

# Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske

---

**Bodrožić, Valentin**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University North / Sveučilište Sjever**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:596286>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-14**



*Repository / Repozitorij:*

[University North Digital Repository](#)





# Sveučilište Sjever

Završni rad br. 1376/SS/2020

Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske

Valentin Bodrožić, 2503/336

Varaždin, lipanj, 2020. godine





# Sveučilište Sjever

Odjel za biomedicinske znanosti

Odjel sestrinstvo

Završni rad br. 1376/SS/2020

Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske

Student

Valentin Bodrožić, 2503/336

Mentor

Tomislav Meštrović, dr.sc.

Varaždin, lipanj 2020. godine

## Predgovor

Zahvaljujem se svom mentoru dr.sc. Tomislavu Meštroviću koji je svoje znanje nesebično podijelio na predavanjima i meni osobno prilikom izrade završnog rada, te korisnim i profesionalnim savjetima pomogao pri izradi ovog završnog rada.

Zahvaljujem se dr. Igoru Ivić-Hofmanu iz Zavoda za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije na pruženoj pomoći oko traženja podataka.

Zahvaljujem se svojim roditeljima na odricanju i bezuvjetnoj podršci i pomoći tijekom cijelog školovanja.

Zahvaljujem se svojoj braći i sestrama koji su mi bili podrška i koji su me svojim iskustvom i savjetima usmjeravali u pravom smjeru.

## Sažetak

U ovom završnom radu glavna tema je tuberkuloza, zarazna bolest koja se u 90% slučajeva nastanjuje u plućima. Osim pluća zahvaća i druge organe i tkiva. Uzrokuju je bakterije iz kompleksa *Mycobacterium tuberculosis* koje su mikroskopski u obliku štapića. Tuberkuloza je jedan od prvih deset uzroka smrti u svijetu i vodeći uzrok smrti od jednog patogena. Prijenos zaraze se događa putem zraka, udisanjem bakterije koje već zaraženi bolesnik izbaci u zrak kihanjem, kašljanjem i govorom. Visok rizik od tuberkuloze imaju imunokompromitirane osobe, stariji ljudi, pothranjenost i kontaminirani zrak u zatvorenim prostorima, odnosno lošiji životni standardi. BCG je preventivno cjepivo koje je obavezno u RH koje se prima najčešće u prvih 30 dana nakon poroda. Od simptoma najčešći su dugotrajni kašalj i povišena tjelesna temperatura te blijeda i suha koža. Za dijagnostiku tuberkuloze danas imamo nekoliko dostupnih metoda poput kožnih testova, krvnih pretraga, kultivacija i molekularnih testova. Medicinska i patronažna sestra imaju bitnu ulogu u zdravstvenoj njezi i skrbi za oboljelog i susreću se različitim zadacima i intervencijama kojima je cilj uklanjanje simptoma i uzroka bolesti, poboljšanje zdravlja i u konačnici ozdravljenje. Tuberkuloza je kronična zarazna bolest pa je tako i jedan od važnijih zadataka medicinske sestre sprječavanje širenja zaraze i edukacija bolesnika o terapiji koja se koristi oko 6 do 9 mjeseci. Bitno je terapiju koristiti kontinuirano i kompletno do kraja liječenja, jer prekidom iste se mogu razviti rezistentni oblici koje je kasnije teže i skuplje liječiti.

**Ključne riječi:** tuberkuloza, incidencija, BCG, medicinska sestra

## Abstract

In this final paper, the main topic is tuberculosis, a contagious disease that occurs in 90% of cases in the lungs. In addition to the lungs, it affects other organs and tissues. It is caused by bacteria from the *Mycobacterium tuberculosis* complex that are microscopic in the form of sticks. Tuberculosis is one of the top ten causes of death in the world and the leading cause of death from a single pathogen. Infection is transmitted through the air, by inhaling bacteria that an already infected patient blows into the air by sneezing, coughing and talking. Immunocompromised people, the elderly, malnutrition and contaminated indoor air, or poorer living standards, have a high risk of tuberculosis. BCG is a preventive vaccine that is mandatory in the Republic of Croatia, which is usually received in the first 30 days after birth. The most common symptoms are a prolonged cough and fever, as well as pale and dry skin. Today, we have several available methods for diagnosing tuberculosis, such as skin tests, blood tests, cultivation and molecular tests. The nurse and the community nurse play an essential role in the health care and nursing of the patient and meet with various tasks and interventions aimed at eliminating the symptoms and causes of the disease, improving health and ultimately healing. Tuberculosis is a chronic infectious disease, so one of the most important tasks of a nurse is to prevent the spread of the infection and to educate patients about the therapy that is used for about 6 to 9 months. It is important to use the therapy continuously and completely until the end of the treatment, because by interrupting it, resistant forms can develop that are later more difficult and expensive to treat.

**Key words:** tuberculosis, incidence, BCG, nurse

# Prijava završnog rada

## Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	preddiplomski studij Sestrinstva		
PRISTUPNIK	Valentin Bodrožić	MATIČNI BROJ	2503/336
DATUM	26.9.2020.	KOLEGIJ	Mikrobiologija s parazitologijom
NASLOV RADA	Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Prevalence of tuberculosis in Croatia		
MENTOR	doc. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Docent; znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. Sanja Zember, dr.med., predsjednik 2. doc. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor 3. doc.dr.sc. Marin Šubarić, član 4. dr.sc. Irena Canjuga, zamjenski član 5.		

## Zadatak završnog rada

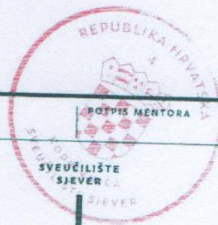
BROJ 1376/SS/2020

OPIS

Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) je bakterija štapičastog oblika koja u 90% slučajeva napada pluća, ali može napasti i druge organe i tkiva. Zaraza se prenosi aerogeno, inhaliranjem čestica koje zaraženi izbacuju u okolinu kihanjem, kašljanjem ili govorom. Tuberkuloza je jedan od vodećih uzroka smrti u svijetu te u principu vodeći uzrok smrti od jednog patogena. Visok rizik za razvijanje tuberkuloze imaju starije osobe, osobe sa oslabljenim imunitetom i lošiji životni standardi zbog čega se žarišta tuberkuloze najčešće događaju u slabijim ekonomskim i socijalnim sredinama te zemljama u razvoju. Osnovna uloga medicinske sestre kod osobe oboljele od tuberkuloze jest sprječavanje širenja zaraze, otklanjanje simptoma bolesti i edukacija. Osim podataka o tuberkulozi, etiologiji, simptomima, dijagnostici, liječenju te prevenciji ove bolesti, u radu su obrađeni podatci o tuberkulozi u Republici Hrvatskoj u razdoblju 2008.-2018. godine te je prikazano i uspoređeno stanje Europske Unije i globalne slike tuberkuloze.

ZADATAK URUČEN

B.10.2020.



Tomislav Meštrović



Popis kratica

SZO- Svjetska Zdravstvena Organizacija

HIV- Virus humane imunodeficijencije

TBC- tuberkuloza

RTG – radiološka pretraga

DOTS - directy observed therapy short course

PZZ- primarna zdravstvena zaštita

TZZ – tercijarna zdravstvena zaštita

BCG- Bacillus Calmette–Guérin

MGIT- mycobacteria growth indicator tube

ATL- antituberkulinski lijekovi

UN- ujedinjeni narodi

EU/ EEA - Europska unija i Europski gospodarski prostor

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1 Definicija tuberkuloze .....	1
1.2 Etiologija .....	2
1.2.1 Izvori infekcije .....	2
1.2.2 Rizični faktori za infekciju.....	4
1.3 Kliničke karakteristike.....	4
1.4 Dijagnostika i testiranje .....	5
1.4.1 Kožni testovi i krvne pretrage.....	5
1.4.2 Mikroskopske pretrage.....	6
1.4.3 Kultivacija.....	7
1.4.4 Molekularni testovi .....	7
1.5 Liječenje .....	8
1.5.1 Rezistencija na lijekove .....	9
1.5.1.1 Primjena strategije DOTS-Plus u liječenju multirezistentne tuberkuloze.....	10
1.6 Program suzbijanja i sprječavanja tuberkuloze .....	10
1.6.1 BCG cjepivo.....	11
1.7 Osobne mjere zaštite.....	11
2. METODE ISTRAŽIVANJA.....	13
2.1 Ciljevi .....	13
2.2 Instrumentarij i materijali .....	13
2.3 Metode .....	13
3. REZULTATI I DISKUSIJA .....	14
4. STANJE U EU I SVIJETU .....	22
4.1 Epidemiološka slika tuberkuloze u EU .....	22
4.2 Epidemiološka slika tuberkuloze u svijetu .....	23
5. ZDRAVSTVENA NJEGA OSOBA SA TUBERKULOZOM .....	26
5.1 Intervencije medicinske sestre kod pacijenta sa tuberkulozom.....	26
5.2 Uloga patronažne skrbi kod bolesnika sa tuberkulozom .....	27
5.3 Zdravstveni odgoj .....	27
5.4 Kućna izolacija .....	27
6. ZAKLJUČAK .....	29
7. LITERATURA.....	31

# 1.UVOD

Tuberkuloza je zarazna bolest koja postiže svoj vrhunac u doba industrijske revolucije, kada je godišnje odnosila 400 života na 100.000 stanovnika. Iako je taj vrhunac davno prošao i danas je od javnozdravstvenog interesa u svijetu pa tako i u Hrvatskoj. Prema podacima SZO-a u 2018. godini, globalno je oko 10 milijuna osoba oboljelo od tuberkuloze, od kojih je 1,5 milijuna preminulo. Tuberkulozom se može svatko zaraziti, ali neke bolesti i stanja poput infekcije HIV-om ili korištenje imunosupresivne terapije povećavaju rizik za oboljenje. Također, tuberkuloza je glavni uzrok smrti osoba čija je smrt povezana sa antimikrobnom rezistencijom i ubraja se u prvih 10 uzročnika smrti na globalnoj razini. Premda je uzročnik ove bolesti otkriven pred kraj 19.st. postoje dokazi ostataka kostura da je tuberkuloza postojala još u prapovijesnom dobu. U staroj Grčkoj, u to vrijeme Hipokrat je utvrdio da je „sušica“ ili tuberkuloza (*grč. ftiza*) najraširenija bolest toga vremena koja najčešće zahvaća osobe od 18-35 godina. U Europi i SAD-u broj oboljelih kreće rasti u 17.st., vrhunac postiže tokom 18. i 19.st. nakon čega ova epidemija polako odnosi sve manje života radi boljih higijenskih prilika, boljeg životnog standarda i otkrića lijekova za liječenje tuberkuloze. Prma podacima SZO-a procenjen je pad smrtnosti od tuberkuloze za 37% u razdoblju 2000-2016. čime je spašeno oko 53 milijuna života, ali kod nekih zemalja u razvoju je i danas u prvih 10 uzročnika smrti [1,2].

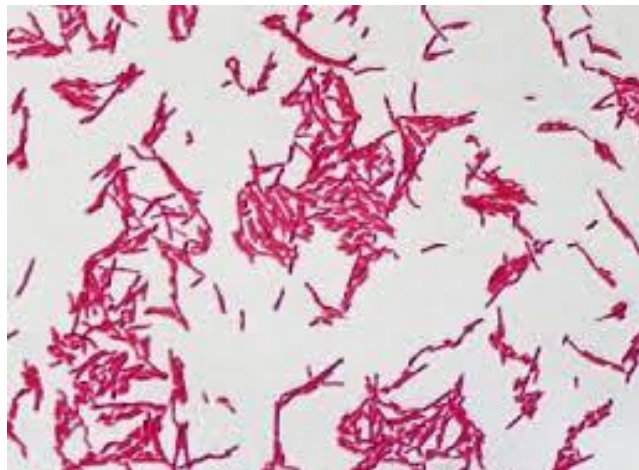
## 1.1 Definicija tuberkuloze

Tuberkuloza je kronična zarazna bakterijska infekcija, kojoj je najčešće uzrok bakterija *Mycobacterium tuberculosis*. Infekcija tuberkulozom ne znači nužno oboljenje, ali prisutnost bakterije u organizmu potencijalno može dovesti do reaktivacije bolesti kod stanja oslabljenog imuniteta. Jednom oboljeli, doživotno postoji mogućnost reaktivacije bolesti. Kochov bacil je drugo ime tuberkuloze, koje je dobilo po istoimenom znanstveniku Robertu Koch-u koji je prvi otkrio i izolirao bacil tuberkuloze 1882. godine [3]. Učinkovita terapija za tuberkulozu dostupna je od sredine 20. stoljeća, ali tuberkuloza i danas predstavlja javnozdravstveni problem zbog sve veće rezistencije na antimikrobnu terapiju [4].

## 1.2 Etiologija

Bakterija tuberkuloze se obično nastanjuje u plućima, ali i bilo koji dio tijela poput bubrega, kralježnice i mozga. Kao rezultat tomu, postoje dva stanja povezana sa tuberkulozom: latentna tuberkulozna infekcija koja je asimptomatska i ne zarazna, te aktivna bolest tuberkuloze. Ako se ne liječi pravilno, tuberkuloza može biti letalna [5]. Bacil tuberkuloze jedan je od 30 definiranih članova roda *Mycobacterium*. Zajedno sa *M.bovis* najčešći je uzročnik tuberkuloze u svijetu. Ostali članovi roda *Mycobacterium* poput *M.canetti*, *M.caprae* i *M.pinnipedii* znatno rijeđe uzrokuju bolest kod ljudi. *M.africanum* također je jedan od uzročnika tuberkuloze, ali prevladava samo na području zapadne Afrike [6].

Mikroskopski su najčešće ove bakterije ravni ili blago zavijeni štapići dužine od 1-4  $\mu\text{m}$  i široki od 0,3-0-6  $\mu\text{m}$ . Mogu biti složeni pojedinačno ili grupirano u obliku slova M, X ili V, a ponekad i u lance. Virulentni sojevi imaju tendenciju pokazivanja u obliku užadi (cord-oblici). *M.tuberculosis* iznimno može imati oblik štapića sa razgranatim krajevima ili kokoidni oblik [7].



Slika 1.2.1 Mikroskopski izgled *M.tuberculosis*

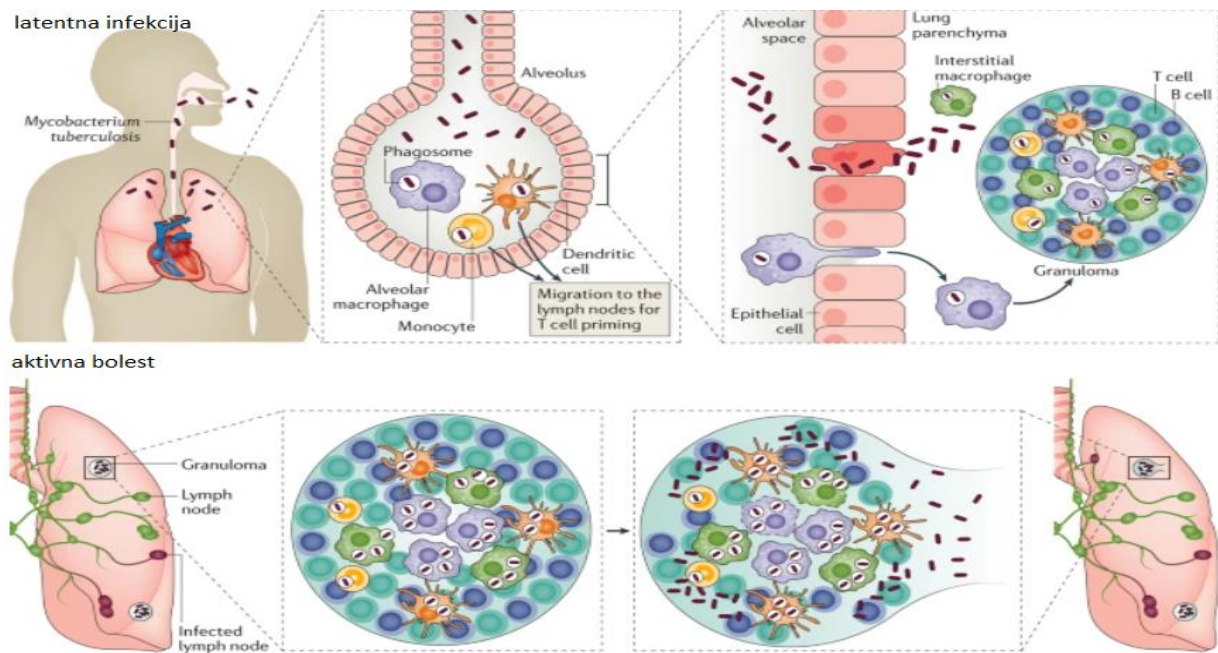
Izvor: zzjz-ck.hr (<http://www.zzjz-ck.hr/?task=group&gid=2&aid=626>)

### 1.2.1 Izvori infekcije

Prije su rane faze infekcije bile nepoznate ljudima zbog ograničenih resursa i tehnologije, ali tokom godina eksperimentalne studije na malim sisavcima (poput miševa, zamorca i zečeva) značajno su pomogle u prepoznavanju važnosti ranih događaja tijekom primarnih infekcija[8].

Bacil tuberkuloze se širi zrakom od jedne osobe do druge. Kada zaražena osoba sa tuberkulozom pluća ili grla kašlje, govori ili pjeva bacil tada dolazi u zrak [5].

Infekcija započinje kada *M.tuberculosis* udisanjem uđe u pluća, dospije u alveolarni prostor i naiđe na alveolarne makrofage. Ako ova linija obrane ne uspije eliminirati bakterije, *M.tuberculosis* napada tkivo pluća bakterijama koje izravno inficiraju alveolarni epitel ili zaraženim alveolarnim makrofazima koji migriraju u plućni parenhim. Nakon toga, ili dendritičke stanice ili upalni monociti prenose *M. tuberculosis* u plućne limfne čvorove. Ovaj događaj dovodi do stvaranja imunoloških stanica (limfocita T i B) koje dolaze do plućnog parenhima kako bi se stvorio granulom. Bakterija se zatim razmnožava u granulomu. Ako ova linija obrane ne uspije, bakterija je slobodna i može ući u krvotok ili nazad u respiratorni trakt. U ovoj fazi je zaraženi domaćin zarazan, ima simptome bolesti i ima aktivnu bolest tuberkuloze[9].



Slika 1.2.1.1 Od infekcije do bolesti tuberkuloze, izvor:

[https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fnrp.2016.76/MediaObjects/41572\\_2016\\_Article\\_BFnrdp201676\\_Fig3\\_HTML.jpg?as=webp](https://media.springernature.com/lw685/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fnrp.2016.76/MediaObjects/41572_2016_Article_BFnrdp201676_Fig3_HTML.jpg?as=webp)

Oboljeli najčešće šire infekciju osobama s kojima su svakodnevno u bliskom kontaktu. To uključuje članove obitelji, prijatelje i kolege [5]. Rijetki izvori infekcije su bolesna goveda i ostali sisavci. Bacili tuberkuloze se šire aerobnim putem[4]. Česte zablude oko širenja zaraze

tuberkuloze je da se širi rukovanjem, dijeljenjem hrane ili pića, dodiranjem preko posteljine ili toaleta[5].

### **1.2.2 Rizični faktori za infekciju**

Neki ljudi razviju tuberkulozu ubrzo nakon što se zaraze (u roku od nekoliko tjedana), prije nego što se njihov imunološki sustav može boriti protiv bacila tuberkuloze. Drugi ljudi se mogu razboljeti godinama kasnije, kada im imunološki sustav postane slab iz drugih razloga. Kod oko 5 do 10% zaraženih, ali ne liječenih od latentne tuberkuloze, razvit će se tuberkuloza u nekom trenutku njihova života. Za osobe čiji je imunološki sustav slab, posebno one s HIV infekcijom, rizik od razvoja tuberkuloze puno je veći nego za osobe s normalnim imunološkim sustavom [5]. Procijenjeno je da se 27% slučajeva tbc-a širom svijeta pripisuje podhranjenosti, a 22% onečišćenju zraka u zatvorenom prostoru [10]. Ostali faktori rizika za tbc uključuju diabetes mellitus tipa 2 [11], pretjeranu upotrebu alkohola [12] (oba faktora utrostručuju rizik), i pušenje (što udvostručuje rizik) [13].

Osobe visokog rizika za razvoj tuberkuloze dijelimo na dvije kategorije:

1. Osobe koje su nedavno zaražene bacilima tuberkuloze
2. Osobe s medicinskim stanjima koja oslabljuju imunološki sustav [10].

### **1.3 Kliničke karakteristike**

Simptomi tuberkuloze ovise o tome gdje je lokalizirana. Više od 90% pacijenata s pozitivnim brisom sputuma na tbc ubrzo razvije kašalj koji mora trajati duže od 3 tjedna, jer je kašalj također simptom infekcije gornjeg ili donjeg respiratornog trakta i prisutan je kod pušača. Takve infekcije obično prođu kroz 2-3 tjedna i zbog toga kašalj duži od 3 tjedna upućuje na tuberkulozu. Pacijenti mogu imati i druge simptome koje upućuju na tuberkulozu. Ti simptomi mogu biti respiratorni ili sistemski. U respiratorne simptome ubrajamo bol u prsima, hemoptizu i dispneju. Sistemski simptomi tuberkuloze su povišena tjelesna temperatura, blijeda i suha koža, hiperhidroza noću, umor, gubitak apetita i sekundarna amenoreja [14].

Fizički znakovi su nespecifični kod osoba sa tbc-om. Oni ne pomažu u razlikovanju tuberkuloze od ostalih oblika plućnih bolesti. Mogu biti prisutni opći znakovi kao što su tahikardija i oticanje prstiju. Preko stetoskopa se mogu čuti pucektanja i teško bronhijalno disanje [14].

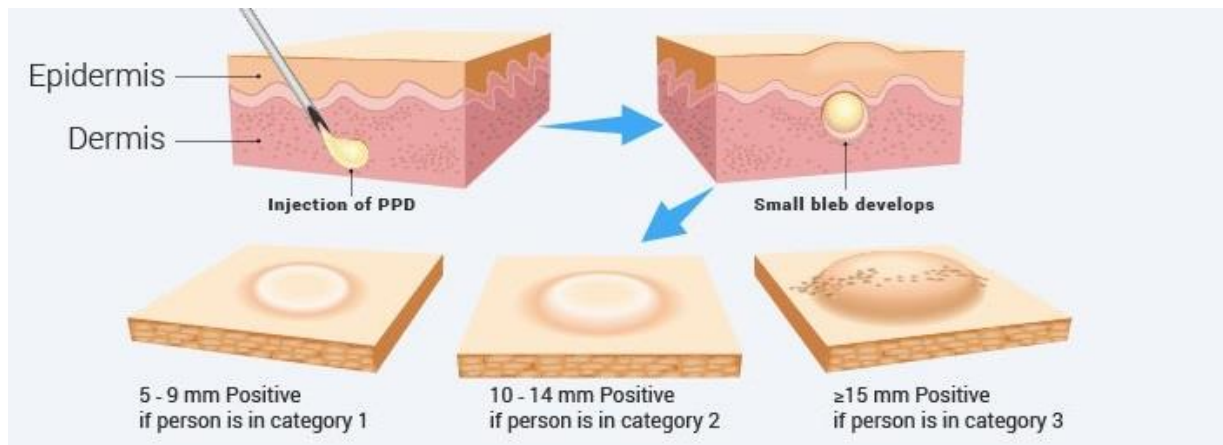
Sve osobe sumnjive na tuberkulozu obavezno moraju predati uzorke sputuma na mikrobiološku analizu s ciljem otkrivanja slučajeva pozitivnih na tbc i prevenciju daljnjeg širenja.

## **1.4 Dijagnostika i testiranje**

Izolacija uzročnika *Mycobacterium tuberculosis* u biološkom materijalu je sigurni dokaz aktivnog oblika tuberkuloze i time osnova dijagnostike ove bolesti [15]. Provodi se kod sumnje na tuberkulozu i u svrhu praćenja uspjeha liječenja [7]. U dijagnostici neophodna je uloga i mikrobiologa koji moraju u što kraćem vremenu javiti rezultate nalaza [16]. Danas su dostupne razne metode dijagnostike tbc-a poput kožnih testova, krvnih pretraga, kultivacije i molekularnih testova.

### **1.4.1 Kožni testovi i krvne pretrage**

Tuberkulinsko kožno testiranje je standardna metoda dijagnosticiranja infekcije tuberkulozom, ali ne i aktivne bolesti. U RH se najčešće koriste PPD i mantoux testovi. Takvi testovi se impliciraju intradermalno najčešće u unutarnju stranu podlaktice, te se mjeri veličina induracije 48-72 sata nakon davanja injekcije [16]. Nešto kvalitetnije metode dostupne danas su krvne pretrage IGRA (*Interferon Gamma Release Assay*) koje se zasnivaju na mjerenju gama-interferona koje izlučuju limfociti u krvi nakon *in vitro* stimulacije antigenima bacila tuberkuloze [17]. Takvi testovi imaju bolju specifičnost i osjetljivost od do sada korištenog PPD testa, osobito kod imunokompromitiranih kod kojih se tuberkuloza učestalije razvija [16]. Trenutno je u razvoju brzi, pouzdani i jeftini POC (*point of care*) test, kojim bi se tuberkuloza dijagnosticirala kod prvog susreta pacijenta i doktora [15].



Slika 1.4.1.1 PPD kožni test, izvor

([https://www.medicinenet.com/tuberculosis\\_skin\\_test\\_ppd\\_skin\\_test/article.htm](https://www.medicinenet.com/tuberculosis_skin_test_ppd_skin_test/article.htm))

## 1.4.2 Mikroskopske pretrage

Jednostavan i brz način dijagnostike uzročnika tuberkuloze u patološkom materijalu je direktno promatranje razmaza pod mikroskopom, najčešće sputuma. Sputum se razmaže na staklenu pločicu i boja se specijalnom tehnikom po metodi Ziehl-Neelsen-a. Da bi se u preparatu uspješno našli bacili mora ih biti više od 100.000 u 1ml uzorka. Kod plućnog oblika tbc-a potrebno je pregledati tri uzorka prije početka liječenja, ponovno nakon dva mjeseca liječenja te na kraju liječenja[7]. Da bi ova pretraga bila uspješna ključno je uzeti kvalitetan uzorak i pravilno ga transportirati u laboratorij. Nepravilan uzorak daje lažno negativne rezultate te je zbog toga važno najčešće makroskopski ocijeniti uzorak (sputum je gnojav, a slina je vodenasta), te u slučaju da uzorak nije dobar treba ga odbaciti iz obrade[18]. Na raspolaganju su dvije metode kod direktnog mikroskopiranja uzoraka. Prvom se metodom boja po metodi Ziehl-Neelsen-a kod kojega se uzorak promatra svjetlosnim mikroskopom, a drugom metodom se boja auraminom kod kojega se koristi fluorescentni mikroskop. Obje metode su visoko specifične, ali fluorescentni mikroskop ima malo veću osjetljivost od svjetlosnog mikroskopa [15]. Uzete uzorke je potrebno dobro upakirati i tijekom transporta spriječiti izlijevanje. Svi uzorci moraju biti pravilno obilježeni, moraju imati uputnicu i moraju biti dostavljeni u laboratorij u roku 24 sata. U suprotnom se uzorci čuvaju na +4°C [19].



### 1.4.3 Kultivacija

Kultivacija *M.tuberculosis* zahtijeva specijalnu hranjivu podlogu, aerobne uvijete, temperaturu od 37°C i pH od 6,7 do 6,9. Löwenstein-Jensen-ove krute podloge i MGIT tekuće podloge su najbolji izbor za kultivaciju *M.tuberculosis* [7]. Neke uzorke poput iskašljaja prije stavljanja na hranjivu podlogu potrebno je obraditi radi likvefakcije i dekontaminacije, za što se koristi NALC-NaOH. Postupkom dekontaminacije uzorak se oslobađa mikroorganizama fiziološke flore. Postupak traje 20 minuta, a preživljavaju ga samo alkohol-acidorezistentne bakterije. Likvefakcija je postupak dodavanja 40ml fosfatnog pufera i miješanjem uzorka čime se poboljšava izlazak bacila iz stanice [20]. Upotrebom tekućih podloga kod kultivacije i kod testiranja rezistencije soja na antituberkulotike skraćuje dijagnostiku za oko mjesec dana [17]. Vrijeme potrebno za javljanje rezultata nalaza ovisi o broju bacila u uzorku i vrsti podloge koja se koristi. Prosječno vrijeme javljanja rezultata nalaza na krutoj podlozi je između 16–29 dana, a na tekućoj podlozi između 8–16 dana [15].

### 1.4.4 Molekularni testovi

Od mnoštvo dostupnih molekularnih testova za određivanje rezistencije na antituberkulotike u Nacionalnom referentnom laboratoriju za tuberkulozu u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo u Zagrebu koristi se GeneXpert test i hibridizacijski testovi. Razlika ova dva testa je u tome što su hibridizacijski testovi brži i jednostavniji za izvođenje, ali imaju nedostatak u određivanju rezistencije na antituberkulotike. GeneXpert je u upotrebi od 2010. godine i donio je revoluciju u dijagnostici tuberkuloze jer omogućuje dijagnozu tbc-a gotovo bilo gdje bez potrebe za specijaliziranim laboratorijima. Uz dokazivanje bacila tbc-a iz sputuma GeneXpert otkriva i rezistenciju na rifampicin. Test ima iznimno visoku osjetljivost za mikroskopski pozitivne plućne uzorke, ali i za izvanplućne uzorke osjetljivost iznosi oko 75%. U budućnosti se očekuje porast broja ne-tuberkuloznih mikobakterija, a sukladno tomu zastupljenost hibridizacijskih testova i njihov značaj će sigurno biti veći [16]. U srpnju 2020. Cepheid i FIND objavili su da je razvijen novi test koji bi mogao otkriti otpornost na lijekove prve i druge linije. Ovaj razvoj događaja značit će da se u 90 minuta mogu otkriti na koje je lijekove pacijent otporan i propisati ispravan lijek. Glavne prednosti GeneXpert testa su pouzdanost u usporedbi s mikroskopijom sputuma i brzina dobivanja rezultata u usporedbi s kultivacijom. Za dijagnozu tbc-a, iako je mikroskopija ispljuvka i brza i jeftina, često je nepouzdana, posebno kada je osoba HIV pozitivna. Iako kultura daje konačnu dijagnozu, za dobivanje rezultata obično su potrebni tjedni, a ne sati [21].



Slika 1.4.4.1 GeneXpert automatizirani sistem, izvor

([https://www.cephheid.com/en\\_US/systems/GeneXpert-Family-of-Systems/GeneXpert-Infinity](https://www.cephheid.com/en_US/systems/GeneXpert-Family-of-Systems/GeneXpert-Infinity))

Dodatne preporučene dijagnostičke metode su svakako rtg prsnog koša, biopsija i analiza urina. U tu svrhu se obično uzima prvi jutarnji urin. Negativan bakteriološki nalaz ne isključuje dijagnozu tuberkuloze [13].

## 1.5 Liječenje

Apsolutni prioritet u kontroli tuberkuloze imaju identifikacija i liječenje infektivnih bolesnika sa plućnim oblikom tbc-a, s pozitivnim brisom sputuma [14]. Preporučuje se što raniji početak terapije jer svaki pozitivni bolesnik u prosjeku zarazi 10 do 15 osoba. Time bi se znatno doprinjelo u zaustavljanju širenja bolesti. Danas najekonomičniji pristup otkrivanju, liječenju i sprječavanju pojave i širenja rezistencije na lijekove je DOTS strategija koja ima 5 elemenata:

- politička predanost s povećanim i održivim financiranjem,
- otkrivanje slučajeva provjerenih bakterioloških testova,
- standardizirano liječenje uz nadzor i podršku pacijentu,
- učinkovit sustav opskrbe i upravljanja lijekovima,
- sustav praćenja i ocjenjivanja te mjerenje utjecaja tuberkuloze [22].

Vrlo je važno da se osobe oboljele od tbc-a liječe, uzimaju lijekove točno onako kako je propisano i ne preskaču vrijeme i doze lijeka. Ako se prerano prestanu uzimati lijekovi, osoba

se može ponovno razboljeti, a ako se lijekovi ne uzimaju pravilno bacili tuberkuloze koji su još uvijek živi mogu steći rezistenciju na te lijekove [5]. Tuberkulozu koja je rezistentna na lijekove teže je i 10 do 100 puta skuplje za liječiti [23]. Tuberkuloza se može liječiti uzimanjem kombinacije nekoliko lijekova sa bakteriostatskim i bakteriocidnim djelovanjem kroz 6 do 9 mjeseci. Od odobrenih lijekova prvu liniju obrane koja čine jezgru režima liječenja tbc-a su: izoniazid, rifampicin, etambutol i pirazinamid [5].

Komplikacije se danas uz dostupnost antituberkulotika rijetko viđaju. Neki od njih su pneumotoraks, hemoptiza, bronhiektazije i sindrom desnog srednjeg plućnog režnja. Također rifampicin može izazvati neinfektivni hepatitis [3].

### **1.5.1 Rezistencija na lijekove**

U većini slučajeva tuberkuloza se može liječiti i izliječiti. Međutim, oboljeli od tuberkuloze mogu umrijeti ako se ne liječe pravilno i pravovremeno. Najvažniji način sprječavanja širenja rezistencije tbc-a na lijekove je uzimanje svih lijekova točno onako kako je propisano. Ne smiju se propustiti doze i liječenje ne treba prekinuti rano. Osobe koje se liječe od tuberkuloze trebaju obavijestiti svog liječnika ukoliko imaju problema s uzimanjem lijekova. Pružatelji zdravstvene zaštite mogu pridonjeti u sprečavanju rezistencije brзом dijagnostikom, slijedeći preporučene upute za liječenje, praćenjem reakcija pacijenata na lijekove i osiguravanjem da je terapija završena. Još jedan dobar način sprječavanja dobivanja rezistentnih oblika tuberkuloze je izbjegavanje izlaganja poznatim bolesnicima koji već imaju rezistentni oblik tuberkuloze u zatvorenim ili prepunim mjestima, poput bolnica. Ljudi koji rade u bolnicama ili u zdravstvenim ustanovama u kojima se potencijalno mogu vidjeti takvi pacijenti, trebaju biti adekvatno educirani [5]. Ako se adekvatno koristi kombinirana terapija za liječenje tbc-a, pacijenti postižu stope izlječenja veće od 95% i razvoj rezistencije vrlo je rijedak [24].

Glavni uzrok rezistencije je ljudska pogreška. S obzirom na broj i vrstu lijekova na koje je izolirani bacil tuberkuloze dokazano rezistentan postoje četiri kategorije rezistencije: monorezistentna (rezistencija na jedan lijek), polirezistentna (rezistencija na više od jednog lijeka, osim izoniazida i rifampicina), multirezistentna (rezistencija najmanje na izoniazid i rifampicin) i prošireno rezistentna tuberkuloza (dokazana multirezistentna tbc, rezistencija na bilo koji kinolon i najmanje jedan od parenteralnih lijekova drugog reda: kapreomicin, kanamicin i amikacin) [25].

Liječenje takvih vrsta tuberkuloze je komplicirano, jer neodgovarajuće liječenje može imati letalne ishode[5].

U liječenju rezistentne tuberkuloze potrebno je napraviti režim koji sadržava barem pet aktivnih lijekova u intenzivnoj fazi liječenja. Prema smjernicama SZO-a pristup liječenju dijeli se na primjenu duljih režima u kojima je odabir lijekova strogo individualiziran i zasnovan na testu osjetljivosti te kraćih režima koji su standardizirani [25].

SZO je objavila da je u 2018. zabilježeno 484.000 multirezistentnih slučajeva tuberkuloze i 214.000 umrlih uzrokovano rezistencijom. [26]

#### 1.5.1.1 Primjena strategije DOTS-Plus u liječenju multirezistentne tuberkuloze

Pet je osnovnih sastavnica programa DOTS-Plus koje se primjenjuju kod rezistentne tuberkuloze:

1. utvrđivanje čimbenika nastanka multirezistentnog TBC-a,
2. ostvarenjem adekvatne strategije otkrivanja novooboljelih, nadziranom kvalitetom kultivacije bakterioloških uzoraka i testiranja rezistencije sojeva tuberkuloze,
3. postizanjem adekvatne strategije liječenja primjenom lijekova drugog reda i liječenjem nuspojava,
4. osiguravanjem neprekinute opskrbe antituberkuloticima drugog reda provjerene kvalitete,
5. postavljanjem sustava prijavljivanja primjerenog programu kontrole multirezistentne tuberkuloze koji omogućuje praćenje kvalitete provedbe i ishoda liječenja [25].

Cilj DOTS-Plus strategije je da spriječi daljnji razvoj i širenje multirezistentne tuberkuloze. Nije namijenjen za globalnu upotrebu jer nije potreban na svim područjima, a efikasna DOTS strategija je preduvjet za implementaciju DOTS-Plus strategije [14].

### **1.6 Program suzbijanja i sprječavanja tuberkuloze**

Tuberkuloza se primarno prevenira BCG cijepljenjem i provođenjem kemoprofilakse, ali je također iznimno važan i zdravstveni odgoj i prosvjećivanje. Obavezno cijepljenje protiv tbc-a u Hrvatskoj javnozdravstvena je mjera kojom se uspješno smanjuje broj oboljelih od

tuberkuloze kod djece do 18 godina. Program se odnosi na usvajanje preventivnih mjera i navika, usvajanje higijensko-epidemioloških mjera i navika, usvajanje zdravog načina življenja, prepoznavanje simptoma i znakova bolesti te prevenciju širenja zaraze. Zdravstveno osoblje koje provodi edukaciju trebalo bi stvoriti pozivitan stav prema liječenju i samim time povjerenje u zdravstveni tim [27].

4.12.2019. godine započeo je postupak *online* savjetovanja za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze [28].

### **1.6.1 BCG cjepivo**

BCG cjepivo je prvi put upotrebljen kod ljudi 1921. godine i evaluiran je u brojnim ispitivanjima i studijima. U Hrvatskoj se kontinuirano provodi obvezno cijepljenje od 1948. Standardno se provodi kod novorođenčadi s ciljem smanjenja oboljevanja od težih oblika tuberkuloze[25]. Globalno gledano, oko 90% novorođenčadi cijepljeno je BCG-om, jedinim cjepivom koje trenutno ima dozvolu za sprječavanje razvoja aktivnog oblika tuberkuloze [29]. U kliničkim ispitivanjima prijavljeno je da je učinkovitost BCG cjepiva protiv plućne tuberkuloze u odraslih do 80%, dok su druga istraživanja kod djece mlađe od 5 godina otkrile da je djelotvornost BCG-a u zaštiti od težih, van plućnih oblika aktivne tuberkuloze između 50% i 80% [30,31].

U velikom broju država sa niskom incidencijom tbc-a, i u Hrvatskoj se planira univerzalno BCG cjepivo zamjeniti selektivnim cijepljenjem skupina sa povećanim rizikom oboljevanja. Takva odluka još nije realizirana jer mora biti stručno utemeljena na pouzdanim podacima, strateški dobro definirana i isplanirana kako bi se izbjekao kontra efekt [25].

U RH 2017. godine cijepljeno je 37.424 novorođenčeta (97,89%) BCG cjepivom [32].

### **1.7 Osobne mjere zaštite**

Prevenција na osobnoj razini obuhvaća standardne mjere osobne zaštite od zračne transmisije infektivnih čestica. Pod tim se prvotno misli na uporabu respirator maski razine zaštite N95/FFP2 koju bi trebali nositi svi zdravstveni djelatnici koji skrbe za osobe oboljele od plućnog oblika tbc-a, a posebno kod onih sa multirezistentnim ili prošireno rezistentnim oblikom tbc-a. Respirator maska se preporučuje i ukućanima koji skrbe za takvog bolesnika i

samome bolesniku kada prima neizbježne posjete kako bi se izbjeglo širenje zaraznog aerosola kašljanjem ili kihanjem. Općenito se ne preporučuje uporaba kirurških maski za lice zdravstvenom osoblju jer one ne štite od prijenosa tuberkuloze aerosolom [25].

## **2. METODE ISTRAŽIVANJA**

### **2.1 Ciljevi**

Ciljevi ovog istraživanja su sljedeći:

- Prikazati broj novooboljelih i incidencije tuberkuloze u Hrvatskoj,
- Prikazati broj umrlih i mortalitet u Hrvatskoj,
- Prikazati razliku incidencije među županijama,
- Prikazati distribuciju slučajeva prema dobnim skupinama
- Prikazati rezultate dijagnostike

### **2.2 Instrumentarij i materijali**

Podatci su uzeti iz Hrvatskog znanstveno-statističkog ljetopisa 2008. i 2018. godine i Državnog zavoda za statistiku RH iz 2014. godine. Uključeno je 5.938 osoba svih dobnih skupina koje su u tom razdoblju oboljele od tuberkuloze.

### **2.3 Metode**

Podatci iz HZJZ-a su analizirani retrospektivno tokom 10 godina u razdoblju od 2008. do 2018. godine. Za obradu podataka i tablice korišten je program Microsoft Excel.

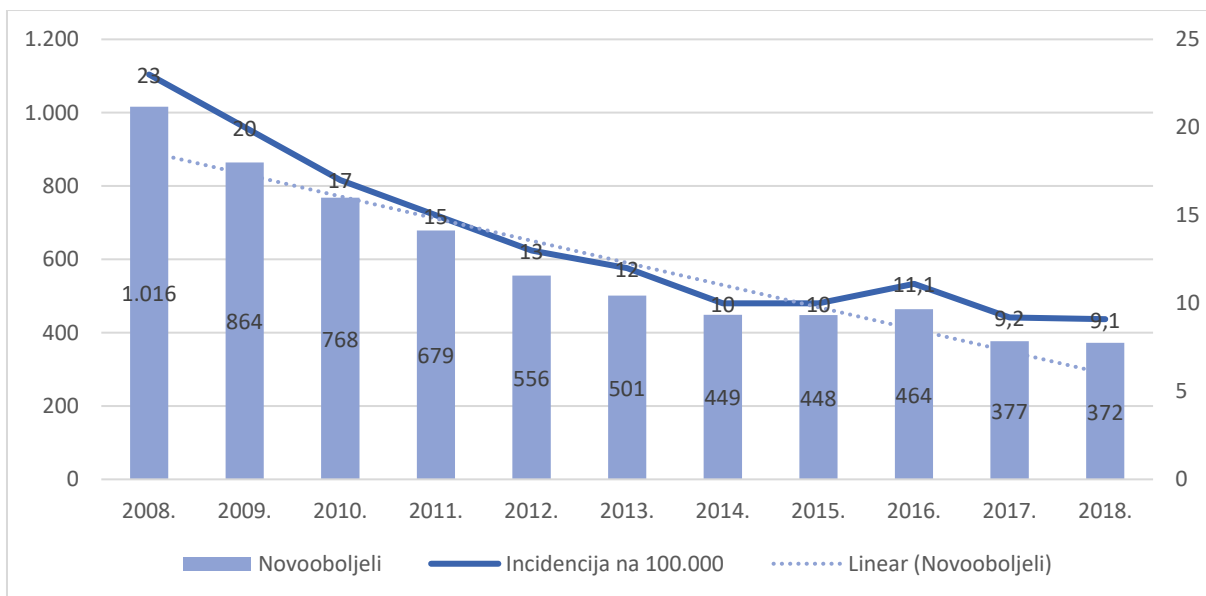
### 3. REZULTATI I DISKUSIJA

U laboratorijima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo za dijagnostiku tuberkuloze u Hrvatskoj u razdoblju od 2008. do 2018. godine dijagnosticirano je 6494 novooboljelih slučajeva aktivne tuberkuloze, 4374 pozitivnih kultura i 727 smrtnih slučajeva. Prevalencija tuberkuloze u RH u razdoblju od 2008. do 2018. iznosi 0,15%, a prevalencija umrlih u istom razdoblju iznosi 0,017%. Samo u 2018. godini prevalencija tuberkuloze u RH iznosi 0,009%.

Godina	Novooboljeli	Incidencija na 100.000	Prevalencija u ‰	Pozitivna kultura (n)	Pozitivna kultura ‰	Umrli	Mortalitet na 100.000
2008.	1.016	23	0,24	747	73,5	101	2,3
2009.	864	20	0,20	574	66,4	120	2,8
2010.	768	17	0,18	502	65,4	82	1,9
2011.	679	15	0,16	406	74,6	65	1,5
2012.	556	13	0,13	259	79	59	1,4
2013.	501	12	0,12	331	66	53	1,2
2014.	449	10	0,11	207	46,1	40	0,9
2015.	448	10	0,11	337	75,2	46	1,1
2016.	464	11,1	0,11	375	80,8	58	1,4
2017.	377	9,2	0,09	324	85,9	68	1,7
2018.	372	9,1	0,09	312	83,9	35	0,9
Ukupno	<b>6.494</b>			<b>4374</b>		<b>727</b>	

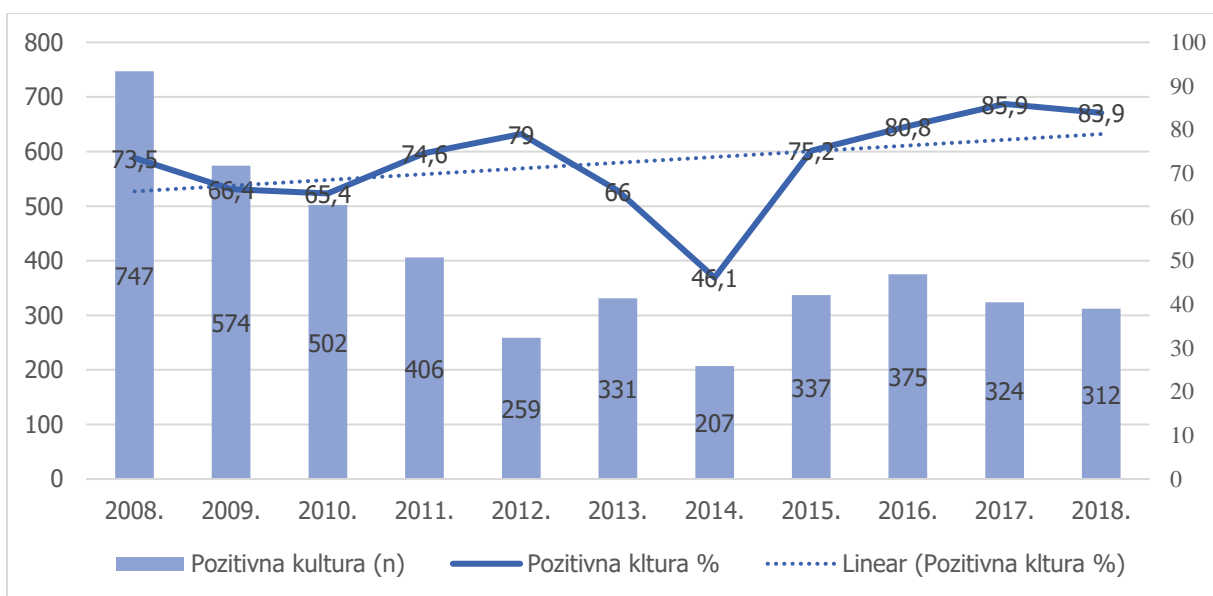
Tablica 3.1 Prijave aktivne tuberkuloze u RH u razdoblju od 2008.-2018. god.





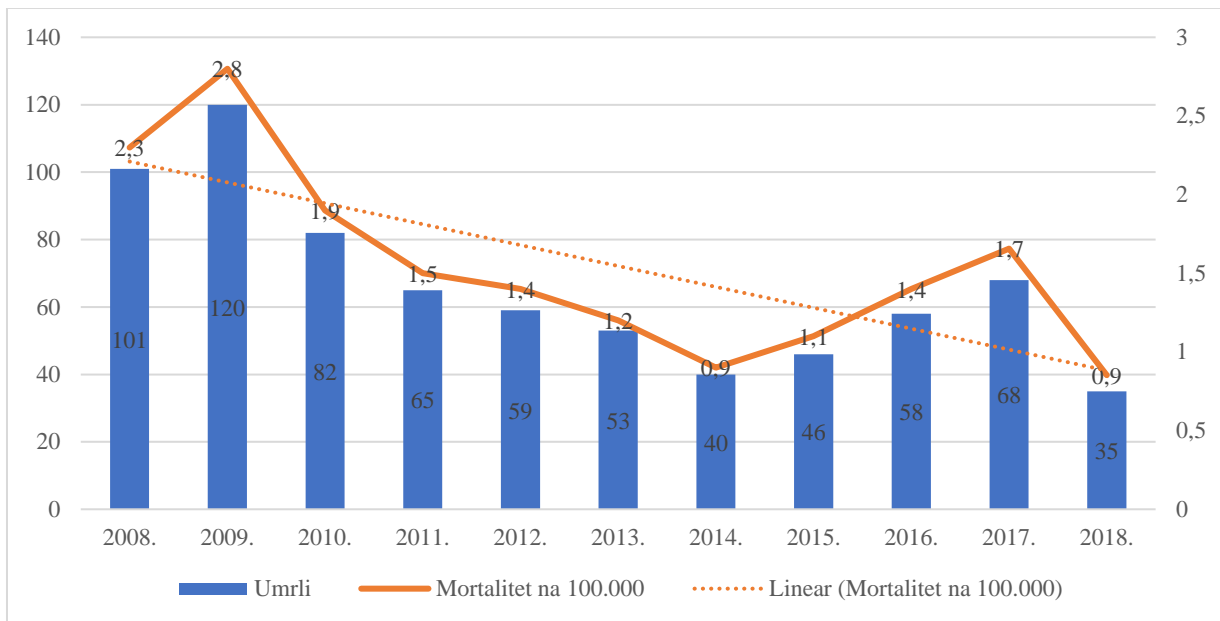
Graf 3.1 Broj novooboljelih od tuberkuloze i incidencija na 100.000 stanovnika u razdoblju od 2008.-2018. god.

U grafu 3.1 se vidi kontinuirani pad novooboljelih od tuberkuloze, sa 1016 novooboljelih u 2008. godini na 372 novooboljela u 2018. godini. U tom razdoblju je vidan značajan pad incidencije tuberkuloze sa 23 slučaja na 100.000 stanovnika 2008. godine, na 9,2 slučaja na 100.000 stanovnika 2017. godine i 9,1 2018. godine čime se Hrvatska 2 godine uzastopno ubraja u zemlje sa niskom incidencijom tuberkuloze (niža od 10 na 100.000 stanovnika).



Graf 3.2 Broj pozitivnih kultura i njihov postotak u razdoblju od 2008.-2018. god.

Nalaz kultura *M.tuberculosis* bio je pozitivan u 747 (73,5%) slučajeva 2008. godine, a 2018. godine u 312 (83,9%) slučajeva. Vidimo porast od 10,4% pozitivnih kultura, što bi značilo poboljšanje u praćenju epidemije i širenja zaraze te dobru kontrolu bolesti. Veći postotak pozitivne kulture znači da se resursi ne troše na zdrave ljude, ili osobe oboljele od drugih bolesti, odnosno da se troše u pravome smjeru, a to je dijagnostika tuberkuloze. Također se vidi pad na 46,1% pozitivnih kultura 2014. godine, ali je ubrzo ispravljen na 75,2% pozitivnih kultura 2015. godine.



Graf 3.3 Broj umrlih od tuberkuloze i mortalitet na 100.000 stanovnika u razdoblju od 2008.-2018. god.

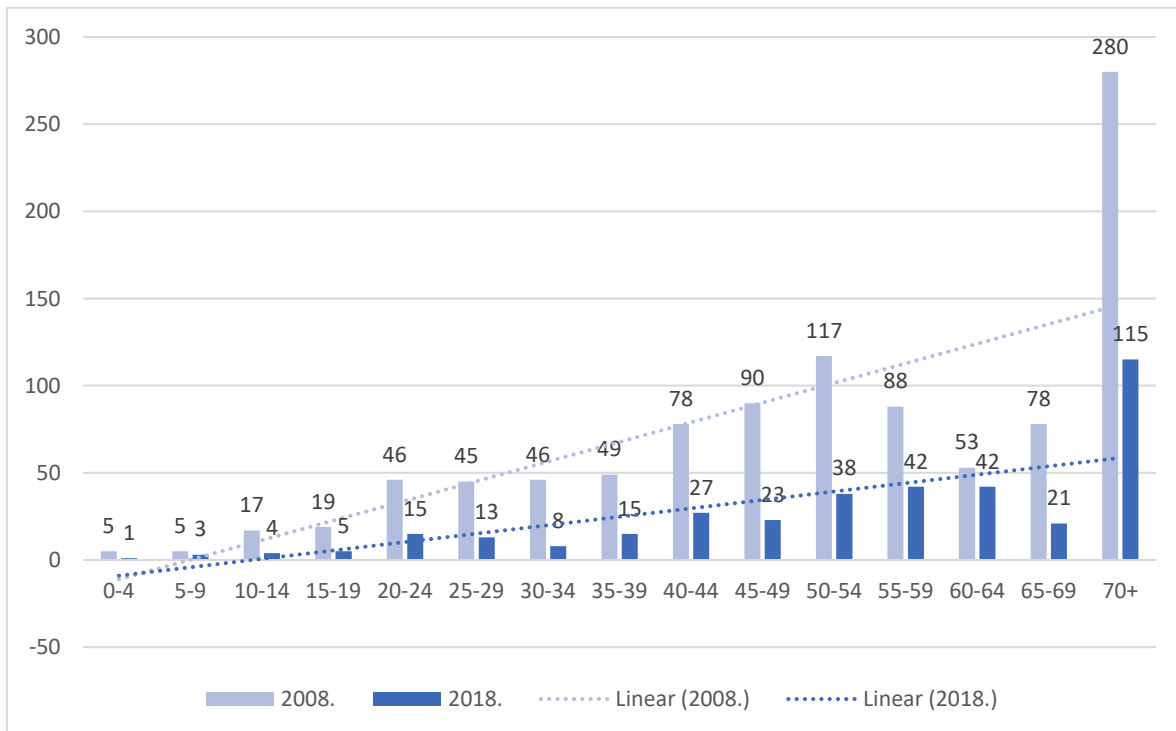
U promatranom razdoblju zabilježeno je 727 smrtnih slučajeva od tuberkuloze, ali se bilježi kontinuirani pad mortaliteta što potvrđuje podatak da je 2008. godine mortalitet iznosio 2,3 na 100.000 stanovnika, a 2018. godine 0,9 na 100.000 stanovnika. To iznosi pad mortaliteta od 1,4 stanovnik na 100.000 stanovnika u promatranom razdoblju. Također se vidi blagi porast mortaliteta između 2014. i 2017. godine.

Županija	2008.		2018.	
	Apsolutni broj	Incidencija na 100.000	Apsolutni broj	Incidencija na 100.000
Bjelovarsko-bilogorska	46	34,6	13	11,9
Brodsko-posavska	59	33,4	26	18,3
Dubrovačko-neretvanska	12	9,8	3	2,5
Grad Zagreb	124	15,9	61	7,6
Istarska	57	27,6	23	11,0
Karlovačka	49	34,6	14	11,9
Koprivničko-križevačka	29	23,3	9	8,3
Krapinsko-zagorska	43	30,2	5	4,0
Ličko-senjska	10	18,7	5	11,0
Međimurska	28	23,6	14	12,7
Osječko-baranjska	87	26,3	31	11,1
Požeško-slavonska	32	37,3	9	13,1
Primorsko-goranska	55	18,0	20	7,0
Sisačko-moslavačka	72	38,8	24	16,0
Splitsko-dalmatinska	82	17,7	25	5,6
Šibensko-kninska	19	16,8	4	4,0
Varaždinska	49	26,5	29	17,3
Virovitičko-podravaska	17	18,2	7	9,2
Vukovarsko-srijemska	60	29,3	21	13,4
Zadarska	30	18,5	7	4,2
Zagrebačka	56	18,1	22	7,1
<b>Ukupno</b>	<b>1016</b>	<b>22,9</b>	<b>372</b>	<b>9,1</b>

Tablica 3.2 Incidencija tuberkuloze po županijama za 2008. i 2018. godinu

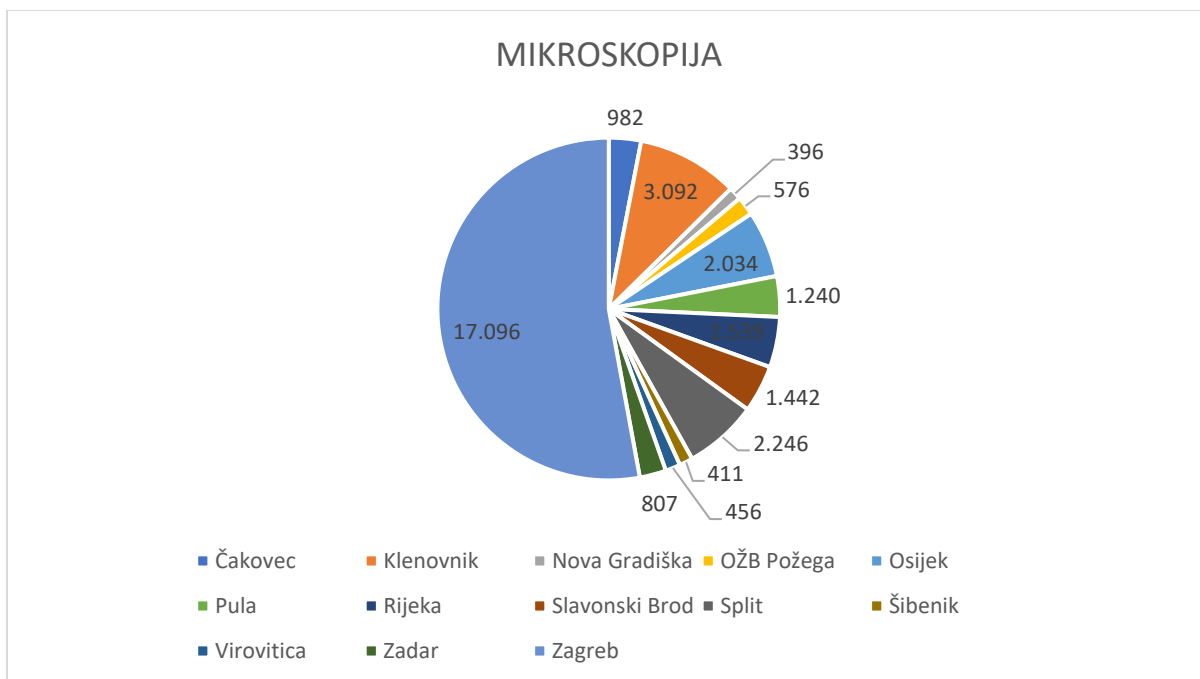
U tablici 3.2 je prikazana incidencija tuberkuloze u 2008. i 2018. godini. Vidi se razlika u incidenciji među pojedinim županijama. U razmaku od 10 godina vidi se značajan pad incidencije u svakoj županiji u RH. U promatranom razdoblju najznačajniji pad incidencije među županijama imala je Krapinsko-zagorska županija koja je incidenciju smanjila sa 30,2 na 4 stanovnika na 100.000 stanovnika. Još nekoliko županija je uspjelo smanjiti incidenciju za preko 20 stanovnika na 100.000 stanovnika, a to su: Požeško-slavonska županija (incidencija manja za 24,2), Sisačko-moslavačka (incidencija manja za 22,8) te Karlovačka i Bjelovarsko-bilogorska županija koje su incidenciju smanjile za 22,7. Dubrovačko-neretvanska županija ima

najnižu incidenciju među županijama i u 2008. (9,8) i 2018. godini (2,5) i time zauzima mjesto sa najnižom incidencijom tuberkuloze u RH. U 2018. godini (osim Dubrovačko-neretvanske) najnižu incidenciju imaju sljedeće županije: Krapinsko-zagorska i Šibensko-kninska županija (incidencija 4,0), Zadarska županija (incidencija 4,2) i Splitsko-dalmatinska županija (incidencija 5,6). Brodsko-posavska županija u 2018. zauzima mjesto sa najvećom incidencijom tuberkuloze u RH (incidencija 18,3).

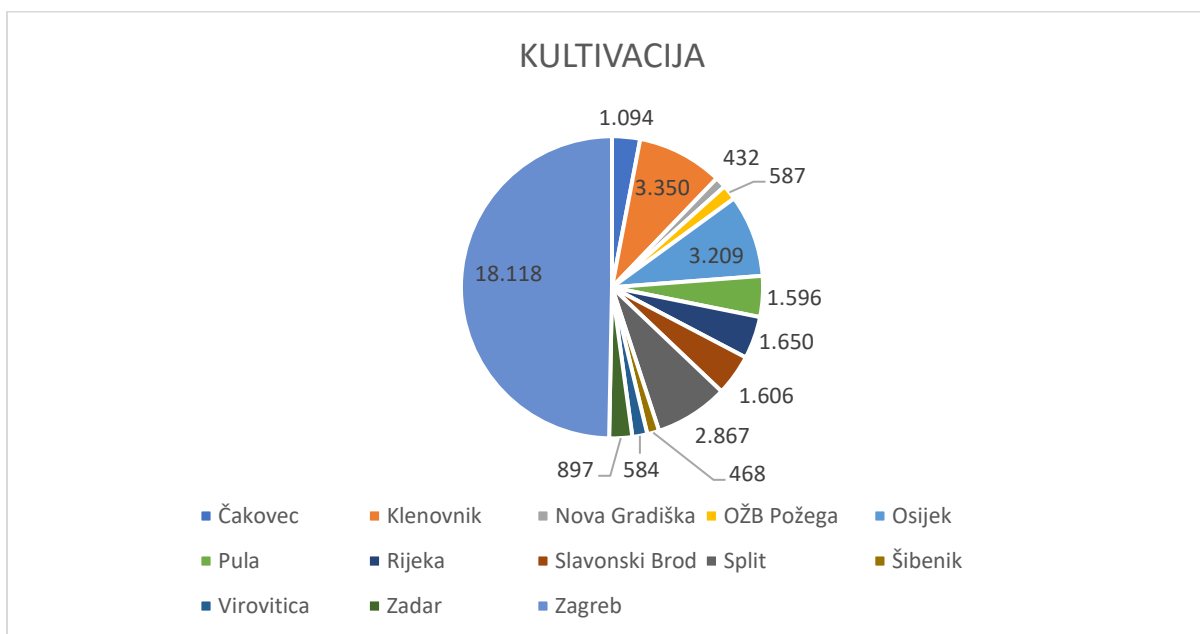


Graf 3.4 Broj oboljelih od tuberkuloze po dobnim skupinama u 2008. i 2018. godini

Dobno-specifična incidencija ima pozitivan trend oboljevanja s dobi, tako da broj oboljevanja ostaje najniži u dobi mlađoj od 4 godine (u 2018. samo jedan oboljeli), a najveći broj oboljelih zauzima dobra skupina 70+, u kojoj je 2008. oboljelo 280 osoba, a 2018. 115 osoba.



Slika 3.1. Ukupan broj mikroskopijskih laboratorija za mikrobiološku dijagnostiku u RH 2019. godine



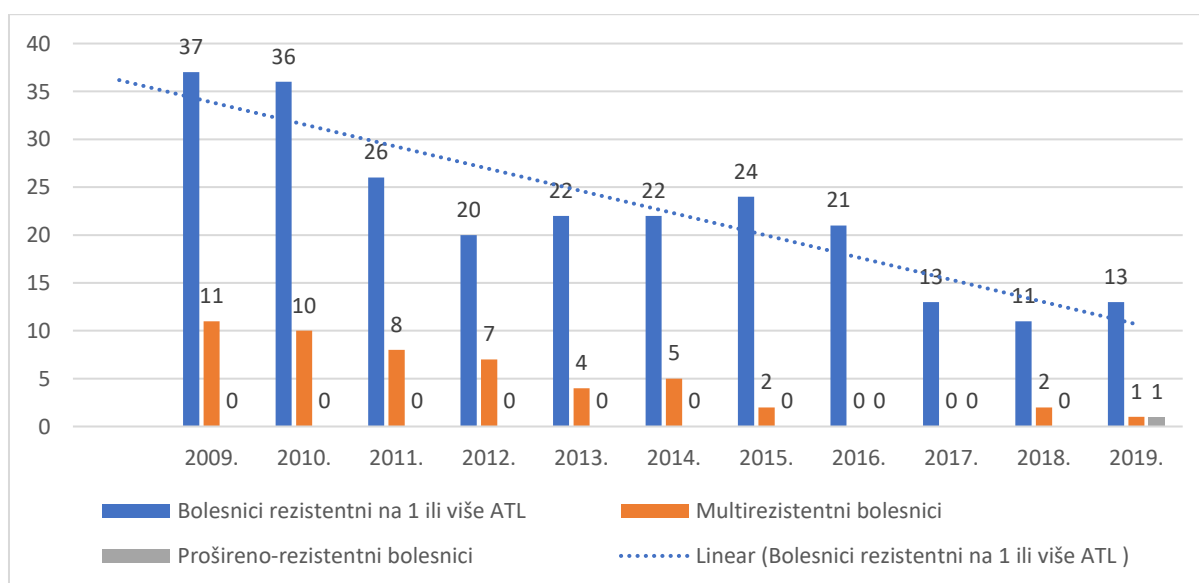
Slika 3.2 Ukupan broj kultivacijskih laboratorija za mikrobiološku dijagnostiku u RH 2019. godine

Oko polovina (53% mikroskopijskih i 50% kultivacijskih) laboratorija za mikrobiološku dijagnostiku tbc-a otpada na Zagreb. Nakon Zagreba najveću ulogu u dijagnostici tbc-a imaju Klenovnik (10% mikroskopijskih i 9% kultivacijskih), Split (7% mikroskopijskih i 8% kultivacijskih) i Osijek (6% mikroskopijskih i 9% kultivacijskih).

	Negativan		Pozitivan		Nepoznat		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%	Broj	%
<b>Plućna</b>	24	7,8	272	88,9	10	3,3	306	100,0
<b>Pleura</b>	5	55,6	2	22,2	2	22,2	9	100,0
<b>Limfatička intratorakalna</b>	1	33,3	2	66,7	0	0,0	3	100,0
<b>Limfatička, ekstratorakalna</b>	1	6,7	12	80,0	2	13,3	15	100,0
<b>Genitourinarna</b>	0	0,0	1	50,0	1	50,0	2	100,0
<b>Kralježnica</b>	0	0,0	1	100,0	0	0,0	1	100,0
<b>Meningitis</b>	0	0,0	2	100,0	0	0,0	2	100,0
<b>Ostalo</b>	0	0,0	20	58,8	14	41,2	34	100,0
<b>Ukupno</b>	31	8,3	312	83,9	29	7,8	372	100,0

Tablica 3.3 Rezultati kultivacije u 2018. godini

Ukupan broj kultivacija u 2018. godini iznosio je 372. U promatranom periodu broj pozitivnih kultivacija iznosio je 312 (83,9%). Pozitivnih kultivacija za plućnu tbc bilo je 272 (88,9%), pleuralnu tbc 2 (22,2%), limfatičku intratorakalnu također 2 (66,7%), limfatičku ekstratorakalnu 12 (80%), za genitourinarnu 1 (50%), kralježnicu 1 (100%), tuberkuloznog meningitisa 2 (100%) te ostalih 20 (58,8%) kultivacija. Broj negativnih kultivacija u 2018. godini iznosio je 31 (8,3%), od kojih je 24 negativna nalaza plućne tbc. Neodrediv/nepoznat nalaz je bio u 29 kultivacija (7,8%).



Graf 3.5 Broj bolesnika sa rezistentnom tbc u RH od 2009. do 2019. godine

U grafu 3.5. je vidljivo smanjenje u broju bolesnika sa rezistentnim oblikom tbc-a. Broj monorezistentnih i polirezistentnih bolesnika pao je sa 37 slučajeva 2009. godine na 13 slučajeva 2019. godine. Broj multirezistentnih bolesnika sa 11 slučajeva 2009. godine pao je na svega 1 slučaj 2019. godine, dok 2016. i 2017. nije prijavljen niti jedan slučaj multirezistentnog oblika tbc-a. Prijavljen je 1 slučaj prošireno-rezistentnog oblika tbc-a 2019., iako od 2009.-2018. nije prijavljen niti jedan slučaj takve vrste rezistencije.

## 4. STANJE U EU I SVIJETU

### 4.1 Epidemiološka slika tuberkuloze u EU

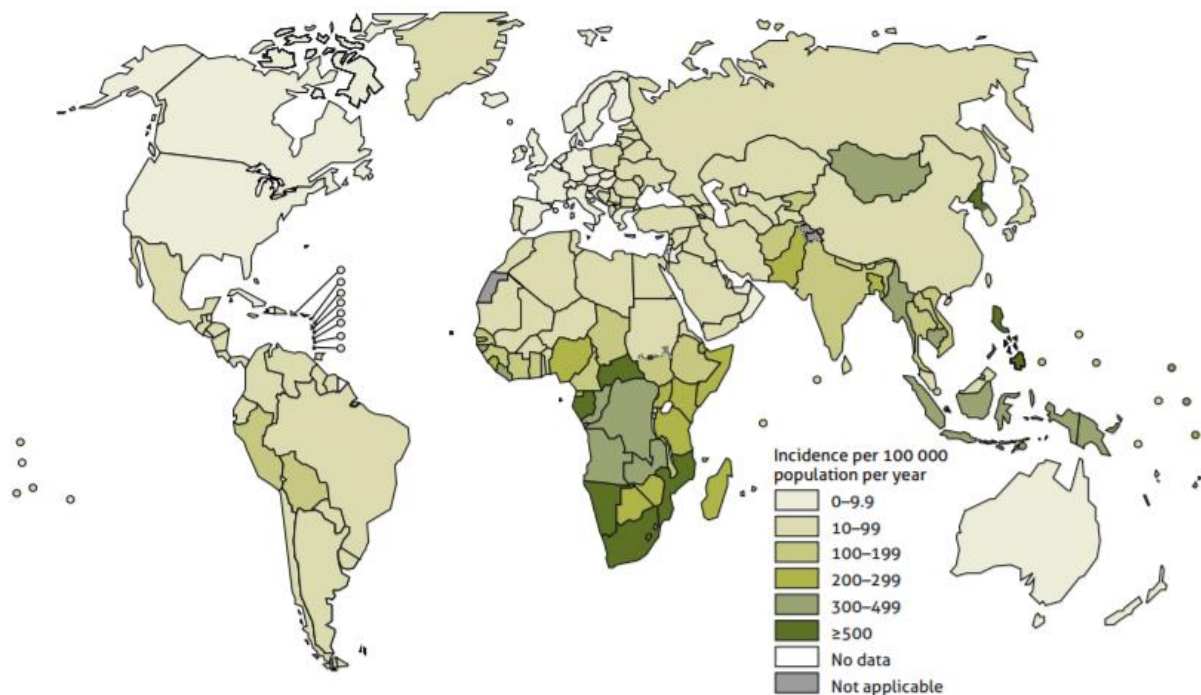
U 2018. zabilježeno je 52.862 slučaja tuberkuloze u 30 zemalja Europske unije i Europskog gospodarskog prostora (EU/ EEA), što je rezultiralo incidencijom od 10,2 slučaja na 100.000 stanovnika. 5 država sa najvećim brojem slučajeva čine 63% svih slučajeva, od kojih Rumunjska sama broji 23% slučajeva. Od ukupnog broja slučajeva tbc-a njih 40.625 (76,9%) je novootkriveno, a 4,2% HIV pozitivno. Starije dobne skupine imale su višu incidenciju tbc-a od djece mlađe od 15 godina i imaju sličan pozitivan trend s dobi kao i RH. Najzahvaćenija dobna skupina je od 25-64 godine (64,4%). Osobe starije od 64 godine zauzimaju 20% slučajeva, dok u RH osobe starije od 65 godina zauzimaju 36,5% slučajeva. Djeca mlađa od 15 godina činila su 4% oboljelih, što čini incidenciju od 2,5 na 100.000 stanovnika. Najveće incidencije tbc-a u dobi od 0-4 godine zabilježene su u Portugalu i Rumunjskoj. Što se tiče razlike slučajeva po spolu, omjer muško:žensko je 2:1 [33].

Od ukupnog broja zaraženih prijavljenih 2017. godine 67,6% osoba je uspješno izliječeno, a 6,9% je umrlo. Od 2014. do 2018. prosječni godišni pad u incidenciji tbc-a iznosio je 4%. Incidencija se znatno razlikovala među pojedinim zemljama u 2018. kao i u prethodnim godinama, pa se tako može primjetiti razlika Islanda gdje je incidencija bila 2,3 na 100.000 stanovnika i Rumunjske gdje je incidencija bila 62,5 na 100.000 stanovnika [33].

Cilj EU/EEA do 2030. je incidencija od 2,4 na 100.000 stanovnika, 80% smanjenje incidencije od 2015. kada je iznosila 11,9 na 100.000 stanovnika kako bi postigli treći cilj održivog razvoja UN-a. Međutim, ako se prosječni godišnji pad od 4% nastavi, WHO procjenjuje da njihov cilj eliminacije tbc-a do 2050. iz europskih zemalja sa niskom incidencijom neće biti ispunjen od 80% zemalja iz te skupine [33].



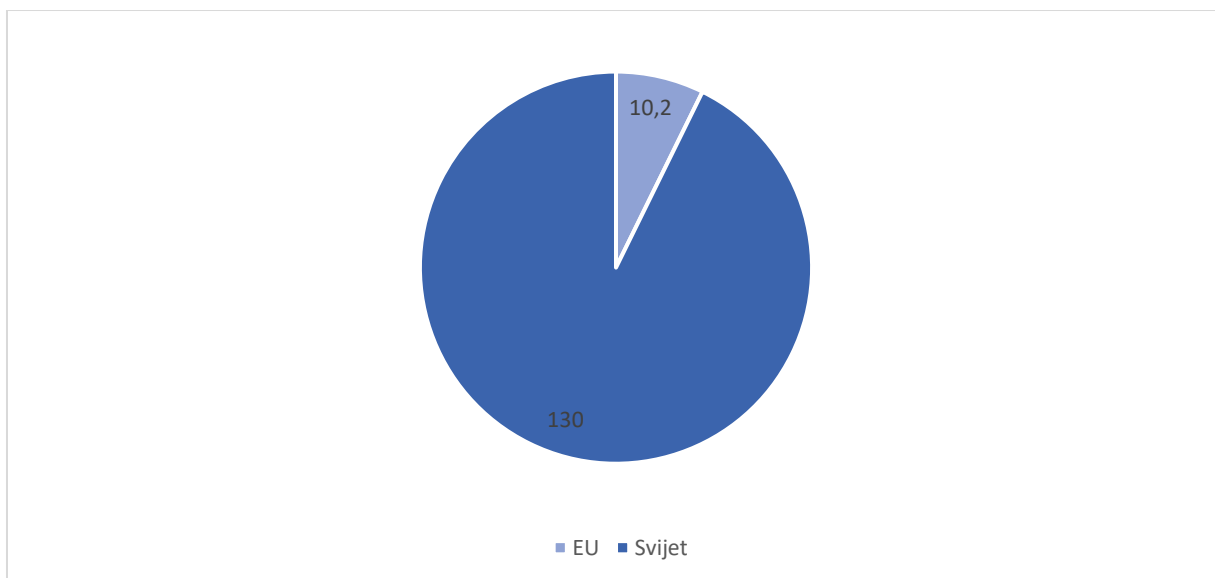
## 4.2 Epidemiološka slika tuberkuloze u svijetu



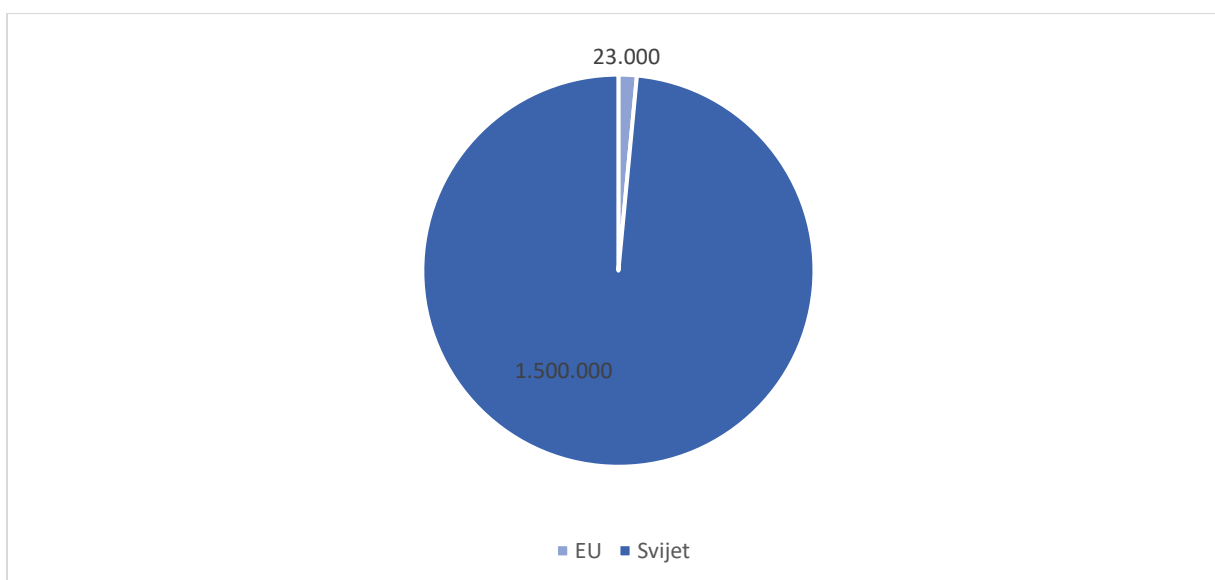
Slika 4.2.1 Incidencija tbc-a u svijetu 2018. godine

Izvor: Global tuberculosis report 2019. (str.38)

Tuberkuloza je glavni uzrok lošeg zdravlja, jedan od prvih deset uzroka smrti u svijetu i vodeći uzrok smrti od jednog zaraznog uzročnika. U 2018. tuberkuloza nastavlja biti veliki uzrok morbiditeta i mortaliteta, prvenstveno u zemljama u razvoju. Globalno, oko 10 milijuna ljudi se zarazilo od tbc-a u 2018. Težina bolesti varira od zemlje do zemlje, s prosječnom stopom incidencije od 130 novooboljelih na 100.000 stanovnika. Geografski, najviše slučajeva tbc-a u 2018. godini bilo je u regijama jugoistočne Azije (44%), Africi (24%) i zapadnom Tihom oceanu (18%). Osam zemalja činilo je dvije trećine globalnog ukupnog broja od kojih su vodeće Indija (27%), Kina (9%), Indonezija (8%), Filipini (6%), Pakistan (6%), Nigerija (4%), Bangladeš (4%) i Južna Afrika (3%). Ove i još 22 zemlje na popisu su 30 zemalja s visokim opterećenjem tbc-a i činile su 87% svjetskih slučajeva. Glavni događaji za 2020. godinu su smanjenje za 35% u broju umrlih od tbc-a i smanjenu od 20% stope obolijevanja od tbc-a. Strategija također uključuje prekretnicu za 2020. godinu da se niti jedan pacijent s tuberkulozom i njihova kućanstva ne suočavaju s velikim troškovima kao posljedicom bolesti [26].



Slika 4.2.2 Incidencija tbc-a u EU i svijetu na 100.000 stanovnika u 2018. godini



Slika 4.2.3 Broj umrlih od tbc-a u EU i svijetu u 2018. godini

U usporedbi, epidemiološka slika EU/EEA je znatno povoljnija nego globalna epidemiološka slika tuberkuloze. U EU incidencija tbc-a je 10,2 na 100.000 dok je globalno 130 na 100.000 stanovnika, što je oko 13 puta više. U 2018. u Europskim regijama je zabilježeno 23.000 umrlih od tbc-a među HIV negativnim ljudima i iznosi svega 2% globalne slike umrlih od tbc-a. To je smanjenje od 56% od 2009. godine, a taj broj donosi incidenciju od 2,5 umrla na 100.000 stanovnika. Uz pad od 11,5% između 2017. i 2018., ova je stopa znatno viša od prosječnog globalnog pada smrtnosti od tbc-a koja iznosi 3,6% između 2017. i 2018. Globalno broj umrlih

u 2018. je oko 1,5 miliona. Najzahvaćenija dobna skupina su odrasli u dobi od 25 i 64 godine, među kojima se u EU zarazilo 64,4%, a globalno 57% ljudi. Globalno je izliječeno 85%, a u EU 78% slučajeva tbc-a koji su prijavljeni 2017.godine [33,26].

## **5. ZDRAVSTVENA NJEGA OSOBA SA TUBERKULOZOM**

Stopa hospitalizacija za liječenje tbc-a kretale su se od 25% (Gruzija) do 100% (Bosna i Hercegovina) među zemljama u europskoj regiji u 2018. godini. Ti podaci sugeriraju da je stopa hospitalizacije i dalje visoka u većini zemalja u regiji te su potrebni dodatni napori u prevenciji bolesti [33].

Zdravstvena njega osobe sa tuberkulozom za medicinsku sestru predstavlja dinamičan i složen proces, jer se sa takvim pacijentom svakodnevno susreće sa mnoštvom intervencija i zadataka. Potrebno je procijeniti stanje pacijenta, napraviti plan zdravstvene njege, planirati i provoditi intervencije, evaluirati učinjeno i sve dokumentirati kako bi postigli kompletan proces zdravstvene njege, jer se kroz taj proces ostvaruje pozitivna interakcija između medicinske sestre i pacijenta. Dokumentirati je važno zbog profesionalne odgovornosti, pravne zaštite, evaluacije i istraživanja. Holistički pristup pacijentu dodatno obogaćuje zdravstvenu njegu, jer takav pristup više ne liječi samo bolest ili bolesni organ, već osobu [34].

### **5.1 Intervencije medicinske sestre kod pacijenta sa tuberkulozom**

Tijekom pacijentova boravka u bolnici potrebno je uključiti obitelj u proces liječenja te provjeriti jesu li svi ukućani testirani na tuberkulozu te obavijestiti patronažnu službu. Pacijent je hospitaliziran sve do negativnog nalaza u sputumu, nakon čega odlazi na daljnje kućno liječenje. Intervencije medicinske sestre su mnoge, ali neke od važnijih su:

- mjerenje vitalnih znakova i nadziranje respiratornog statusa tijekom 24 sata
- slanje sputuma i urina na analizu,
- po potrebi postaviti urinarni kateter,
- pratiti izgled izlučevina,
- sprječavanje nastanka oportunističkih infekcija,
- slušanje i bilježenje pojave hroptanja, piskutanja ili šuma pri disanju
- edukacija pacijenta i obitelji o bolesti, načinu i važnosti uzimanja terapije te rizičnim čimbenicima,
- pružanje podrške i pomoći pacijentu i obitelji,
- smještaj pacijenta u izolaciju radi prevencije daljnjeg širenja zaraze [35].

Medicinska sestra obavezno mora nositi osobnu zaštitnu opremu prilikom svakog kontakta s pacijentom.

## **5.2 Uloga patronažne skrbi kod bolesnika sa tuberkulozom**

Patronažna skrb proširuje zdravstvenu zaštitu izvan bolničke ustanove. Njihova zadaća je:

- skrb za pacijenta koja se provodi u njihovom domu,
- nadzor terapije,
- pomoć u očuvanju samopoštovanja,
- osposobljavanje i pomoć pojedincu, obitelji ili nekim drugim grupama ljudi da provedu potrebne mjere zaštite [36].

Patronažna medicinska sestra evidentira sve probleme na koje je naišla za vrijeme posjeta kuće pacijenta i sve što je učinila. Učestalost posjeta ovisi o zdravstvenom stanju pacijenta, stadiju bolesti, dobi pacijenta, socijalno-ekonomskom statusu, vremenu kada će obitelj i pacijent usvojiti mjere koje pridonose ozdravljenju i mjere sprječavanja zaraze [36].

## **5.3 Zdravstveni odgoj**

U cilju smanjenja incidencije tbc-a u RH zdravstveni odgoj je dio zdravstvene kulture stanovništva i znanja stručnog osoblja. Provedena edukacija mora biti evidentirana i evaluirana. Zdravstveni odgoj se provodi na 4 razine:

1. razina uključuje edukaciju medicinskog osoblja PZZ koje provodi preventivne mjere, educira pučanstvo, uočava simptome, upućuju na danje pretrage, otkrivaju kontakte, provode kontroliranu terapiju, obavljaju evaluaciju i prate migraciju pučanstva.
2. razina uključuje kontinuiranu edukaciju medicinskog osoblja TZZ koje provodi dijagnostiku, liječenje i edukaciju pacijenata o bolesti i načinu prijenosa zaraze.
3. razina uključuje edukaciju zdravih ljudi koji mogu pridonjeti otkrivanju tbc-a na terenu (Crveni križ, Caritas). Ovu razinu edukacije provode više medicinske sestre i liječnici.
4. razina uključuje edukaciju kontakta oboljelog, članove obitelji i pučanstva u sklopu opće zdravstvene kulture [27].

## **5.4 Kućna izolacija**

Uz trenutno vrlo atraktivnu temu pandemije koronavirusom (COVID-19), koja je gotovo cijeli svijet „poslala“ u kućnu izolaciju, navesti ću nekoliko savjeta kako se pridržavati kućne izolacije koja vrijedi i za osobe oboljele od tuberkuloze, ali i drugih zaraznih bolesti:

- prvo pravilo je ostati u kući,
- uzimajte propisane lijekove, jedite zdraviju hranu i puno odmarajte,
- za vrijeme patronažne posjete nosite masku,
- kada kašljete ili kišete pokrijte usta maramicom,
- redovno prozračujte prostoriju u kojoj boravite,
- ne primajte posjete, osobito one koje imaju slab imunitet [37].

## 6. ZAKLJUČAK

Tuberkuloza je kronična zarazna bolest koju uzrokuju bakterije kompleksa *Mycobacterium tuberculosis* koje se najčešće nastanjuju u plućima, ali mogu zahvatiti i druge organe. Svoj vrhunac postiže za vrijeme 18. i 19. st., ali to ne znači da i dalje ne predstavlja svjetski javnozdravstveni problem, jer je rangirana u prvih 10 uzročnika smrti u svijetu. Uzročnika tuberkuloze otkrio je Robert Koch 1882. Mikroskopski bacili tuberkuloze izgledaju kao ravni ili blago zavijeni štapići. Postoje 2 stanja povezana sa infekcijom tuberkuloze, a to su latentna infekcija koja nije zarazna i osoba nema simptome, te aktivna bolest koja je zarazna ako je nastanjena u plućima. Bolest se širi zrakom kada zaražena osoba kašlje ili kiše, te druga osoba koja je u blizini udahne bakteriju koja lebdi u zraku. Najčešće se zaraze osobe koje su u svakodnevnom bliskom kontaktu sa oboljelim. Hrvatska je trenutno zemlja sa niskom incidencijom tuberkuloze i bolest je pod kontrolom. Zadnjih 10 godina se mjeri kontinuirani pad oboljelih i umrlih od tuberkuloze, trend koji prati EU i ostatak svijeta, ali se podaci razlikuju u nekim državama u razvoju. Danas sve veći problem predstavljaju rezistentni oblici tuberkuloze koje je teško i skupo liječiti. Uloga medicinske i patronažne sestre u njezi osobe s tuberkulozom je velika jer se radi o kroničnoj zaraznoj bolesti koja se liječi mjesecima, a za vrijeme bolničkog liječenja medicinska sestra mora provoditi stalni nadzor nad pacijentom uz mnoštvo intervencija, dok za vrijeme kućnog liječenja tu ulogu preuzima patronažna medicinska sestra. U preventivne svrhe i u cilju smanjenja pa i uklanjanja tuberkuloze provodi se edukacija zdravstvenih djelatnika i pučanstva kako bi se povećala svijest o ovoj bolesti, dok praćenjem epidemiološke situacije osigurava stalnu kontrolu nad kretanjem oboljelih u populaciji i brz odgovor u slučaju povećanog pobola.

U Varaždinu, 28.10.2020.

---



IZJAVA O AUTORSTVU  
I  
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, Valentin Bodrožić (*ime i prezime*) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor završnog rada pod naslovom Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske (*upisati naslov*) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

Student/ica:  
*Valentin Bodrožić*

Bodrožić  
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnosti i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, Valentin Bodrožić (*ime i prezime*) neopozivo izjavljujem da sam suglasan s javnom objavom završnog rada pod naslovom Prevalencija tuberkuloze na području Hrvatske (*upisati naslov*) čiji sam autor.

Student/ica:  
*Valentin Bodrožić*

Bodrožić  
(vlastoručni potpis)



## 7. LITERATURA

Internet izvori:

1. Core curriculum on Tuberculosis (1991). Dostupno na: <https://books.google.hr/books?id=joRvVxa40BwC&ots=uhe1OH7Jxz&dq=tuberculosis&lr&hl=hr&pg=PA5#v=onepage&q=tuberculosis&f=false> . Datum pristupa 8.7.2020.
2. Borba protiv tuberkuloze (2018). Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/borba-protiv-tuberkuloze/> . Datum pristupa 8.7.2020.
3. Tuberkuloza. Dostupno na: <https://www.plivazdravlje.hr/bolest-clanak/bolest/146/Tuberkuloza.html>, Datum pristupa: 8.7.2020.
5. Basic TB facts (2016). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm> . Datum pristupa: 8.7.2020.
7. M. Isović. Mikrobiološka identifikacija mycobacterium tuberculosis: Dostupno na: [https://www.obs.ba/images/stories/RADOVI%20IZ%20KUCE/Mikrobioloska\\_indentifikacija\\_M\\_tuberculosis\\_.pdf](https://www.obs.ba/images/stories/RADOVI%20IZ%20KUCE/Mikrobioloska_indentifikacija_M_tuberculosis_.pdf). Datum pristupa: 14.9.2020.
8. Orme, I., Robinson, R. & Cooper, A. The balance between protective and pathogenic immune responses in the TB-infected lung. *Nat Immunol* **16**, 57–63 (2015). Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/ni.3048>
9. P. Lin, C. Ford, M.Coleman, i sur. Sterilization of granulomas is common in active and latent tuberculosis despite within-host variability in bacterial killing. *Nat Med* **20**, 75–79 (2014). Dostupno na: <https://doi.org/10.1038/nm.3412>
10. K. Lönnroth, K.G. Castro, J.M. Chakaya i sur. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet*. (2010.) Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20488524/>
11. C.Y. Jeon, M.B. Murray, Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.* **5**, e152 (2008.) Dostupno na: <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0050152>
12. J. Rehm, A.V. Samokhvalov, M.G. Neuman i sur. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health* **9**, 450 (2009). Dostupno na: <https://doi.org/10.1186/1471-2458-9-450>

13. M.N. Bates i sur. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Intern. Med.* **167**, 335–342 (2007). dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17325294/>
14. A. Harries, D. Maher, S. Graham i sur. TBC/HIV. Klinički priručnik, drugo izdanje. Dostupno na: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42830/9241546344\\_bos.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42830/9241546344_bos.pdf?sequence=5&isAllowed=y) , datum pristupa: 10.8.2020.
15. Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze od Kocha do "point-of-care" testa. Dostupno na: [https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=196959](https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=196959), datum pristupa: 14.8.2020.
16. Kako danas dijagnosticirati i pratiti tuberkulozu u Hrvatskoj. Dostupno na: <https://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/252/253>, datum pristupa: 14.8.2020.
17. B. Tićac i sur. Primjena testa otpuštanja interferona gama (IGRA) u imunodijagnostici tuberkuloze (2015)., dostupno na: [https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=205725](https://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=205725), datum pristupa: 14.8.2020.
18. M.S. Khan , O. Dar, S. Tehseen i sur. Judging Respiratory specimen acceptability for AFB microscopy: visual vs. Microscopic screening. *Tropical Medicine and International Health.* (2009). Dostupno na; <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-3156.2009.02260.x>
19. Ministarstvo zdravlja i socijalne skrbi Republike Hrvatske i Hrvatski zavod za javno zdravstvo; Naputak za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze. Zagreb; 2010. dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012\\_07\\_83\\_1931.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012_07_83_1931.html)
21. Genexpert - new test for drug resistant TB (2020). dostupno na: <https://tbfacts.org/genexpert/>. Datum pristupa: 16.9.2020.
22. Five elements of DOTS. Dostupno na: <https://www.who.int/tb/dots/whatisdots/en/>. Datum pristupa: 10.8.2020.
23. GeneXpert—A Game-Changer for Tuberculosis Control? (2011). Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3144196/>. Datum pristupa: 17.9.2020

24. Drug-Resistant Tuberculosis 2020: Where We Stand (2020). dostupno na: <https://www.mdpi.com/2076-3417/10/6/2153>. Datum pristupa: 17.9.2020.
25. Programske smjernice za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze (2020.) dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/dokumenti/10?page=1&tag=1&tip2=&Datumod=&Datumdo=&pojam=PROGRAMSKE+SMJERNICE++> datum pristupa: 17.9.2020.
26. Global tuberculosis report 2019. (2019). dostupno na: [https://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/). Datum pristupa: 16.8.2020.
27. Naputak za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze (2012). Dostupno na: [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012\\_07\\_83\\_1931.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012_07_83_1931.html). Datum pristupa: 12.8.2020.
28. Programske smjernice za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/pristup-informacijama/savjetovanje-s-javnoscu/arhiva-otvorena-savjetovanja/programske-smjernice-za-suzbijanje-i-sprjecavanje-tuberkuloze/4814> . Datum pristupa: 12.8.2020.
29. K. VanderEnde, M. Gacic-Dobo, M.S. Diallo i sur. Global Routine Vaccination Coverage - 2017. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 67(45), 1261–1264. (2018). Dostupno na: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6745a2>
30. Roy, A. i sur. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **349**, g4643 (2014). dostupno na: <https://www.bmj.com/content/349/bmj.g4643>
31. B.B. Trunz, P. Fine, C. Dye. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* **367**, 1173–1180 (2006). dostupno na: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)68507-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)68507-3)
32. Hrvatski znanstveno-statistički ljetopis za 2018.godinu (2019). Dostupno na: [https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/10/Ljetopis\\_Yearbook\\_2018-1.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/10/Ljetopis_Yearbook_2018-1.pdf) datum pristupa: 20.9.2020.
33. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018 data (2020), dostupno na: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TB-Surveillance-report\\_24March2020.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/TB-Surveillance-report_24March2020.pdf) , datum pristupa: 22.9.2020.

35. Hrvatska Komora Medicinskih Sestara, Sestrinske dijagnoze (2011). dostupno na: [http://www.hkms.hr/data/1316431501\\_827\\_mala\\_sestrinske\\_dijagnoze\\_kopletno.pdf](http://www.hkms.hr/data/1316431501_827_mala_sestrinske_dijagnoze_kopletno.pdf) , datum pristupa: 22.9.2020.

37. Home isolation for tuberculosis (2017). Dostupno na: <https://www.healthlinkbc.ca/healthlinkbc-files/home-isolation-tuberculosis>, datum pristupa: 22.9.2020

#### Knjige:

4. Ropac D., Puntarić D. Epidemiologija zaraznih bolesti. 1. izdanje Zagreb: Medicinska naklada; 2003.

6. Pavlović M., Peroš-Golubičić T. Tuberkuloza, urednik. Interna medicina. Zagreb: Naklada Ljevak; 2003. str. 1559-1570.

20. Kalenić S. i sur. Medicinska mikrobiologija. Zagreb: Medicinska naklada, 2013.

34. Š. Ozimec, Zdravstvena njega internističkih bolesnika, Zagreb, Medicinska naklada, 2004.

36. Z. Mojsović i sur.: Sestrinstvo u zajednici, Zdravstveno veleučilište, Zagreb, 2007.