja treba ostaviti nepokriveno kako bi se olakšalo zacjeljivanje. Za dva do tri tjedna nakon cijepljenja na mjestu aplikacije pojaviti se crvenkasta bezbolna papula koja u oko 10% djece u četvrtom ili petom tjednu poslije cijepljenja omekša, egzulcerira i secernira, a tijekom idućih tjedana zacijeli ostavljajući malen ožiljak, dokaz da je cijepljenje uspjelo (12).

Kod cijepljenja se mora voditi računa o kontraindikacijama. Opće kontraindikacije za sve imunizacije su akutne bolesti, febrilna stanja, preosjetljivost na sastojke cjepiva te teže nepoželjne reakcije pri prethodnom cijepljenju (anafilaktički šok, encefalopatija, konvulzije i sl.) (14). Posebna kontraindikacija za cijepljenje BCG-om je oštećenje staničnog imuniteta zbog infekcije HIV-om .

BCG cjepivo je sigurno i rijetko uzrokuje ozbiljne komplikacije. Nepoželjne reakcije i komplikacije puno su rjeđe nego nakon primjene većine drugih cjepiva (12). Budući da postoje sve gradacije jačine lokalne reakcije na mjestu cijepljenja, pojava 1-2% cijepljene novorođenčadi supakutnog apscesa ili lokalnog limfadenitisa gotovo se ne ubrajaju u ozbiljne nuspojave jer u pravilu nisu teška bolest. Lokalni apsces treba pokrivati samo sterilno, suhom gazom; jedino u slučaju kolikvacije limfadenitisa u pazuh dolazi u obzir kirurško liječenje, ali i to nakon pažljive individualne procjene. U ruku u koju je primjenjeno cjepivo protiv tuberkuloze ne bi se smjelo cijepiti drugim cjepivom najmanje 3 mjeseca zbog rizika od regionalnog limfadenitisa (12).

Očekivani učinak cijepljenja jest promjena tuberkulinske reakcije iz negativne u pozitivnu (tuberkulinska konverzija) koja nastupa u novorođenčeta obično nakon 3-4 tjedna, a u starijeg djeteta nakon 2-3 tjedna. Pozitivna tuberkulinska reakcija traje 3-5 godina i označava alergijsku preosjetljivost tipa IV (staničnu alergijsku reakciju), ali ne i potpunu staničnu imunost. U djece koja ipak obole od tuberkuloze tijekom bolesti bude blaži, a na minimum su svedeni najteži, u ranoj dječjoj dobi čest smrtonosni oblici tuberkuloze (12).

Od 2005. god. obvezno cijepljenje BCG cjepivom odnosno docjepljivanje nereaktora u drugoj godini života te drugom razredu osnovne škole je ukinuto, a daljim padom incidencije tuberkuloze, od 2014. ukinuto je tuberkulinsko testiranje i docjepljivanje nereaktora u sedmom razredu osnovne škole.

Cjepni obuhvat djece u rodilištima BCG-om bio je u 2013. godini 98,9% (15).

### 1.10.3. Uloga medicinske sestre kod uzimanja uzorka

**Opća načela uzimanja uzoraka:** količina i kvaliteta uzoraka, čuvanje i transport te metode koje se koriste u laboratoriju direktno utječu na konačni rezultat pretrage. Posljedica je loše uzetog ili nepropisno transportiranog uzorka propuštanje izolacije uzročnika bolesti. Nužno je posvetiti veliku pozornost uzimanju uzorka za mikrobiološku pretragu na tuberkulozu njihovom transportu te poučiti bolesnika o pravilnom davanju uzorka i po potrebi ga i nadzirati čime dolazimo do uloge medicinske sestre (8).

Tuberkuloza može zahvatiti svaki organ te se različiti klinički uzorci, kao likvor, pleuralni, perikardijalni i peritonealni punktat, gnoj, bris fistule, bioptički materijal, menstrualni sekret, stolica i krv mogu poslati na bakteriološku pretragu na tuberkulozu (8).

Kako je u većini uzoraka najčešće prisutan mali broj bacila tuberkuloze, medicinska sestra mora se pri uzimanju i slanju uzorka držati sljedećih načela:

- Prilikom uzimanja uzorka potrebno je pridržavati se univerzalnih, općih mjera zaštite od infekcija (rukavice, zaštitna odjeća, maske – zaštitni respiratori prema EN149 standardima, zaštitna pregača).
- Vanjska površina posudice za uzimanje uzorka ne smije biti kontaminirana i uzorak mora biti u posudici s ispravnim zatvaračem na navoj. Posudicu s uzorkom staviti u poseban kontejner za transport.
- Na pratećoj uputnici mora biti čitko ispisano ime i prezime bolesnika, godina rođenja ili identifikacijski broj, datum uzimanja uzorka, a uputnica po mogućnosti treba biti odvojena u plastičnoj vrećici.
- Potrebno je riječima navesti podatak o bolesti, ( ne samo šifru) i jasno naznačiti koja se pretraga traži.
- Količina poslanog uzorka mora biti što veća, a njegova kvaliteta što bolja. Kad god je moguće, uzorak se preporučuje uzeti prije upotrebe antimikrobnih lijekova, posebno kinolona.

- Kod pretrage nekih uzoraka kao što su iskašljaj (sputum), urin i lavat želuca najbolji su jutarnji uzorci. Dokazano su najbolje kvalitete i sadrže najviše bacila.
- Uzorak se preporučuje dati u dobro ventiliranoj prostoriji ili u posebnoj prostoriji s podatkom namijenjenim samo za davanje iskašljaja (8).

### **Uzimanje uzoraka:**

1. Iskašljaj (sputum) – za pretragu je najpogodniji prvi jutarnji iskašljaj, natašte u količini 3–5 ml.
2. Inducirani iskašljaj – postoji nekoliko načina da se dobije inducirani iskašljaj. Najčešće se koristi postupak inhalacije hipertoničnom otopinom natrijeva klorida (3–5%). Nakon inhalacije bolesnik miruje oko 10 minuta i potom iskašljava. Inducirani iskašljaj je vodenast i podsjeća na slinu te ga je potrebno posebno označiti.
3. Aspirat bronha, bronhoalveolarni lavat – na pretragu se šalje cijeli uzorak, uz što manji sadržaj anestetika, koji može spriječiti rast bacila tuberkuloze.
4. Obrisak larinksa – uzima se ujutro, natašte, kod bolesnika koji ne može dati iskašljaj. Bris je prije uzimanja uzorka potrebno namočiti u sterilnu destiliranu vodu ili u fiziološku otopinu, metalni dio lagano savinuti da prati krivinu jezika. Neposredno prije uzimanja uzorka bolesnik se mora nakašljati.
5. Želučani lavat – često se uzima kod djece koja ne mogu dati iskašljaj ni nakon inhalacije aerosolom. Aspirira se 50 ml želučanog sadržaja rano ujutro dok je bolesnik još u krevetu, nakon što je mirovao najmanje 8–10 sati. Uzorak je potrebno neutralizirati s Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> odmah po uzimanju (na 35–50 ml lavata dodati 1,5 ml 40% Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>).
6. Urin – preporučuje se sukcesivno uzimanje jutarnjeg urina (srednji mlaz) u tri do pet različitih dana (30–50 ml). Uzorke urina potrebno je što prije (najbolje isti dan) poslati u laboratorij, a ako to nije moguće, do dostave ih čuvati u hladnjaku.
7. Krv, koštana srž – dezinficirati mjesto uboda alkoholom. Uzeti 5–10 ml krvi u sterilnu posudicu s navojem i dodati heparin (0,2 mg/ml) ili 1,5 ml 0,35% otopine natrijevog polietanol sulfata (SPS) na 8,5 ml krvi da se uzorak ne bi zgrušao. Moguće je krv uzeti i direktno u komercijalno dostupne epruvete sa saponinom »Isolator tube« (Oxoid).

8. Punktati (pleuralni, perikardijalni, peritonealni i dr.) – uzeti što veću količinu, najmanje 10–15 ml. Preporučuje se uzeti u epruvetu s antikoagulantnim sredstvom (heparin, natrijev citrat), a nakon uzimanja epruveta se obavezno nekoliko puta okrene.
9. Likvor – uzeti što veću količinu u sterilnu epruvetu bez sredstva protiv zgrušavanja (5–10 ml, nikako ne manje od 2 ml) (8).

### **Slanje uzoraka**

Uzorci se uzimaju u propisane posudice sa zatvaranjem na navoj. Za transport uzoraka potrebno je dvostruko pakiranje. Na kutijici mora biti velikim slovima napisano ime i prezime oboljelog. Svaki uzorak mora biti popraćen uputnicom.

Uzorke je potrebno dostaviti u laboratorij u roku od 24 sata (ne dulje od 48 sati). Do slanja u laboratorij sve uzorke treba čuvati na hladnom mjestu, po mogućnosti u hladnjaku na +4oC (8).

## **2. CILJ RADA**

Cilj ovog rada je prikazati epidemiološke osobitosti tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju, od 2005. do 2014. godine:

- pobola;
- raspodjele oboljelih po ispostavama Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije;
- raspodjele po geografskim područjima;
- raspodjele oboljelih po dobnim skupinama;
- raspodjele oboljelih po spolu;
- raspodjele oboljelih po lokalizaciji tuberkuloze;
- bakteriološke potvrde;
- rezistencije na antituberkulotike.

### **3. IZVORI PODATAKA I METODE**

Ispitanici će biti svi tuberkulozni bolesnici prijavljeni Službi za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije na karticama za prijavu bolesti/smrti od zarazne bolesti tijekom desetogodišnjeg razdoblja, 2005.-2014. godine. U radu će se koristiti dodatni podatci Odjela za nadzor nad tuberkulozom i drugim respiratornim infekcijama navedene Službe.

Prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07)) i Pravilniku o načinu prijavljivanja zaraznih bolesti (NN 23/94, 93/00), tuberkuloza je bolest koja podliježe obveznom prijavljivanju epidemiološkoj službi. Uz prijavu tuberkuloze na kartici za prijavu zaraznih bolesti, epidemiološkoj službi se prilaže i dodatna anketa s posebnim podacima koji se odnose na tuberkulozne bolesnike. Prijava se upućuje epidemiološkoj ispostavi prema mjestu stanovanja koja je zatim paralelno upućuje u Županijski zavod za javno zdravstvo na osnovu kojih prati epidemiološku situaciju na području županije. Hrvatski zavod za javno zdravstvo vodi Nacionalni registar oboljelih od tuberkuloze u Hrvatskoj. Godišnji izvještaj o tuberkulozi Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo šalje i Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, te od nje prima povratnu informaciju o kretanju tuberkuloze u svijetu. Od 1998. godine, sustav prijavljivanja tuberkuloze je dvojan: od liječnika koji je dijagnosticirao bolest i laboratorija koji je izolirao uzročnika. Takvim načinom prijavljivanja osigurava se potpuni epidemiološki obuhvat nad oboljelima od tuberkuloze. Iz tog razloga ispitanici obuhvaćeni ovim istraživanjem s velikom vjerojatnošću predstavljaju sve oboljele od tuberkuloze u promatranom razdoblju (8).

Epidemiološka situacija zaraznih bolesti, uključujući tuberkulozu, u Hrvatskoj prati se putem epidemiološkog informacijskog sustava Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo od 1950. godine. Stoga porasti i padovi pobola tuberkuloze u takovu sustavu odražavaju stvarnu situaciju u populaciji (8).

U radu sam koristila podatke s prijave zaraznih bolesti/smrti Službe za epidemiologiju zaraznih bolesti Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, podatke o tuberkulozi objavljene u različitim stručnim i znanstvenim publikacijama te podatke Državnog zavoda za statistiku.

Podatke o tuberkulozi u Europi i svijetu pronašla sam u publikaciji Svjetske zdravstvene organizacije Global tuberculosis control 2014.

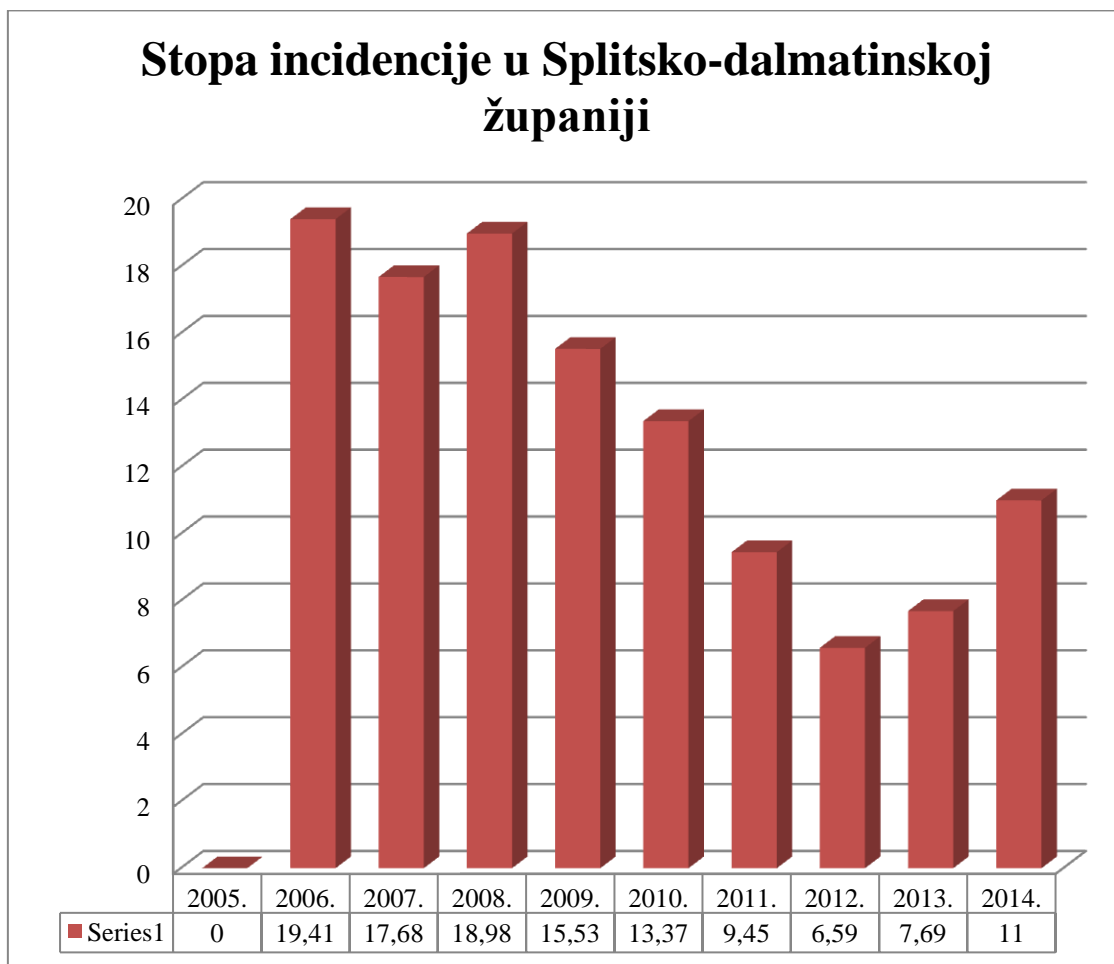
Za razdoblje od 2000. do 2011. godine korišteni su podatci Popisa stanovnika 2001. godine, a od 2011. do 2014. godine Popisa stanovnika 2011. godine Državnog zavoda za statistiku.

Analizirana je dobna i spolna struktura oboljelih i incidencija tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije. Dinamika kretanja pobola prikazana je u vremenskim nizovima. Prikazana je geografska raspodjela tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije. Geografski je Splitsko-dalmatinska županija podijeljena u tri područja: *Zaobalje* kojemu pripadaju ispostave Vrgorac, Imotski, Sinj; *Priobalje* kojemu pripadaju Trogir, Split, Solin, Omiš, Makarska, Kaštela; te *Otoci* gdje pripadaju ispostave Brač, Hvar, Šolta i Vis. Analiziran je udio bakteriološki i mikroskopski pozitivnih tuberkuloza te udio rezistentnih *M. tuberculosis*. Isto tako analizirana je i lokalizacije tuberkuloze, tu imamo dvije glavne podjele, na plućne i izvanplućne tuberkuloze. Plućnim tuberkulozama smatramo tuberkulozu pluća i milijarnu tuberkulozu, a u izvanplućne tuberkuloze spada ona lokalizirana na limfnim čvorovima, meningama, testisima, prostati, peritoneumu, crijevima, koži, urogenitalnom sustavu, ranama, koštanozglobnom sustavu, očima...

Podatci su obrađeni statistički i prikazani u tablicama i grafikonima.



## 4. REZULTATI

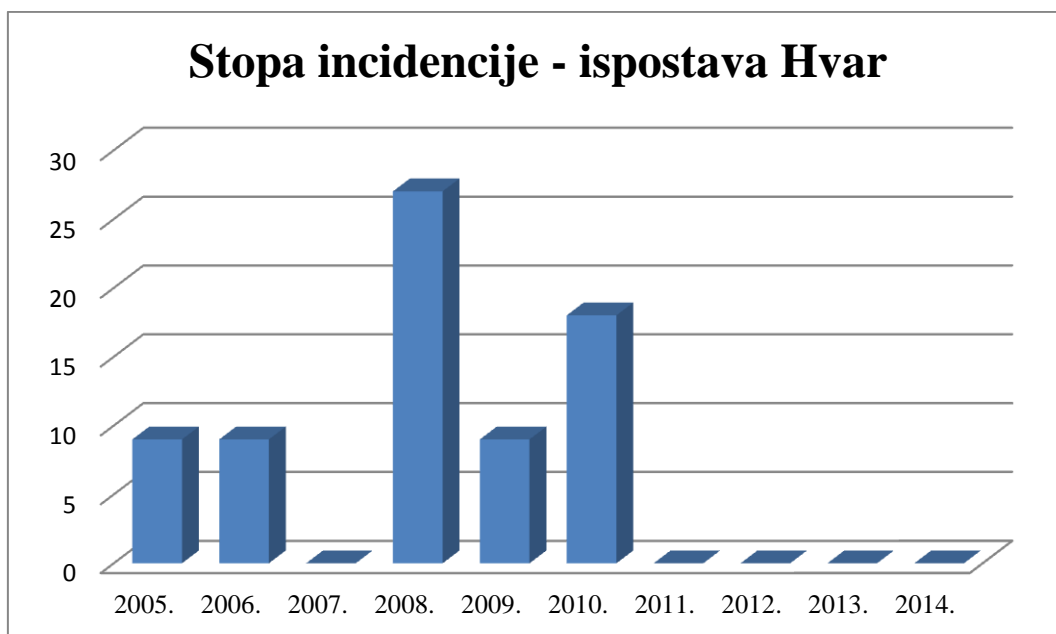


**Slika 6.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području Splitsko-dalmatinske županije od 2005. – 2014. godine

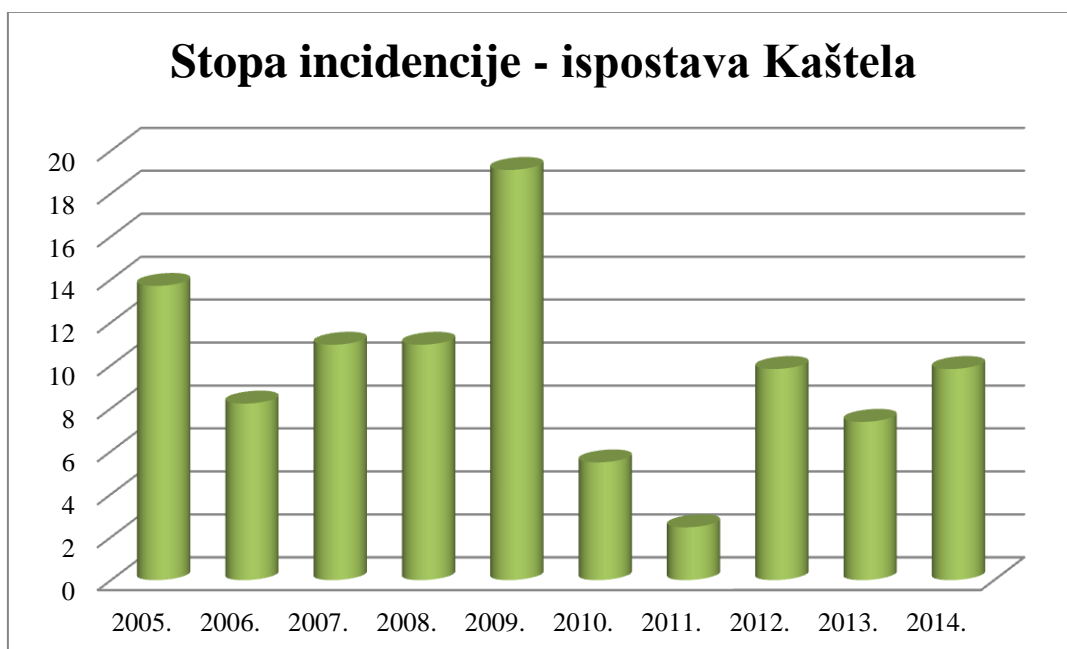
**Tablica 1.** Broj oboljelih od tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju od 2005. – 2014. godine

Godina	Broj oboljelih
2005.	93
2006.	90
2007.	82
2008.	88
2009.	72
2010.	62
2011.	43
2012.	30
2013.	35
2014.	50
<b>UKUPNO</b>	<b>645</b>

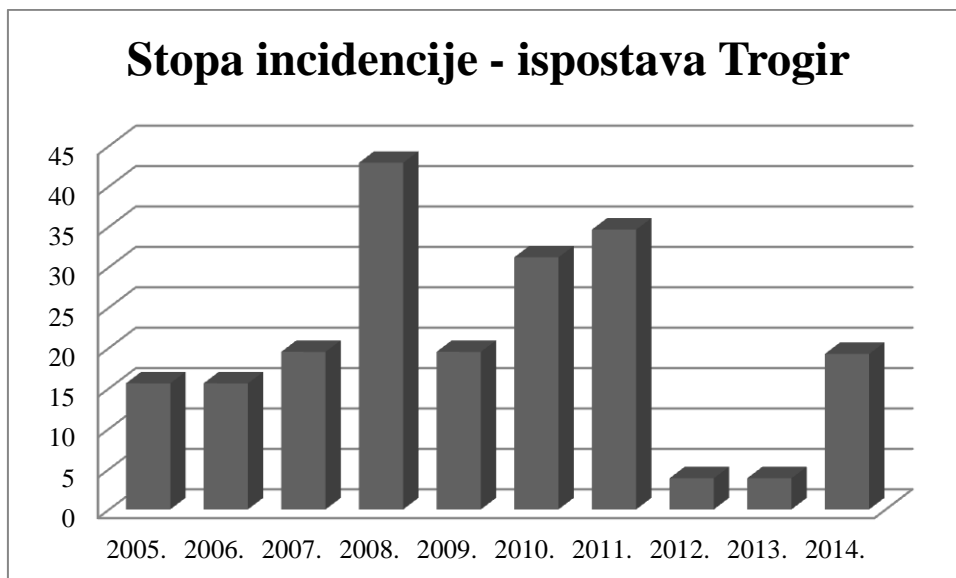
Iz prikazanih podataka na Slici 6. i Tablici 1. uočava se da od 2005. godine stope incidencije tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije pokazuju tendenciju pada. Zadnje dvije promatrane godine primjećuje se lagani porast. Najviša stopa incidencije zabilježena je na početku promatranog razdoblja, 2005. godine 20,6/100 000, a najniža 2012. godine 6,59/100 000. Prosječna desetogodišnja stopa incidencije na području Splitsko-dalmatinske iznosila je 19,97/ 100 000 stanovnika.



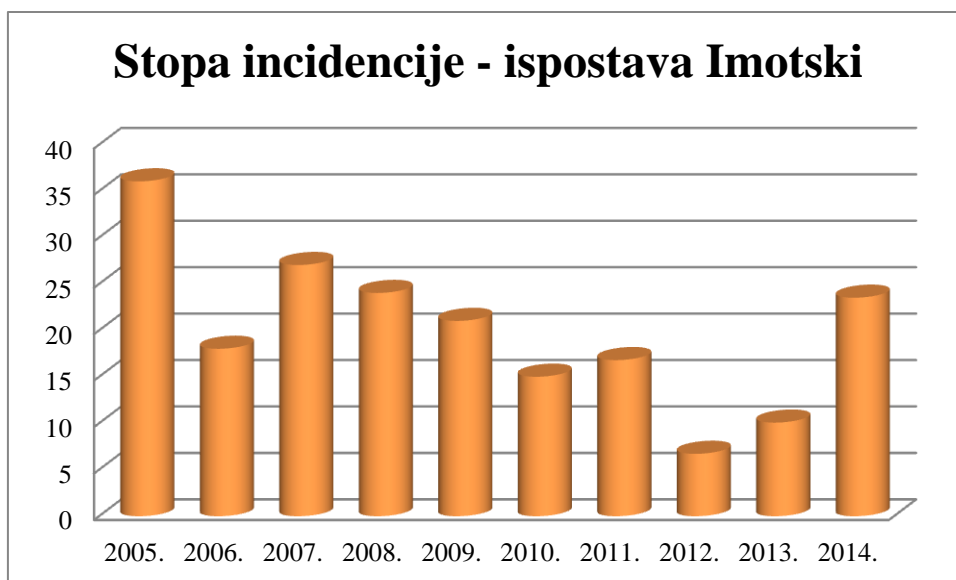
**Slika 7.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Hvar od 2005. – 2014. godine



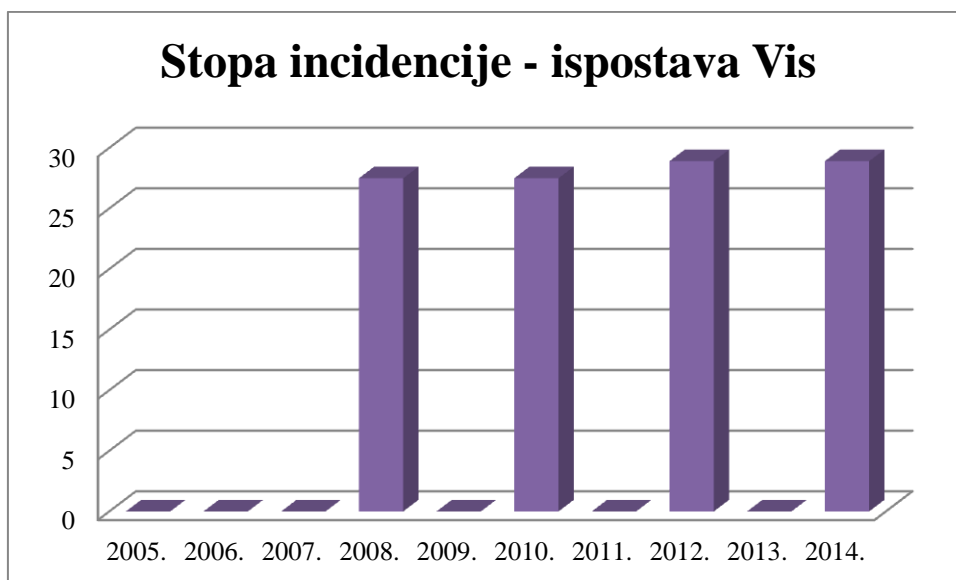
**Slika 8.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Kaštela od 2005. – 2014. godine



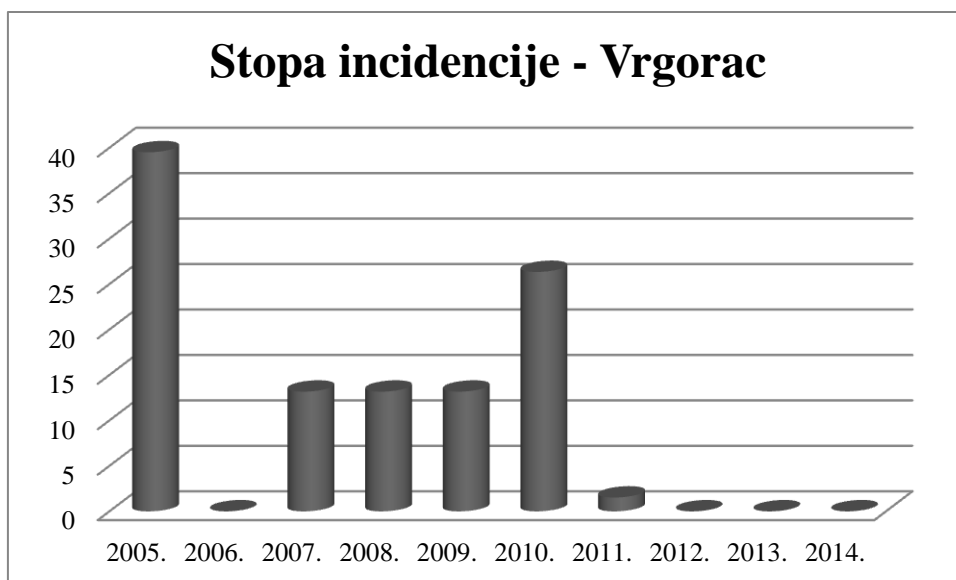
**Slika 9.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Trogir od 2005. – 2014. godine



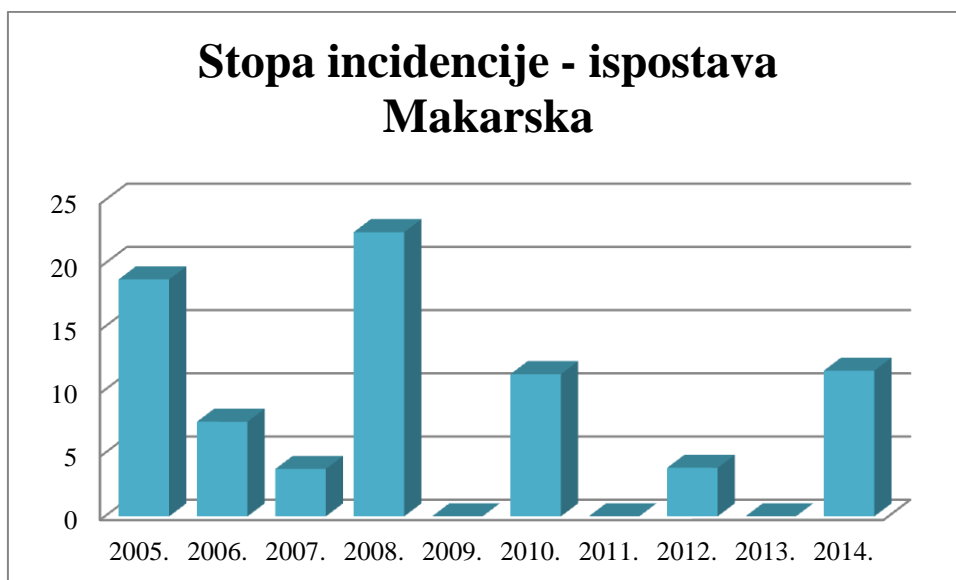
**Slika 10.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Imotski od 2005. – 2014. godine



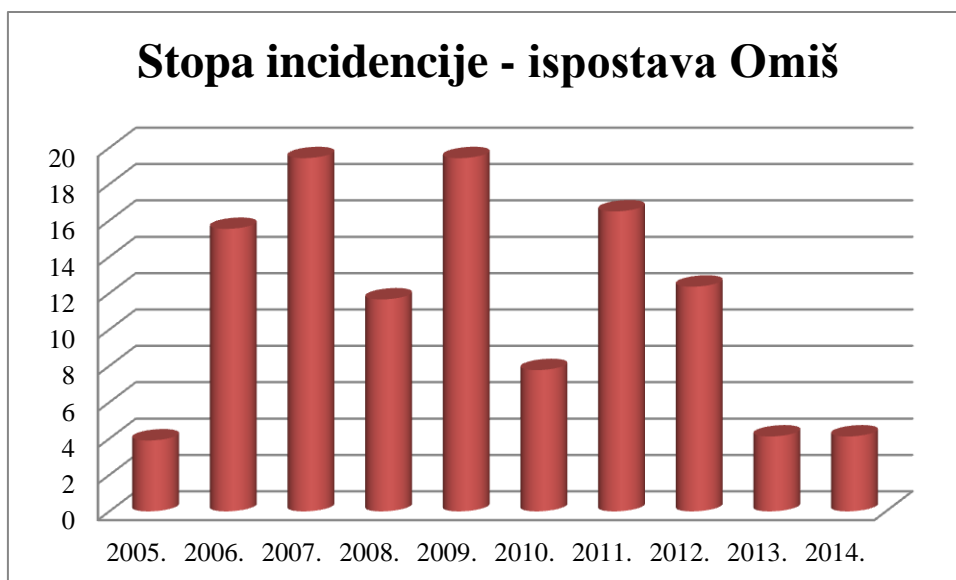
**Slika 11.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Vis od 2005. – 2014. godine



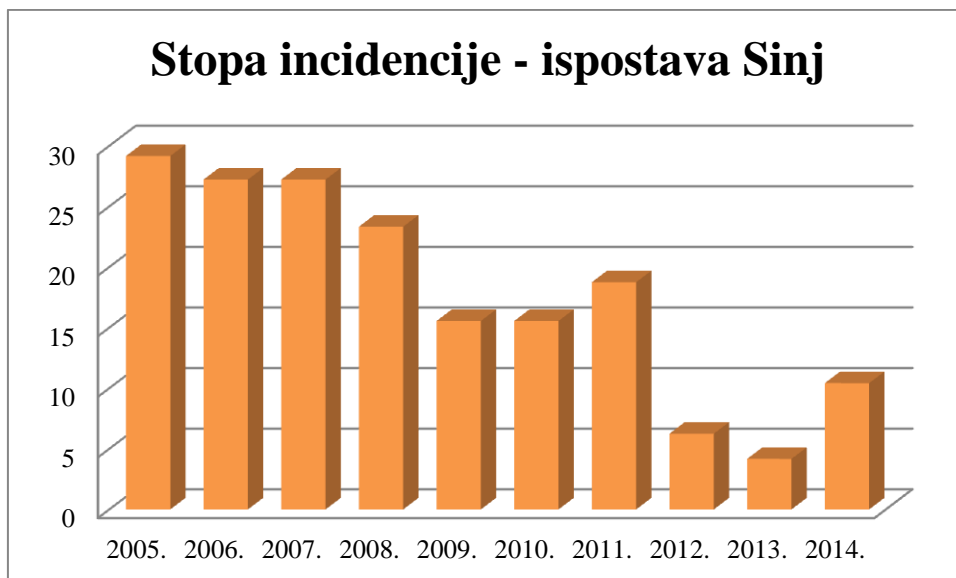
**Slika 12.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Vrgorac od 2005. – 2014. godine



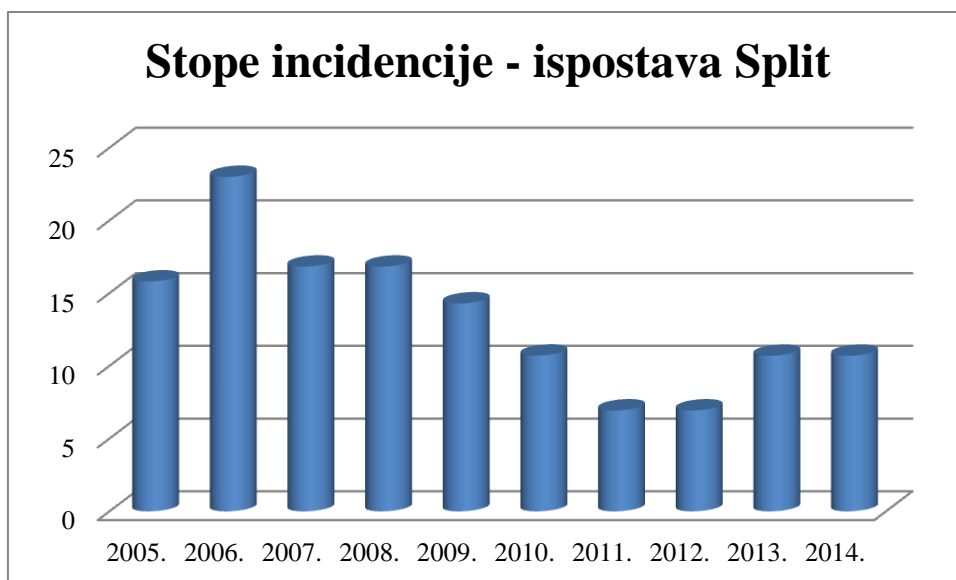
**Slika 13.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Makarska od 2005. – 2014. godine



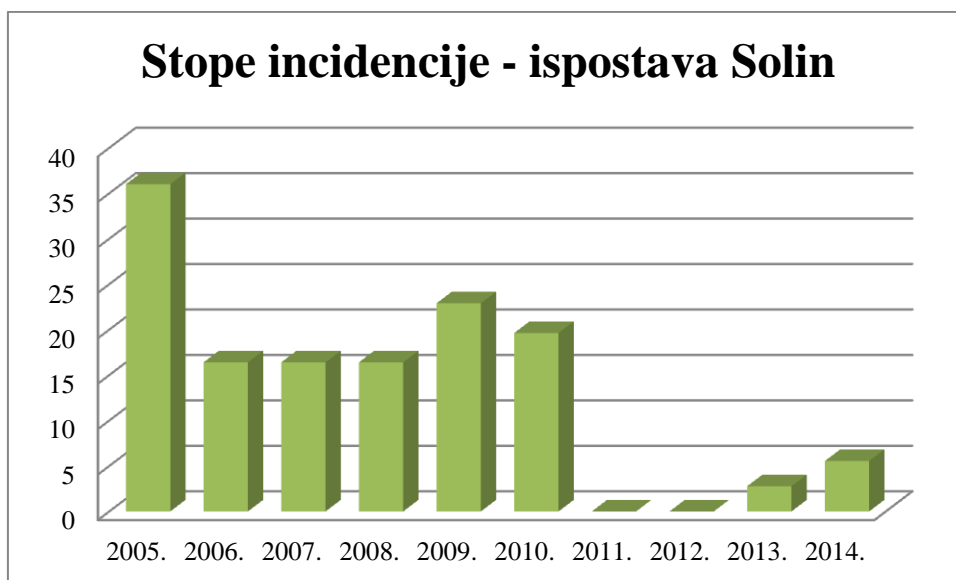
**Slika 14.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Omiš od 2005. – 2014. godine



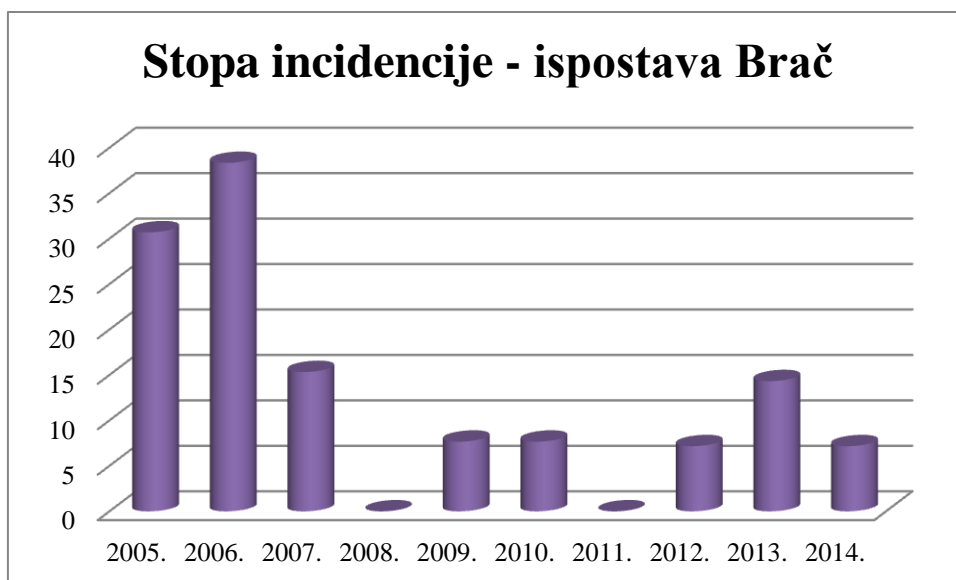
**Slika 15.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Sinj od 2005. – 2014. godine



**Slika 16.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Split od 2005. – 2014. godine

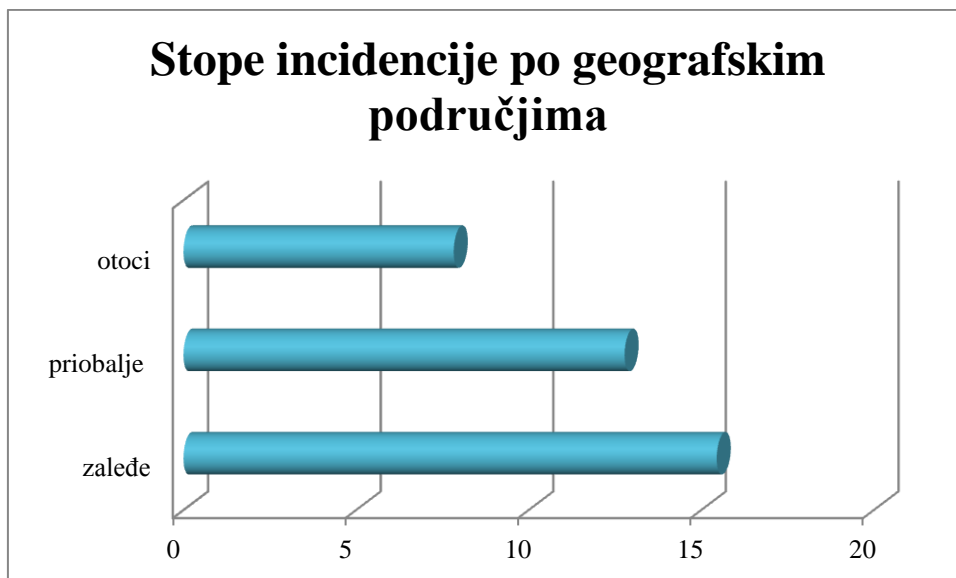


**Slika 17.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Solin od 2005. – 2014. godine



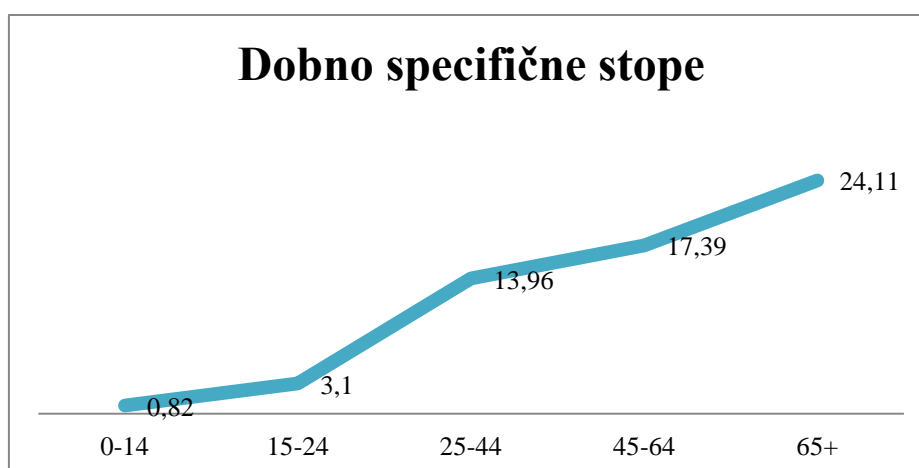
**Slika 18.** Stope incidencije tuberkuloze na 100 000 stanovnika na području ispostave Brač od 2005. – 2014. godine





**Slika 19.** Stope incidencije tuberkuloze po geografskom području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Iz Slike 19. možemo iščitati kako je incidencija tuberkuloze po geografskom područjima Splitsko-dalmatinske županije u promatranih deset godina najviša u zaobalju 15,45/ 100 000 stanovnika, pa slijedi priobalje s incidencijom od 12,78/ 100 000 stanovnika i na kraju otoci s najmanjom stopom incidencije 7,83/ 100 000 stanovnika.

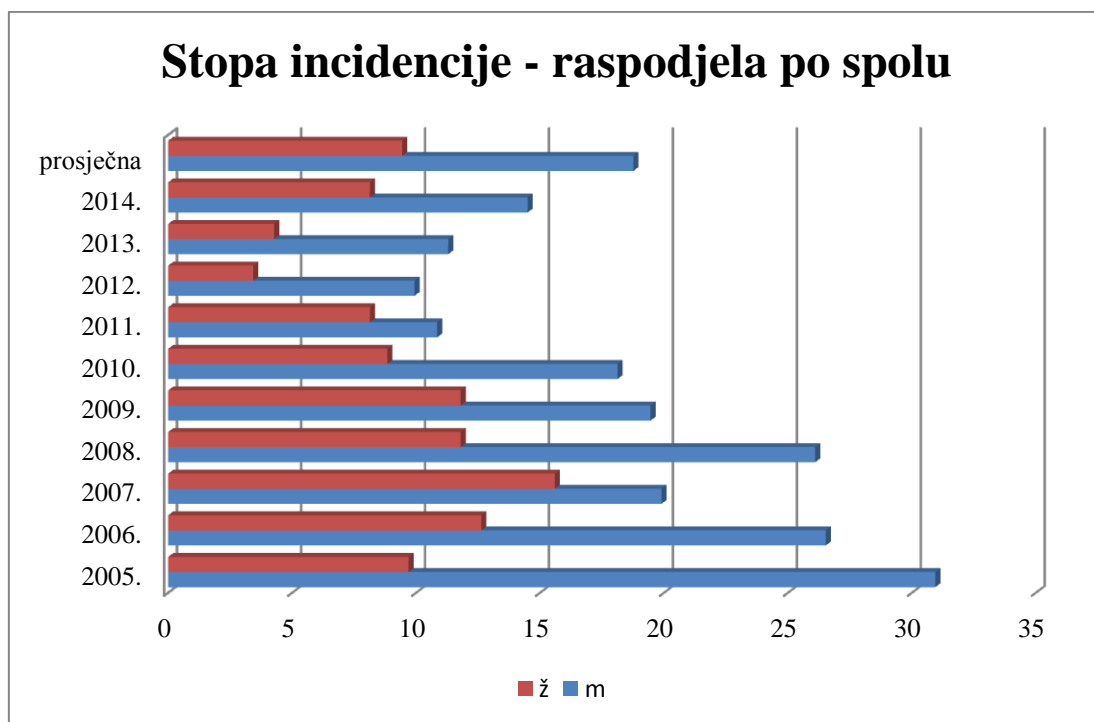


**Slika 20.** Stope incidencije tuberkuloze po dobnim skupinama u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

**Tablica 2.** Broj oboljelih po dobnim skupinama u Splitsko-dalmatinskoj županiji 2005. – 2014. godine

Godina/Dob	0-14	15-24	25-44	45-64	65+
2005.	0	3	33	27	28
2006.	1	5	30	25	27
2007.	1	6	25	21	27
2008.	2	5	30	27	22
2009.	1	5	20	28	17
2010.	2	3	3	18	22
2011.	0	0	14	18	8
2012.	0	1	9	11	8
2013.	0	2	5	12	15
2014.	0	1	11	16	15

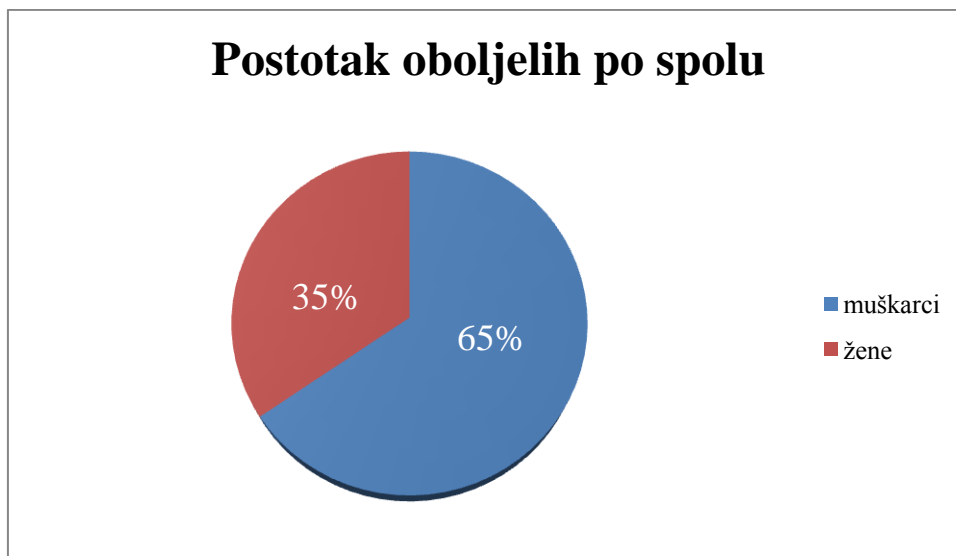
Analiza stopa incidencije tuberkuloze po dobnim skupinama u Splitsko-dalmatinskoj županiji (Slika 20. i Tablica 2.) jasno pokazuje da se kroz cijelo promatrano razdoblje najviše stope incidencije bilježe u najstarijoj dobnj skupini (65 i više godina) i iznose prosječno 24,11/100 000 stanovnika te dobi. Najniže stope se bilježe kod djece (0-14) i iznose prosječno 0,82/100 000 djece te dobi.



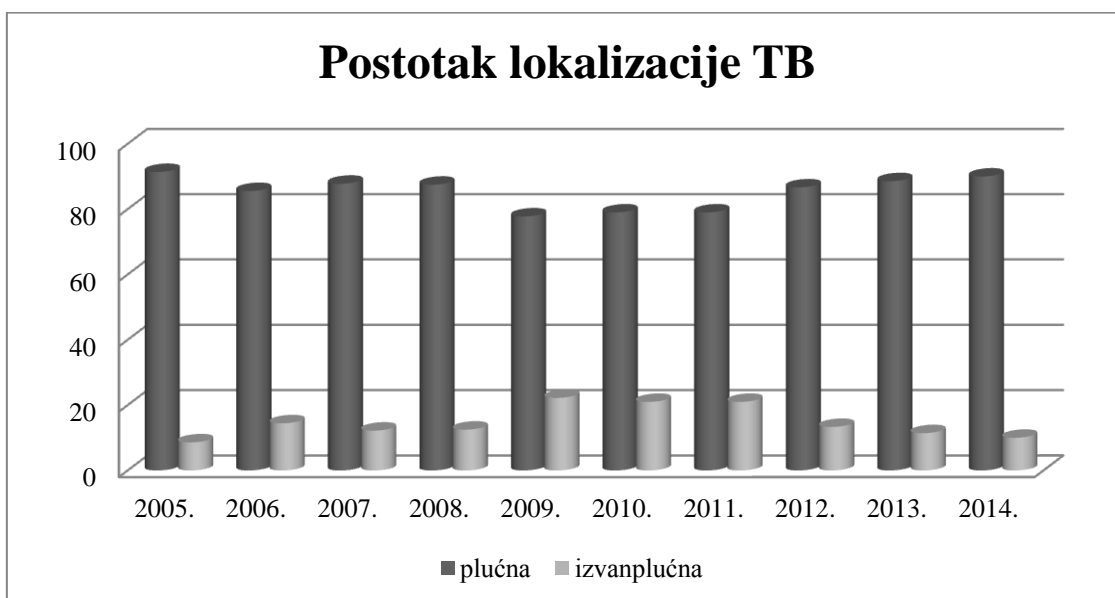
**Slika 21.** Stope incidencije tuberkuloze po spolu u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Kroz čitavo promatrano razdoblje, muškarci su oboljevali od tuberkuloze više od žena (Slika 21.). Ukupno 422 muškaraca i 223 žena na području Splitsko-dalmatinske županije je oboljelo od tuberkuloze od 2005. do 2014. godine (Slika 22.).

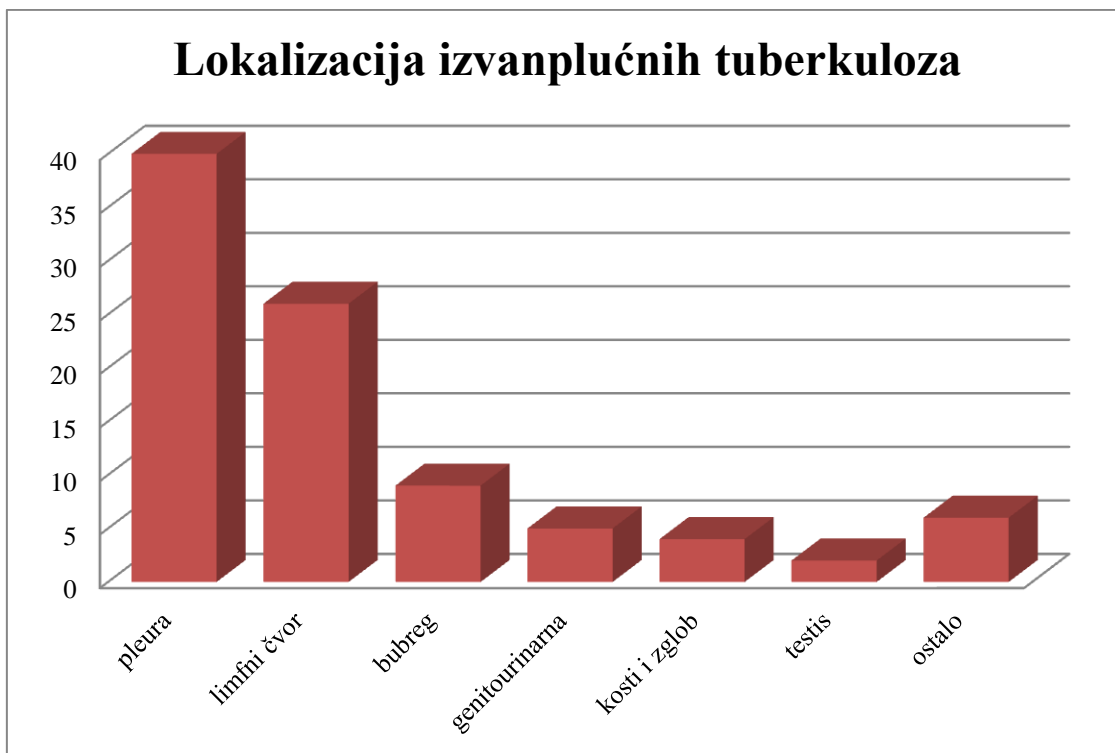
Stope incidencije muškaraca kretale su se od 9,94-30,95/100 000 muškaraca, a žena 3,43-15,6/100 000 žena. Prosječna incidencija muškaraca u promatranom desetogodišnjem razdoblju iznosi 18,77/100 000, a žena 9,44/100 000 osoba tog spola.



**Slika 22.** Postotak oboljelih po spolu na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine



**Slika 23.** Postotak plućne i izvanplućne tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine



**Slika 24.** Lokalizacije izvanplućnih tuberkuloza na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Od ukupno 645 oboljelih od tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. do 2015. godine, 552 oboljelih tj. 85 % je imalo plućni oblik, a 93 oboljelih tj. 15 % je imalo izvanplućni oblik tuberkuloze. Iz prikazanih podataka na Slici 23. uočava se da je u cijelom promatranom desetogodišnjem razdoblju postotak plućnih tuberkuloza daleko veći od izvanplućnih tuberkuloza u istom razdoblju.

Na Slici 24. prikazane su izvanplućne lokalizacije tuberkuloze. Od ukupno 93 izvanplućne lokalizacije tuberkuloze najčešća je pleura, zatim odmah slijedi limfni čvor. Pod ostalo su: meninge, bris rane, peritoneum/crijeva, koža, oko, prostata.

**Tablica 3.** Bakteriološki potvrđene tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Godina	Broj oboljelih	BK+	Postotak BK+
2005.	93	76	78,50%
2006.	90	70	77,77%
2007.	82	63	76,82%
2008.	88	73	82,95%
2009.	72	51	70,83%
2010.	62	43	69,35%
2011.	43	32	74,41%
2012.	30	21	70,00%
2013.	35	23	65,71%
2014.	50	31	62,00%
<b>Ukupno</b>	<b>645</b>	<b>486</b>	<b>75,34%</b>

U Tablici 3. vidimo da od ukupno 645 oboljelih od tuberkuloze, 456 oboljelih tj. 75,34% su imali pozitivnu kulturu iskašljaja ili aspirata bronha (BK+).

**Tablica 4.** Učestalost plućnih i bakteriološki pozitivnih plućnih tuberkuloza u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Godina	Ukupan broj oboljelih	Plućni oblici	BK pozitivne	Postotak bakteriološki pozitivnih
2005.	93	85	73	85,90%
2006.	90	77	65	84,40%
2007.	82	72	59	76,60%
2008.	88	77	67	87%
2009.	72	56	46	96,40%
2010.	62	49	41	83,70%
2011.	43	34	29	85,30%
2012.	30	26	20	76,90%
2013.	35	31	25	80,60%
2014.	50	45	31	68,90%
<b>Ukupno</b>	<b>645</b>	<b>552</b>	<b>456</b>	<b>82,60%</b>

U Tablici 4. vidimo da od ukupno 552 oboljelih od plućne tuberkuloze, 456 oboljelih odnosno 82,6% su imali pozitivnu kulturu iskašljaja ili aspirata bronha (BK+), a od 552 oboljelih od plućne tuberkuloze 227 oboljelih odnosno 41% je bilo s mikroskopski pozitivnim sputumom.

Od svih bakteriološki potvrđenih plućnih tuberkuloza 49,8% je bilo direktno mikroskopski pozitivno (Tablica 5.).

**Tablica 5.** Udio mikroskopski pozitivnih tuberkuloza u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

Godina	Plućni oblici	BK+	Mikroskopski pozitivne	Postotak mikroskopski pozitivnih od BK+
<b>2005.</b>	85	73	31 (36,5%)	42,50%
<b>2006.</b>	77	65	37 (48%)	36,90%
<b>2007.</b>	72	59	22 (30,5%)	37,30%
<b>2008.</b>	77	67	31 (40,3%)	46,30%
<b>2009.</b>	56	46	21 (37,5%)	45,70%
<b>2010.</b>	49	41	24 (49%)	58,50%
<b>2011.</b>	34	29	16 (85,3%)	55,20%
<b>2012.</b>	26	20	7 (27%)	35%
<b>2013.</b>	31	25	9 (29%)	36%
<b>2014.</b>	45	31	29 (64,4%)	93,50%
<b>Ukupno</b>	<b>552</b>	<b>456</b>	<b>227 (41%)</b>	<b>49,80%</b>

**Tablica 6.** Broj oboljelih od tuberkuloze rezistentne na antituberkulotike u Splitsko-dalmatinskoj županiji u desetogodišnjem razdoblju od 2005. – 2014. godine

<b>Godina</b>	<b>Broj oboljelih</b>	<b>Rezistentne</b>
<b>2005.</b>	93	1
<b>2006.</b>	90	0
<b>2007.</b>	82	0
<b>2008.</b>	88	1
<b>2009.</b>	72	2
<b>2010.</b>	62	1
<b>2011.</b>	43	0
<b>2012.</b>	30	0
<b>2013.</b>	35	2
<b>2014.</b>	50	0
<b>Ukupno</b>	<b>645</b>	<b>9</b>

Kroz promatrano razdoblje zabilježeno je samo 7 slučajeva rezistencije *M. tuberculosis* na antituberkulotike. Udio rezistentnih je 1,44%. Tri slučaja rezistencije su na izoniazid, jedan na rifampicin i streptomycin, jedan na etambutol i jedan na streptomycin, te jedna MDR tuberkuloze.



## 5. RASPRAVA

Stope incidencije tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije od 2005 do 2014. godine pokazuju tendenciju pada dok se u zadnje dvije promatrane godine primjećuje se lagani porast. Uz mogućnost da se doista radi o stvarnom porastu broja oboljelih, tome pridonosi i činjenica da je dio oboljelih pronađen zadnje promatrane godine nakon prikupljanja podataka o oboljelim od tuberkuloze iz Centralnog zdravstvenog informatizacijskog sustava Hrvatske. U tim slučajevima, radilo se o bakteriološki nepotvrđenim slučajevima tuberkuloze.

Najviša stopa incidencije zabilježena je na početku promatranog razdoblja, 2005. godine (20,6/100 000 stanovnika), a najniža 2012. godine (9,45/100 000). Prosječna desetogodišnja stopa incidencije na području Splitsko-dalmatinske županije iznosila je 13,97/ 100 000 stanovnika. Analizom incidencije tuberkuloze po geografskim područjima Splitsko-dalmatinske županije u promatranih deset godina, uočljivo je da je najviša incidencija u zaobalju (15,45/ 100 000 stanovnika), a najmanja na otocima (7,83/100 000 stanovnika). Geografska distribucija stopa incidencije u Splitsko-dalmatinskoj županiji pokazuje veće stope u sjevernim dijelovima županije nego u južnim dijelovima županija tj. otocima što se slaže s podacima o geografskoj distribuciji stopa incidencije u Hrvatskoj, koja pokazuje znatno veće stope u sjevernim dijelovima zemlje nego u dalmatinskim županijama. Razlike u pobolu po županijama dijelom su povijesno uvjetovane, a dijelom posljedica recentnih ratnih i poratnih migracija. Moguće je da su vezane i uz klimatske uvjete, kao i način života (6).

Analiza stopa incidencije tuberkuloze po dobnim skupinama u Splitsko-dalmatinskoj županiji jasno pokazuje da se kroz cijelo promatrano razdoblje najviše stope incidencije bilježe u najstarijoj dobnoj skupini, 65 i više godina i iznose prosječno 24,11/100 000 stanovnika te dobi. U ovoj populaciji najčešće se radi o reaktivaciji starog tuberkuloznog procesa uslijed pada obrambenih snaga organizma. Najniže stope se bilježe kod djece, posebno one mlađe od 4 godine, i iznose prosječno 0,82/100 000 djece te dobi. To je obilježje razvijenih zemalja svijeta. U zemljama u razvoju i u onima s lošom epidemiološkom situacijom, tuberkuloza dominira u mlađim dobnim skupinama. U svim dobnim skupinama prisutan je pad stopa incidencije, najviši u najstarijoj. I kod djece postoji trend pada broja oboljelih od tuberkuloze iako je taj pad,

za razliku od onoga u odraslih, sporiji. To je karakteristično za populacije u kojima postoji manji broj oboljelih, kao što je dječja populacija (6).

U zadnje četiri promatrane godine u toj dobi nije zabilježen niti jedan slučaj tuberkuloze, a u promatranom desetogodišnjem razdoblju, kao i u Hrvatskoj u istom razdoblju, nije zabilježen niti jedan slučaj tuberkuloznog meningitisa u dobi od 0 do 19 godina što je vjerojatno posljedica visoke procjepljenosti djece BCG cjepivom koje učinkovito sprječava diseminirane oblike tuberkuloze u djece kao što je tuberkulozni meningitis (15).

Kroz čitavo promatrano razdoblje, muškarci su oboljevali od tuberkuloze više od žena. Ukupno 422 muškaraca i 223 žena na području Splitsko-dalmatinske županije je oboljelo od tuberkuloze od 2005. do 2014. godine. Stope incidencije muškaraca kretale su se od 9,94-30,95/100 000 muškaraca, a žena 3,43-15,6/100 000 žena. Prosječna incidencija muškaraca u promatranom desetogodišnjem razdoblju iznosi 18,77/100 000, a žena 9,44/100 000 stanovnika tog spola. Kod oba spola su stope incidencije u opadanju što je izraženije kod muškaraca. Razlika u pojavnosti tuberkuloze po spolovima nije sasvim jasna.

Među oboljelima dominiraju oni s tuberkulozom pluća (85%). Izvanplućna tuberkuloza nastaje kao rezultat nemogućnosti imunoloških snaga organizma da bacile zadrži u plućima. Takvi oblici tuberkuloze nisu od posebnog epidemiološkog interesa u smislu izvora zaraze u populaciji budući da se radi o nezaraznim oblicima tuberkuloze. Od ukupno 645 oboljelih od tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije u desetogodišnjem razdoblju od 2005. do 2015. godine 93 oboljelih tj. 15 % je imalo izvanplućni oblik tuberkuloze, od čega najčešće tuberkulozu pleure i limfnih čvorova što odgovara podacima na razini države.

Od ukupno 645 oboljelih od tuberkuloze, 456 oboljelih tj. 70,7% su imali pozitivnu kulturu iskašljaja ili aspirata bronha, a od ukupno 552 oboljelih od plućne tuberkuloze, 456 oboljelih odnosno 82,6% su imali pozitivnu kulturu iskašljaja ili aspirata bronha (BK+). Oko 20 % tuberkuloza bakteriološki nije potvrđeno, odnosno dijagnosticirano je na osnovu kliničkih i radioloških kriterija. Tu uvijek ostavlja sumnju da se u određenom broju slučajeva nije ni radilo o tuberkulozi.

U Hrvatskoj je bilo 5298 bakteriološki pozitivnih tuberkuloza što je 67,83% od ukupnog broja uzoraka. U 2013. godini 58% od 4. 900. 000 oboljelih od plućne tuberkuloze u svijetu je bakteriološki potvrđeno sa testom preporučenim od strane Svjetske zdravstvene organizacije (4).

Od ukupno 552 oboljelih od plućne tuberkuloze, njih 227 oboljelih ( 41%) je bilo s mikroskopski pozitivnim sputumom. Bakteriološki potvrđenih tuberkuloza bilo je izravno 49,8% mikroskopski pozitivno. Prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije Hrvatska ima jednu od najvećih stopa detekcije mikroskopski izravno pozitivnih bolesnika u Europi, od ukupno 34.588 uzoraka poslanih na analizu, 1151 uzorka odnosno 3,3% je bilo pozitivno (14).

U Hrvatskoj se mikobakteriološka dijagnostika obavlja u 14 laboratorija, svi rade mikroskopiju i kultivaciju, a 7 većih i test rezistencije na prvu liniju antituberkulotika. Mreža i broj laboratorija za dijagnostiku mikobakterija je dostatna za hrvatske potrebe. Laboratoriji su uključeni u sustave unutarnje i vanjske kontrole koje s uspjehom zadovoljavaju. Stoga mikobakteriološki laboratoriji i bakteriološka dijagnostika tuberkuloze igraju značajnu ulogu u nadzoru tuberkuloze u Hrvatskoj (8).

Najveći problem u kontroli tuberkuloze danas u svijetu je rezistencija na antituberkulotike, naročito multirezistencija ili još opasnija proširenarezistencija. Potonja predstavlja težak i najčešće nerješiv terapijski problem. Njena pojava, broj slučajeva, brzo širenje u svijetu i visoki mortalitet su razlozi što su SZO i Centri za kontrolu i prevenciju bolesti izrazili zabrinutost i alarmirali svjetsku javnost, označivši taj oblik TB-a ozbiljnom prijetnjom javnom zdravstvu cijelog svijeta. Pozvali su na provođenje i jačanje mjera prevencije širenja smrtonosnih sojeva mikobakterija tuberkuloze (4). Kroz promatrano razdoblje zabilježeno je samo 7 slučajeva rezistencije *M. tuberculosis* na antituberkulotike. Udio rezistentnih je 1,44%. Tri slučaja rezistencije su na izoniazid, jedan na rifampicin i streptomycin, jedan na etambutol i jedan na streptomycin, te jedna MDR tuberkuloze što se podudara sa rezultatima na razini države i ukazuje da je u Hrvatskoj rezistencija na izoniazid i dalje najznačajniji prekursor multirezistencije i zahtjeva ozbiljan pristup u liječenju ovih bolesnika (15).

U 2014. godini od 1.541 izoliranih sojeva *M. tuberculosis* samo je 5,0% bilo rezistentno na prvu liniju antituberkulotika. Među rezistentnim sojevima 63,6% je bilo monorezistentno, dok je 36,4% izolata bilo rezistentno na 2 i više antituberkulotika iz prve linije (15).

Laboratorijska potvrda tuberkuloze i rezistencije na lijekove je potvrda da su pojedinci sa znakovima i simptomima tuberkuloze točno dijagnosticirani i liječeni. S obzirom na poznate uzroke nastanka, pojava rezistencije je uvijek znak slabog funkcioniranja sustava nadzora nad tuberkulozom.

## 6. ZAKLJUČCI

1. Stope incidencije tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije u razdoblju 2005.-2014. godine pokazuju tendenciju pada s laganim porastom u zadnje dvije promatrane godine.
2. Usporedba stopa incidencije po dobi ukazuje da su najveće stope incidencije zabilježene u najstarijim dobnim skupinama, od 65 godina i više.
3. Muškarci gotovo dvostruko češće oboljevaju od tuberkuloze u odnosu na žene.
4. Najviše stope incidencije tuberkuloze bilježe se u zaobalju.
5. Najčešća lokalizacija tuberkuloze su pluća.
6. Gotovo polovica bolesnika s plućnom tuberkulozom je imala mikroskopski pozitivne iskašljaje.
7. Rezistencija na antituberkulotike je u Splitsko-dalmatinskoj županije vrlo niska, oko 1,44%.

## 7. LITERATURA

1. Vrhovac B i sur. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003:802-811.
2. Popović-Grle S. Tuberkuloza ponovni izazov medicini na početku trećeg tisućljeća. Zagreb: Klinika za plućne bolesti "Jordanovac", Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske i Institut Otvoreno društvo Hrvatska; 2004.
3. Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 4th ed. Philadelphia: Elsevier inc; 2004: 197-209.
4. World Health Organization. Global tuberculosis control 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
5. Mardešić D. Tuberkuloza. U: Mardešić D i sur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2003: 477-494.
6. Gjenero-Margan I. Tuberkuloza (Tuberculosis activa). U: Ropac D, ur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2003: 93-113.
7. Katalenić Janković V, Šipuš D. Mikobakterije. U: Kalenić S, Mlinarić-Missoni E. Medicinska bakteriologija i mikologija. Zagreb: Merkur A.B.D; 2000: 303-311.
8. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Naputak za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze. II. Dopunjeno i izmjenjeno izdanje Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske: Zagreb; 2010.
9. Lipscomb F.M. Dišni sustav. U: Kumar V, Cotran S. R, Robbins L.S. Osnove patologije. Zagreb: Školska knjiga; 2000: 416-422.
10. Kumar V, Cotran S.R, Robbins L.S. Osnove patologije. Zagreb: Školska knjiga; 2000.

11. Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Trogodišnji Program obveznog cijepljenja u Hrvatskoj u 2014 - 2016. godini. Zagreb: Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske, 2013.
12. Mardešić D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D i sur. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga; 2003: 544-545.
13. <http://www.halmed.hr/upl/lijekovi/PIL/UP-I-530-09-08-02-107.pdf>
14. Pravilnik o načinu provođenja imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse protiv zaraznih bolesti te o osobama koje se moraju podvrgnuti toj obvezi (»Narodne novine« broj 79/2007, 113/2008 i 43/2009)
15. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis 2014. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2014.  
Dostupno na: [http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/04/ljetopis\\_2014\\_.pdf](http://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/04/ljetopis_2014_.pdf)

## 8. SAŽETAK

U radu su opisane epidemiološke karakteristike tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije. Analizom incidencije oboljelih od tuberkuloze na području Splitsko-dalmatinske županije pokazuju tendenciju pada s laganim porastom u zadnje dvije godine.

Usporedba dobnih struktura oboljelih na području Splitsko-dalmatinske županije ukazuje da su najveće stope incidencije zabilježene u najstarijim dobnim skupinama 65 godina i više, po tome dobnja raspodjela incidencije oboljelih na području Splitsko-dalmatinske županije odgovara onoj razvijenih zemalja svijeta i Hrvatske. Muškarci gotovo dvostruko češće obolijevaju od tuberkuloze u odnosu na žene. U promatranom desetogodišnjem razdoblju nije bilo ni jednog slučaja tuberkuloznog meningitisa u djece, što je dobar pokazatelj uspješnog cijepljenja djece. Od ukupno 645 oboljelih od tuberkuloze, 456 oboljelih tj. 75,34% su imali pozitivnu kulturu iskašljaja ili aspirata bronha.

Gotovo polovica bolesnika plućnom tuberkulozom je imala mikroskopski pozitivan sputum.

Rezistencija na antituberkulotike je u Splitsko-dalmatinskoj županije vrlo rijetka, oko 1,44%.

Glavne prijetnje globalnom nadzoru nad tuberkulozom u 21. stoljeću su pandemija infekcije HIV-om, tuberkuloza praćena različitim kroničnim bolestima, rizičnim životnim navikama (alkoholizam, pušenje, intravensko uzimanje droga) te pojava tuberkuloze uzrokovane sve rezistentnijim sojevima mikobakterija koji je čine teško izlječivom bolešću, to problemi s kojima se u nadzoru nad tuberkulozom bore mnoge zemlje, a u Hrvatskoj i u Splitsko-dalmatinskoj županiji se uspješno drže pod kontrolom.

Iako je epidemiološka situacija vezano uz tuberkulozu u Splitsko-dalmtinskoj županiji općenito povoljna, treba intenzivno nastaviti raditi na provođenju i jačanju mjera suzbijanja i sprječavanja tuberkuloze kako bismo tuberkulozu eliminirali kao javnozdravstveni problem.



## 9. SUMMARY

This work describes the epidemiological characteristics of tuberculosis in Split-Dalmatia county. The analysis of the incidence of tuberculosis in the area of Split-Dalmatia county showed a slight tendency to fall.

Comparison of age structure of the patients in Split-Dalmatia county indicates that the highest incidence rates were observed in the oldest age group of 65 and more, in that the age distribution of the incidence of patients in Split-Dalmatia county corresponds to that of the developed countries of the world and Croatia.

The men almost twice as likely to suffer from tuberculosis than women. In the same ten-year period, there were no cases of tuberculous meningitis in children, which is a good indicator of a successful vaccination of children.

Almost half of the patients had pulmonary tuberculosis microscopically positive sputum.

Resistance to anti-tuberculosis drugs in the Split-Dalmatia county is very rare, about 1,44%.

The main threats to the global control of tuberculosis in the 21st century are the pandemic of HIV infection, tuberculosis accompanied by a variety of chronic diseases, risky lifestyle (alcoholism, smoking, intravenous drug use), and emergence of tuberculosis caused by more resistant strains of mycobacteria that make it difficult treatable disease, problems which many countries is fighting with, but in Croatia and Split-Dalmatia county is successfully kept under control.

Although the epidemiological situation regarding tuberculosis in the Split-Dalmatia county is generally favorable we should continue to intensively work on the implementation and strengthening of measures to control and prevent tuberculosis in order to eliminated it as a public health problem.

## **10. ŽIVOTOPIS**

Ivana Radman rođena je 21. rujna 1987. godine u Splitu. Osnovnu školu završila je u Muću Donjem 2002. godine kada je i upisala srednju školu za medicinske sestre općeg smjera pri Zdravstvenoj školi Split koju završava 2006. godine. Stručni studij sestrinstva završava 2012. godine čime stiče zvanje stručne prvostupnice baccalaurea sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Splitu. Iste te godine upisuje diplomski studij sestrinstva na Sveučilišnom odjelu zdravstvenih studija. Od 2009. godine zaposlena je u Kliničkom bolničkom centru Split. Član je udruge medicinskih sestara i tehničara neurokirurgije Hrvatske i Hrvatske komore medicinskih sestara.