

Retrospektivna analiza podataka pacijenata pozitivnih na tuberkulozu u Međimurskoj županiji

Žužić, Vanessa

Master's thesis / Diplomski rad

2024

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:122:294172>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**

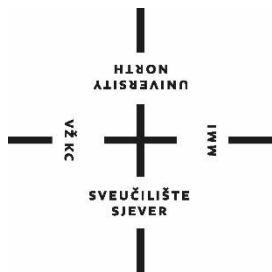


Repository / Repozitorij:

[University North Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN**



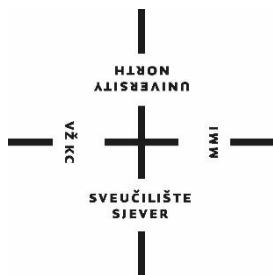
DIPLOMSKI RAD br. 349/SSD/2024

**Retrospektivna analiza podataka
pacijenata pozitivnih na tuberkulozu u
Međimurskoj županiji**

Vanessa Žužić

Varaždin, rujan 2024.

SVEUČILIŠTE SJEVER
SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN
Studij sestrinstva



DIPLOMSKI RAD br. 349/SSD/2024

**Retrospektivna analiza podataka
pacijenata pozitivnih na tuberkulozu u
Međimurskoj županiji**

Student:
Vanessa Žužić
4317/336

Mentor:
izv.prof.dr.sc. Tomislav Meštrović,
dr. med.

Varaždin, rujan 2024.

Prijava diplomskog rada

Definiranje teme diplomskog rada i povjerenstva

ODJEL	Odjel za sestrinstvo		
STUDIJ	diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo – menadžment u sestrinstvu		
PRISTUPNIK	Vanessa Žužić	MATUČNI BROJ	4317/336
DATUM	3.7.2024.	KOLEGIJ	Javno zdravstvo i promocija zdravlja
NASLOV RADA	Retrospektivna analiza podataka pacijenata pozitivnih na tuberkulozu u Međimurskoj županiji		
NASLOV RADA NA ENGL. JEZIKU	Retrospective analysis of data on patients positive for tuberculosis in Međimurje County		

MENTOR	izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović	ZVANJE	Izvanredni profesor; viši znanstveni suradnik
ČLANOVI POVJERENSTVA	1. doc. dr. sc. Sonja Obranić, predsjednica Povjerenstva		
	2. izv. prof. dr. sc. Tomislav Meštrović, mentor		
	3. izv. prof. dr. sc. Hrvoje Hećimović, član		
	4. doc. dr. sc. Rosana Ribić, zamjenski član		
	5.		

Zadatak diplomskog rada

BROJ	348/SSD/2024
------	--------------

Tuberkuloza je zarazna, kronična bolest koja se u 90% slučajeva manifestira u plućima; međutim, ona može zahvatiti i druge organe kao što su pleura, perikard, limfni čvorovi te se to smatra izvan plućnom tuberkulozom. Tuberkuloza danas i dalje predstavlja veliki javno zdravstveni problem; naime, dalje je vodeći uzrok infektivne smrtnosti u svijetu, a u nerazvijenim zemljama infekcija se nekontrolirano širi. Osim presjeka i analize problematike tuberkuloze u Hrvatskoj i svijetu, u sklopu ovog diplomskog rada provest će se istraživanje s ciljem dobivanja uvida u broj hospitaliziranih pacijenata u Županijskoj bolnici Čakovec na odjelu pulmologije. Također, cilj rada bit će prikazati razliku među spolovima, dobnoj skupini, razlika u simptomima s kojima se osobe javljaju u zdravstvenu ustanovu te način i dužina liječenja pojedinca. Rad će naglasak staviti i na ulogu medicinske sestre/tehničara u ovoj problematici gdje je važan zdravstveni nadzor nad obojelim, kvalitetno provođenje programa cijepljenja protiv tuberkuloze te podizanje razine svijesti o tuberkulozi u zajednici. Važan naglasak se mora staviti na provođenju preventivnih mjera.

ZADATAK URUČEN

04.07.2024.



Tomislav Meštrović

Predgovor

Zahvaljujem se svom mentoru dr. sc. Tomislavu Meštroviću na strpljenju i izdvojenom vremenu, kao i iskazanom povjerenju i brojnim poticajima tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Također se zahvaljujem svojoj obitelji, dečku i prijateljima, koji su bili uz mene kada je bilo potrebno. Hvala im na brojnim poticajima, razgovorima i potpori za vrijeme pisanja ovog istraživačkog rada.

Zahvaljujem se i svojim kolegama iz Županijske bolnice Čakovec (odjel pulmologije) koji su me bodrili i poticali u pisanju ovog rada

Sažetak

Tuberkuloza je zarazna bolest uzrokovana bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Najčešće zahvaća pluća, ali može utjecati i na druge organe. Prenosi se kapljičnim putem, kašljanjem, kihanjem ili govorom zaražene osobe. Jedna je od smrtonosnijih zaraznih bolesti, otprilike oboli svake godine 10 milijuna ljudi. Posebno je ova bolest rasprostranjena u državama sa nižim i srednjim ekonomskim statusom i države gdje je slab zdravstveni sustav, a među njima su Afrika i Jugoistočna Azija. Svaka bolest ima svoje rizične čimbenike, pa tako veliki rizik za oboljeti od tuberkuloze imaju pacijenti sa HIV infekcijom, odnosno imunokompromitirane osobe. Simptomi uključuju neprestani kašalj, bol u prsnom košu, gubitak težine, noćno znojenje i umor. Mikrobiološki uzorci su „zlatni standard“ u otkrivanju tuberkuloze. Najčešće se uzima sputum pacijenta, a uz to se uzimaju anamnestički podatci, radiološke metode, Mantouy test. Tuberkuloza je bolest koja je izlječiva, međutim potrebno je uložiti mnogo truda. Liječi se kombinacijom antituberkulotika prvog reda, a ukoliko dođe do rezistencije ove bakterije koriste se antituberkulotici drugog reda. Liječenje je dugotrajno i skupo.

Ovim diplomskim radom željelo se prikazati prikazati razliku među spolovima, dobnoj skupini, simptomi s kojima se osobe javljaju te način i dužina liječenja pojedinca. Postavljene su tri hipoteze, od kojih su dvije prihvaćene. Istraživanjem se pokazalo da učestalost pojave tuberkuloze pluća je u padu posljednjih godinu dana i da oboljevaju osobe starije životne dobi.

Budući da je tuberkuloza i dalje javnozdravstveni problem, medicinsko osoblje ima veliku ulogu za početak u prevenciji, a potom i kod liječenja tuberkuloze. Važan je naglasak na multidiscipliniranom timu, njegova suradnja je važna kako bi lakše došlo do izlječenja osobe.

Ključne riječi: tuberkuloza, imunokompromitirane osobe, javnozdravstveni problem

Summary

Tuberculosis is an infectious disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis*. It most commonly affects the lungs, but can also impact other organs. It is transmitted through airborne droplets, such as those produced by coughing, sneezing, or speaking by an infected person. Tuberculosis is one of the deadliest infectious diseases, with approximately 10 million people falling ill each year. This disease is particularly prevalent in countries with low and middle economic status and where healthcare systems are weak, such as in Africa and Southeast Asia. Each disease has its risk factors, and patients with HIV infection or immunocompromised individuals are at high risk for developing tuberculosis. Symptoms include persistent cough, chest pain, weight loss, night sweats, and fatigue. Microbiological samples are the "gold standard" for detecting tuberculosis. The most common sample taken is the patient's sputum, along with medical history data, radiological methods, and the Mantoux test. Tuberculosis is a curable disease; however, it requires significant effort. It is treated with a combination of first-line anti-tuberculosis drugs, and if the bacterium becomes resistant, second-line anti-tuberculosis drugs are used. Treatment is long and expensive.

This thesis aimed to present the differences between genders, age groups, the symptoms with which individuals present, and the methods and duration of treatment. Three hypotheses were proposed, two of which were accepted. The research showed that the incidence of pulmonary tuberculosis has been decreasing in the past year and that the affected individuals are of older age. Since tuberculosis remains a public health issue, medical staff play a crucial role, starting with prevention and continuing with the treatment of tuberculosis. Emphasis is placed on the multidisciplinary team, whose cooperation is essential for the successful recovery of the patient.

Keywords: tuberculosis, immunocompromised individuals, public health issue

Popis korištenih kratica

AIDS/HIV	Sindrom stečene imunodeficijencije
ARB	Acidorezistentni bacili
ATL	Antituberkulozni lijekovi
BCG	Bacillus Calmette-Guerin cijepljenje
COVID-19	Koronavirusna bolest (eng. Coronavirus disease 2019.)
DNA	Deoksiribonukleinska kiselina
DOTS	Izravno nadziranje kratkotrajnog liječenja tuberkuloze
IGRA	Otpuštanje interferona gama (engl. Interferon gamma release assay)
ETA/KAS	Endotrahealni aspirat
PAS	Paraaminosalicilna kiselina
PCR/RT-PCR	engl. real-time polymerase chain reaction
PPD	Purificirani proteinski derivat
RNA, RNK	Ribonukleinska kiselina (eng. Ribonucleic acid)
RTG	Radiografija
TBC	Tuberkuloza

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Anatomija pluća.....	2
3. Fiziologija pluća	4
4. Tuberkuloza	5
4.1. Primarna tuberkuloza	5
4.1.1. Milijarna tuberkuloza.....	5
4.1.2. Tuberkulozni pleuritis.....	5
4.1.3. Tuberkuloza bronha.....	6
4.2. Postprimarna tuberkuloza	6
5. Tuberkuloza kroz povijest	7
6. Epidemiologija tuberkuloze.....	8
6.1. Tuberkuloza u svijetu.....	9
6.2. Tuberkuloza u Republici Hrvatskoj	10
7. Patofiziologija tuberkuloze	12
8. Rizični čimbenici	14
9. Simptomi tuberkuloze.....	15
10. Dijagnoza tuberkuloze	16
10.1. Anamnestički podatci	16
10.2. Fizikalni pregled.....	16
10.3. Mikrobiološke metode.....	16
10.4. Radiološke metode	18
10.5. Purificirani proteinski derivat (PPD).....	19
10.6. Ispitivanje otpuštanja interferona gama	19
10.7. PCR tuberkuloze	20
11. Liječenje tuberkuloze.....	21
11.1. Toksičnost i interakcije antituberkulotika	23

12.	Multirezistentna tuberkuloza	25
13.	Zdravstvena njega bolesnika s tuberkulozom pluća	26
14.	Komplikacije tuberkuloze.....	28
14.1.	Hemoptoa/hemoptiza	28
14.2.	Pneumotoraks	28
14.3.	Bronhiektazije	29
15.	Prevenција tuberkuloze.....	30
15.1.	BCG cjepivo.....	30
15.2.	Otkrivanje oboljelih od tuberkuloze.....	31
15.3.	Izolacija bolesnika.....	32
16.	Istraživački dio rada.....	33
16.1.	Cilj i svrha istraživanja.....	33
16.2.	Hipoteze	33
16.3.	Sudionici i instrumenti istraživanja.....	33
16.4.	Postupak istraživanja.....	33
16.5.	Rezultati	34
17.	Rasprava	47
18.	Zaključak	51
19.	Literatura	52
	Popis slika.....	56
	Popis grafikona	57
	Popis tablica.....	58
	Prilog	59

1. Uvod

Tuberkuloza je zarazna i kronična bolest koja se u većini slučajeva javlja u plućima, ali može zahvatiti i druge organe poput pleure, perikarda i limfnih čvorova, što se tada naziva izvan plućnom tuberkulozom. Danas predstavlja značajan javnozdravstveni problem, jer i dalje uzrokuje najviše smrtnih slučajeva od zaraznih bolesti u svijetu, osobito u nerazvijenim zemljama gdje se infekcija širi bez kontrole. Uzročnik tuberkuloze je *Mycobacterium tuberculosis*, otkriven 1882. godine, otkrio ga je Robert Koch, zbog čega se i naziva Kochov bacil. Radi se zapravo o bakteriji štapićastog oblika, veličine 1-8 mikrometara, otporna je na kiselinu i bazu. Aerobna je to bakterija, kojoj je kisik nužan za rast i razmnožavanje. Osim *Mycobacterium tuberculosis* postoje i drugi sojevi poput *Mycobacterium bovis* (uzročnik tuberkuloze kod stoke) i *Mycobacterium africanus* [1, 2, 3].

Tuberkuloza larinksa prema istraživanjima najčešći je oblik tuberkuloze, ono se kapljičnim putem širi. Dosta je zarazan za okolinu. Tuberkuloza globalno je kapljična infekcija, širi se od oboljele osobe putem zraka. Bakterije se nalaze u sitnim kapljicama koje nastaju prilikom kašljanja, kihanja ili govora zaražene osobe u obliku aerosola. Udisanjem druge osobe bakterija dospije do pluća gdje se ona razmnožava, a nakon toga može biti prepoznata u bilo kojem drugom organu. Ostali oblici tuberkuloze, osim plućne, nisu zarazni za okolinu [4, 5].

U svijetu, danas tuberkuloza predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Ono je najčešći uzrok smrtnosti osoba od 15 do 49 godina života. Također, predstavlja veliki izazov za medicinske djelatnike. Veću mogućnost od zaraze imaju osobe oboljele od maligne bolesti, dijabetesa, renalne insuficijencije, AIDS te druga stanja. Tuberkuloza je proširena posvuda u svijetu, najveće stope pobola zapravo su u Africi, Jugoistočnoj Aziji te dijelovima Južne Amerike. Tome pridonose mnogobrojni faktori kao što su nepogodni vanjski utjecaji, slabiji obrambeni mehanizam osobe, više starije populacije. Osobe oboljele od tuberkuloze sve više su u porastu, međutim javljaju se popratni problemi poput infekcije virusom humane imunodeficijencije (HIV) te razvoj multirezistentnog oblika bolesti [3, 6].

Svijest o prisutnosti tuberkuloze među nama nije dovoljno razvijena u pojedinim slojevima društva. Dalje je tuberkuloza prisutna među nama, a toga nitko nije svjestan. Medicinsko osoblje ima ključnu ulogu u svemu vezano uz tuberkulozu i pacijenta. Osim pružanja zdravstvene njege, one uče populaciju o prevenciji ove bolesti. Od velike važnosti su edukacije i unapređenje vlastitog znanja kako bi što učinkovitije primijenili preventivne mjere.

2. Anatomija pluća

Dišni putovi započinju nosnom šupljinom iz koje zrak kroz ždrijelo prolazi pa se nastavlja u grkljan, dušnik i dušnice o ograncima, te dovode zrak do plućnih mjehurića [7].

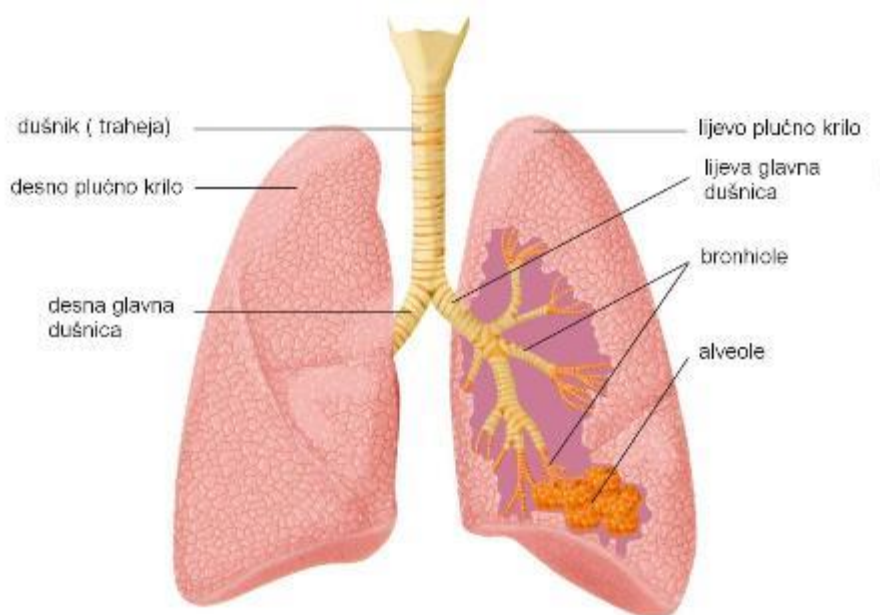
Nos (*lat. nasus*) predstavlja početni dio dišnog sustava, a sastoji se od vanjskog dijela i nosne šupljine. Vanjski nos (*lat. nasus externus*) ima oblik piramide i sastoji se od koštane osnove, elastične nosne hrskavice i opnastog dijela. Sastoji se od korijena, hrpta, vrha i nosnih krila. Nosna šupljina (*lat. cavitas nasi*) podijeljena je na lijevu i desnu stranu nosnom pregradom, a sprijeda se otvara nosnicama (*lat. nares*). Krov nosne šupljine čini rešetasta ploča rešetnice, dok dno formiraju nepčani nastavci gornje čeljusti i nepčanih kostiju. U sredini se nalazi nosna pregrada, koja se straga formirana lemešom (*vomer*) i okomitom pločastom rešetnicom, dok je prednji dio sastavljen od pregradne hrskavice. Nosna šupljina se kroz nosne lijevke povezuje sa ždrijelom. Na bočnim stijenkama nalaze se tri nosne školjke, koje oblikuju gornji, srednji i donji nosni hodnik, kroz koji prolazi zrak. Stijenke nosne šupljine prekrivene su sluznicom i trepetljikastim epitelom, ispod kojeg se nalazi bogati splet krvnih žila [7].

Grkljan (*lat. larynx*) je prošireni gornji dio dišnog puta, smješten između ždrijela i dušnika, a sastoji se od četiri hrskavice. Najveća od njih je štitasta hrskavica, koja oblikuje Adamovu jabučicu. Ispod nje nalazi se prstenasta hrskavica, dok su na stražnjoj i gornjoj strani smještene prstenaste hrskavice. Iznad grkljana, ispod korijena jezika, nalazi se epiglotis, hrskavica koja zatvara ulaz u grkljan kako bi spriječila ulazak hrane u dišni sustav. Sve ove hrskavice povezane su zglobovima i svezama [7].

Dušnik (*lat. trachea*) cijev je promjera oko 15mm koji se nastavlja na grkljan. Sastoji se od šest do dvadeset potkovastih hrskavica koje su međusobno povezane elastičnim prstenastim svezama, a njihova glavna funkcija je održavanje dušnika otvorenim kako bi se omogućio prolazak zraka. Unutrašnjost dušnika prekrivena je trepetljikastim epitelom bogatim žlijezdama koje vlaže zrak. Ove hrskavice međusobno su povezane elastičnim vezivnim tkivom, što pomaže održavanju prolaznosti dišnog puta. Na razini četvrtog prsnog kralješka dušnik se grana na dvije dušnice [7].

Dušnice (*lat. bronchi*) s lijeve i desne strane, ulazeći u odgovarajuće plućno krilo. Lijeva dušnica se dijeli na dvije, a desna na tri režanjske dušnice, svaka za odgovarajući režanj pluća. Ove dušnice se dalje razgranaju na sve manje ogranke, iako postaju nepravilne i postupno ih zamjenjuje elastično vezivo u manjim cijevima, što tvori najsitnije ogranke (*lat. bronchioli*). Dišni putevi unutar pluća završavaju sitnim vodovima (*lat. ductus alveolaris*) koji vode do plućnih mjehurića. Pluća (*lat. pulmones*), slika 2.1, nalaze se s lijeve i desne strane prsnog koša, ispunjavajući veći dio prsne šupljine. Imaju vrh i konkavnu donju površinu, odnosno osnovu. Na medijalnoj strani

pluća, otprilike na sredini njihove visine, smještena je plućna stapka kroz koju prolaze krvne i limfne žile, živci i dušnice. Također, ovdje se nalazi grupa limfnih čvorova u koje se ulijevaju plućne limfne žile. Pluća su podijeljena na režnjeve dubokim urezima koji se protežu od površine prema unutrašnjosti – desno pluće ima tri režnja, dok lijevo pluće ima dva režnja [7].



Slika 2.1 Anatomija pluća (Izvor:<https://www.onkologija.hr/wp-content/uploads/2016/05/13.jpg>)

Plućni mjehurići su prostori s vrlo tankim stijenkama obloženim jednoslojnim pločastim epitelom, koji se međusobno dodiruju, a njihove stijenke sadrže mrežu krvnih kapilara. Unutar plućnih mjehurića nalazi se zrak, tako da je krv od zraka odvojena samo tankom stijenkom i međustaničjem. Stanice alveolarne stijenke izlučuju tvar zvanu surfaktant, koja povećava površinsku napetost i služi prvenstveno za sprječavanje lijepljenja alveola [7].

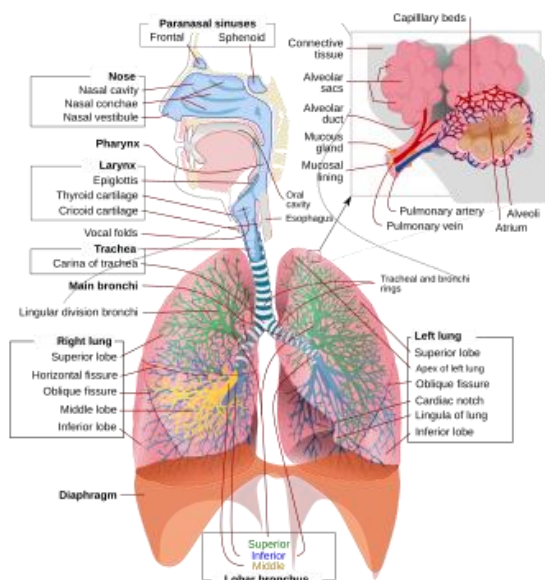
Porebrica (*lat. pleura*) je tanka, vlažna i glatka serozna membrana koja pokriva vanjsku površinu pluća. Sastoji se od dva sloja: unutarnji sloj je prislonjen uz pluća, dok vanjski sloj prekriva rebra i gornji dio ošita između ta dva sloja nalazi se porebrična šupljina, ispunjena tankim slojem tekućine koja omogućuje nesmetano klizanje slojeva [7].

Sredoprsje (*lat. mediastinum*) područje je između lijevog i desnog pluća, odnosno prsišta. Omeđen je pleuralnim listovima. U njemu su smješteni srce, dušnik, jednjak, živci i limfoidni čvorovi [7].

3. Fiziologija pluća

Kisik je plin potreban za život svake stanice te bez njega stanice propadaju. Važno je naglasiti da stanice bez kisika umiru nakon pet do deset minuta. Sustav dišnih organa (*lat. apparatus respiratorius*) ima zadaću dovođenja atmosferskog zraka u pluća, gdje se u plućnim mjehurićima izmjenjuju plinovi [7].

Disanje (slika 3.1) je proces ritmičkog prozračivanja pluća uz izmjenu plinova, pri čemu hemoglobin prenosi kisik iz pluća do tjelesnih tkiva. Istovremeno, krv preuzima ugljikov dioksid iz tkiva i izbacuje ga u plućima. Ovaj proces se odvija zahvaljujući radu mišića, pri čemu se tokom udisaja zrak usisava u pluća, a tokom izdisaja izbacuje van. Tokom udisanja, zrak prolazi kroz dišne puteve do plućnih alveola, gdje kisik iz zraka prelazi kroz stijenku alveola u kapilarnu krv. Kisik se zatim krvlju transportira do svih stanica u tijelu. Izdisanjem se ugljikov dioksid, koji nastaje u stanicama kao produkt metabolizma, izlučuje iz venske krvi i prelazi u zrak unutar pluća. Da bi izmjena plinova bila kontinuirana, zrak u alveolama mora se stalno obnavljati, jer bi se u suprotnom tlakovi plinova u krvi i zraku izjednačili, čime bi izmjena prestala. Ključnu ulogu u održavanju razlike u tlakovima imaju mišići prsnog koša [8].



Slika 3.1 Fiziologija pluća (Izvor:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/4e/Respiratory_system_complete_sr.svg/500px-Respiratory_system_complete_sr.svg.png)

4. Tuberkuloza

Tuberkuloza pluća je kronična bolest uzrokovana bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Iako je to bolest koja se može izliječiti, ima različite manifestacije koje su uvjetovane lokaliziranim upalnim procesima. Najčešće se javljaju u plućima, no može zahvatiti i druge sustave, poput koštanog sustava, perifernog limfnog sustava, kože, središnjeg živčanog sustava, perikarda (srčane ovojnice), nadbubrežne žlijezde te mokraćno-spolnog trakta [3, 9].

4.1. Primarna tuberkuloza

Primarna tuberkuloza nastaje nakon izlaganja bakteriji *Mycobacterium tuberculosis* te onda to dovodi do infekcije. Infekcija stvara primarno žarište u plućnom parenhimu, upalom limfnih žila (limfangitisom) i povećanjem limfnih čvorova u području hilusa. Primoinfekcija većinom ne ostavlja nikakve kasnije radiološki vidljive promjene, no ponekad može doći do razvoja primarnog kompleksa. Ova vrsta tuberkuloze najčešće se javlja kod djece i starijih osoba, u 25-34% slučajeva. Iako često nema simptome, u nekim slučajevima može doći do razvoja ozbiljnih oblika, poput milijarne tuberkuloze, tuberkuloznog pleuritisa ili traheobronhalne tuberkuloze [4].

4.1.1. Milijarna tuberkuloza

Milijarna tuberkuloza nastaje prodorom bacila *Mycobacterium tuberculosis* u krvne žile. Naziv potječe iz 1700.-te godine, tada je J. J. Manet povezo izgled pluća kao zrno prosa. Danas, opis milijarne tuberkuloze se koristi za sve progresivne, diseminirane hematogene oblike tuberkuloze. Prilikom razvoja aktivne faze ove vrste dolazi do akutnog nastajanja i brzog kliničkog tijela, može biti fulminantna, dovesti do multiorganskog zatajenja, septičkog šoka i akutnog respiratornog sindroma [10].

4.1.2. Tuberkulozni pleuritis

Tuberkulozni pleuritis oblik je pleuralne tuberkuloze ono se odnosi na upalu pleure uzrokovane infekcijom *Mycobacterium tuberculosis*. Ono može napredovati do plućnog empijema. Gledano prema karakteristikama, pleuralni izljev odgovara eksudatu, a s citološke strane u njemu prevladavaju limfociti. Pojavljuje se kod mlađih osoba i adolescenata, dobro reagira na antituberkulotike ili postoji mogućnost samostalne resorpcije [4, 11].

4.1.3. Tuberkuloza bronha

Tuberkuloza bronha komplikacija je primarne infekcije. Događa se kada nekrotični kazeoni sadržaj koji je dio zahvaćenog peribronhalnog ili medijastinalnog limfnog čvora fistulira u bronh. Na tom mjestu nakon nekoliko dana nastaje antrakotični ožiljak. Posljedično, ovisno o položaju može nastati stenoza bronha ili deformacija [4].

4.2. Postprimarna tuberkuloza

Postprimarna tuberkuloza obuhvaća sve oblike tuberkuloze koji se razvijaju nakon primarne infekcije, bilo uslijed ponovne infekcije ili endogene reaktivacije bolesti. Nastaje reaktivacijom „uspavanih bacila“ u žarištu koje je ostalo nakon primarne infekcije. Najčešće se javlja kod odraslih, a karakteriziraju je infiltrati s destrukcijom tkiva i formiranjem kaverni [4].

5. Tuberkuloza kroz povijest

Tuberkuloza je kroz povijest bila vodeća zarazna bolest i prati ljudsku civilizaciju od najranijih vremena. Postoje brojni zapisi o njoj iz drevnih kultura. U tekstovima Ajur-vede može se pronaći rečenica: „O groznico, zajedno s bratom kašljem i sestrom mršavljenjem, bježi od mene“. Hipokrat je ovu bolest nazvao ftizom i smatrao je najčešćom, često smrtonosnom bolešću svog doba. Tijekom srednjeg vijeka, a osobito u 19.-om stoljeću, tuberkuloza je uzrokovala brojne smrti, uključujući i mnoge mlade ljude, među kojima su bile poznate ličnosti poput Hoethea, J.J. Rousseaua, Frederica Chopina, Antona Čehova, Augusta Šenoe, Stanka Vraza, Franza Kafke, A. G. Matoše i A. B. Šimića [12].

Tuberkuloza je kroz povijest dobivala razna imena poput „kapetan smrti svih ljudi“, „bijela smrt“. Najstarijim dokazom smatra se uzorak pronađen u Izraelu, u kostima. Njena starost procijenjena je na 9000 godina. Međutim, osim kostiju, u najstarije dokaze ubraja se i Ebersov papirus te sanskrske Vede [6].

Epidemiološko širenje tuberkuloze masovno je započelo u 17.-om stoljeću. U 18.-om stoljeću, trećina svih smrtnih slučajeva bila je uzrokovana tuberkulozom, dok je u 19.-om stoljeću četvrtina umrlih bila posljedica ove bolesti. Početkom 19.-og stoljeća, širenjem tuberkuloze sa zapada prema istoku, u Hrvatskoj je započela epidemija koja je svoj vrhunac dosegla početkom 20.-og stoljeća, točnije 1911. godine, kada je mortalitet od tuberkuloze u Hrvatskoj iznosio 431 na 100 000 stanovnika, čineći je tada vodećim uzrokom smrtnosti [1, 13].

Uzročnik tuberkuloze otkriven je 24. ožujka 1882. godine kada je njemački liječnik Robert Koch identificirao bakteriju *Mycobacterium tuberculosis*, danas poznatu i kao „Kochov bacil“. Ovo otkriće omogućilo je jednostavnije dijagnosticiranje i liječenje tuberkuloze u narednih četrdeset godina. Kasnije je razvijeno i cjepivo protiv tuberkuloze, BCG, koje su stvorili Albert Calmette i Camille Guerin na Pasteurovom institutu u Lilleru. Prva uspješna primjena cjepiva na čovjeku dogodila se 1921. godine u Parizu. Godine 1943. otkriven je prvi antituberkulotik, streptomycin, zahvaljujući radu Selmana Waksmana i Alberta Schatza. Iako su ova otkrića značajno doprinijela borbi protiv bolesti, tuberkuloza i dalje ostaje veliki javnozdravstveni problem [1, 13].

6. Epidemiologija tuberkuloze

Tuberkuloza zarazna je bolest, uzrokovana bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Međutim, druge mikrobakterije poput *Mycobacterium africanum* također u svijetu uzrokuju tuberkulozu.

Izvor infekcije

Izvor zaraze je osoba oboljela od plućne tuberkuloze ili tuberkuloze larinksa. Drugi oblici tuberkuloze, iako mogu zahvatiti različite organe, nisu zarazni. U Hrvatskoj posljednjih godina nije zabilježen veliki broj slučajeva tuberkuloze larinksa, dok 90% oboljelih ima plućni oblik tuberkuloze. Osoba je zarazna tijekom razdoblja kada iskašlja sputum koji sadrži 1000 bacila po mililitru [14].

Način i put prijenosa

Bolest se prenosi kapljičnim putem tijekom bliskog kontakta s osobom koja kašlje, kiše ili pjeva, što predstavlja respiratorni način prijenosa. Iako postoje i drugi načini prijenosa, poput prijenosa preko sluznice ili oštećene kože, ti su oblici vrlo rijetki. Dugotrajan i blizak kontakt s osobom oboljelom od tuberkuloze može dovesti do zaraze osobe u blizini, pri čemu je rizik infekcije u kućnim uvjetima kod dugotrajnog kontakta oko 30% [14].

Infekcija počinje kada se bakterija *Mycobacterium tuberculosis* udahne i stigne do pluća, gdje ulazi u alveolarni prostor i dolazi u kontakt s alveolarnim makrofazima. Ako prva obrambena linija ne uspije uništiti bakteriju, ona počinje napadati plućno tkivo. Dendritičke stanice ili upalni monociti potom prenose bakteriju u plućni parenhim, gdje se formira granulom. U tom granulomu bakterije se počinju razmnožavati. Ako taj obrambeni sustav nije uspješan, bakterija može ući u krvotok ili se vratiti u dišni sustav, čime domaćin postaje zarazan, a bolest prelazi u aktivni oblik tuberkuloze [15].

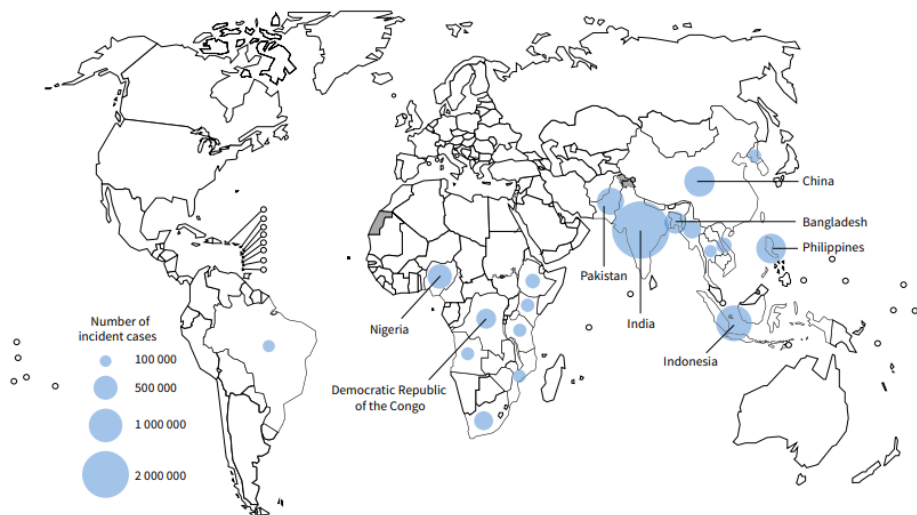
Inkubacija

Od infekcije do pojave primarnih promjena vidljivih na rendgenu pluća ili značajne reakcije na tuberkulinski kožni test obično prođe između 4 i 12 tjedana. Infekcija često ostaje latentna i može trajati do kraja života, dok se kod oko 5% zaraženih razvije bolest unutar jedne do dvije godine. Rizik od prelaska infekcije u aktivnu bolest je veći kod osoba s HIV-om i drugim imunokompromitiranih pacijenata, kao što su oni koji imaju dijabetes, karcinom ili bubrežnu insuficijenciju. Tuberkuloza je globalno rasprostranjena, a najviše incidencije su u Africi,

Jugoistočnoj Aziji i pojedinim dijelovima Južne Amerike. Zemlje u razvoju i one s lošom epidemiološkom situacijom imaju veću incidenciju tuberkuloze kod mlađih osoba. U razvijenim zemljama bilježi se opadanje stope pobola, koje je stagniralo oko 1980-ih godina, dok je u nekim zapadnim zemljama, uključujući SAD, došlo do porasta slučajeva tuberkuloze, prvenstveno zbog velike imigracije iz područja s visokim stopama ove bolesti [14].

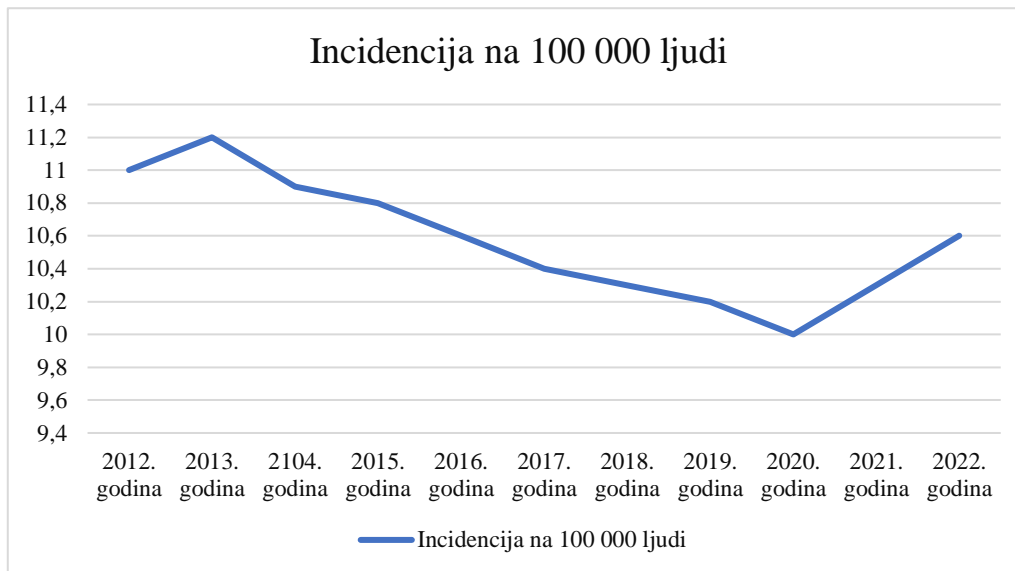
6.1. Tuberkuloza u svijetu

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, incidencija za 2022. godinu u svijetu iznosila je 10.6 milijuna osoba. Od toga je bilo 4.1 milijun osoba ženskog spola, dok je 6.5 milijuna osoba muškog spola. Od ukupnog broja zabilježeno je 671 tisuća osoba na 100 000 stanovnika bili su pozitivni na HIV. Procjena mortaliteta u svijetu za 2022. godinu iznosi 1.1 milijun ljudi. Gledano prema geografskoj karti (slika 6.1.1), najveći broj incidencije u svijetu bio je u Indiji, Indoneziji, Kini, Filipinima, Pakistanu, Nigeriji, Bangladešu, Demokratskoj Republici Kongo, te oni čine dvije trećine globalnih slučajeva u svijetu za 2022. godinu [16].



Slika 6.1.1 Prikaz osam zemalja poredanih od prve do zadnje u smislu broja slučajeva (Izvor: [16])

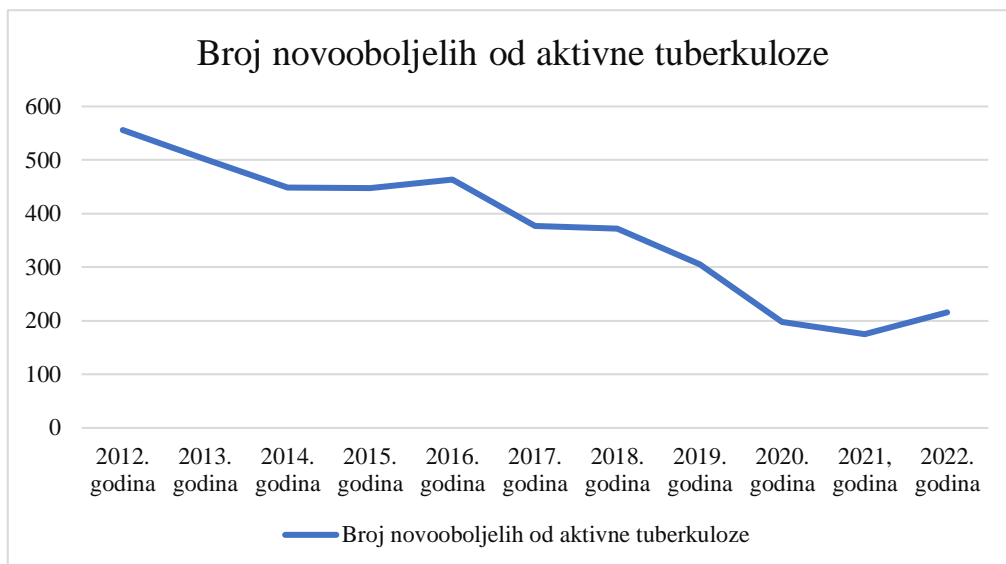
Prateći zadnjih 10-ak godina, prema grafikonu 6.1.1, možemo vidjeti kako broj novooboljelih osoba od 2013. godine pada, međutim od 2021. godine je u porastu [17].



Grafikon 6.1.1 Prikaz incidencije tuberkuloze u svijetu (Izvor: [17])

6.2. Tuberkuloza u Republici Hrvatskoj

Prema podacima Hrvatskog ljetopisa izvučeni su podaci da je u 2022. godini prijavljeno 175 osoba kao novooboljelih od tuberkuloze. Što prema incidenciji iznosi 4,5 na 100 000 stanovnika. Prateći broj novooboljelih zadnjih 10-ak godina (grafikon 6.2.1) vidljivo je da je broj prijavljenih osoba s aktivnom tuberkulozom u padu. Republika Hrvatska se već šest godina za redom svrstava u države s niskom incidencijom tuberkuloze. Međutim, broj oboljelih osoba se razlikuje od županije do županije. Tako za 2022. godinu najveću incidenciju ima Istarska županija, dok najmanju incidenciju ima Požeško-slavonska županija. Međimurska županija ima incidenciju od 4,8 na 100 000 stanovnika, što je za 4,7 manje od 2021. godine, dok je incidencija iznosila 9,6 na 100 000 stanovnika [18].



Grafikon 6.2.1 Prikaz broja novooboljelih od aktivne tuberkuloze zadnjih 10. godina (Izvor: [18])

7. Patofiziologija tuberkuloze

Jako mali broj osoba obolijeva nakon prodora bakterija tuberkuloze u organizam. U većini slučajeva bakterije koje uđu u organizam bivaju ubijene obrambenim sustavom tijela. Ostali dio bakterija koji prežive obrambeni sustav, okruže ih bijele krvne stanice makrofagi. Ove bakterije čak u 90-95% slučajeva ne izazivaju daljnje probleme, međutim u 5-10% slučajeva uzrokuju aktivnu bolest.

Razvoj tuberkuloze odvija se u tri faze:

1. Primarna faza bolesti

U prvih nekoliko tjedana infekcije, neke bakterije mogu putovati u limfne čvorove koji se dreniraju u pluća. Kod nekih ljudi infekcija ne napreduje te bakterije postaju „uspavane“ odnosno latentne, te ne uzrokuju nikakve simptome. Osobe koje imaju oslabljen imunološki sustav i kod male djece može se razviti upala pluća ili tuberkuloza koja pogađa druge dijelove tijela. Tijekom primarne faze, osoba nije zarazna [19].

2. Latentna faza bolesti

Ova faza nastupa nakon većine primarnih infekcija, obično traje tri tjedna nakon nesmetanog razmnožavanja. Imunološki sustav sastoji se od daljnjeg širenja mikroorganizama prije nego što se pojave simptomi ili znakovi bolesti. Žarišta infekcije u plućima ili na nekim drugim mjestima postaju granulomi koji su građeni od epiteloidnih stanica. Tako bacili tuberkuloze mogu preživjeti godinama, a to da li će se ikada aktivirati ovisi o otpornosti organizma u kojem se nalaze [20].

Prilikom latentne faze infekcije, bakterije ostaju žive, međutim u stanju mirovanja su unutar makrofaga. U 90-95% slučajeva ove bakterije nikad ne uzrokuju probleme. Osobe u ovoj fazi nisu zarazne za okolinu [19].

3. Aktivna faza bolesti

Oko 5-10% zaraženih osoba, one „uspavane“ bakterije tuberkuloze se aktiviraju. Umnožavaju se s vremenom i uzrokuju aktivnu bolest. Prilikom ove faze zaraženi ljudi zapravo postaju bolesni i mogu bolest širiti za okolinu. U većini slučajeva reaktiviranje bakterija se događa unutar dvije godine nakon primarne infekcije, međutim postoje iznimke je gdje se one ne aktiviraju dugi niz godina. Nema dokaza zbog čega se reaktiviraju latentne bakterije, ali smatra se da dolazi do toga kada imunološki sustav osobe oslabi [19].

Bolesti koje narušavaju imunitet osobe pridonose lakšoj reaktivaciji bolesti. Osobe s HIV-om imaju oko 10% godišnjeg rizika za razvoj aktivne bolesti [20].

8. Rizični čimbenici

Uzročnikom tuberkuloze se može zaraziti svatko, međutim bolest neće svatko razviti. Sve zapravo ovisi o imunosnom odgovoru organizma. Rizična ponašanja predstavljaju veliki rizični čimbenik za infekciju. Neki od tih ponašanja su konzumacija alkoholnih pića i konzumacija duhanskih proizvoda. Razne bolesti poput dijabetesa, ciroze jetre, kroničnih bolesti predstavljaju rizik od oboljenja. Također, vrlo veliki rizik od zaraze imaju imunokompromitirane osobe. Među njim ubrajamo osobe inficirane HIV-om, karcinomom, osoba s transplantiranim organom, osobe s dugotrajnom terapijom kortikosteroida. Skloni su oboljenju dojenčad, mala djeca, trudnice. Ovoj bolesti sklone su osobe iznad 45.-te godine, odnosno da onda raste rizik za oboljenje. Osobe iznad 70.-te godine spadaju u najrizičniju skupinu. Zdravstveni djelatnici na odjelima gdje se nalaze pacijenti s aktivnom tuberkulozom, također imaju veliki rizik od zaraze [21,22].

Ako član obitelji ima aktivnu tuberkulozu i traži je direktno pozitivan na *Mycobacterium tuberculosis*, vjerojatnost prijenosa iznosi 50%. U slučaju da je iskašljaj pozitivan samo u kulturi, rizik zaraze ostalih ukućana je oko 20% [23].

9. Simptomi tuberkuloze

Tuberkuloza je bolest koja se može manifestirati u širokom rasponu simptoma. Može biti bolesnik koji uopće nema simptome, dok s druge strane imamo bolesnika koji ima opsežni oblik simptoma. Simptomi započinju kao posljedica upalnih i destruktivnih procesa pojedinih organa, a većinom su to pluća. Opći simptomi koji se pojavljuju su povišena tjelesna temperatura najčešće u poslijepodnevnim satima, to se najčešće pojavljuje subfebrilitet. Potom se pojavljuje pojačano znojenje koje je izraženije tijekom noći, gubitak apetita, gubitak tjelesne težine, opća slabost i umor [24,25].

Simptomi koji obilježavaju tuberkuloze pluća uključuju kašalj, pojačano iskašljavanje, hemoptizu, bol u prsima i nedostatak zraka. Ovi simptomi su ključni za dijagnozu tuberkuloze i važno ih je prepoznati. Kašalj je obično jedan od ranih simptoma bolesti, često praćen iskašljavanjem gnojnog sekreta. Iskašljavanje krvi, uključujući masivnu hemoptizu, ozbiljan je znak pogoršanja stanja, dok bol u prsima može ukazivati na zahvaćenost okolnih struktura [4].

Fizikalni znakovi plućne tuberkuloze nisu specifični, većinom su u blažoj formi bez simptoma. Laboratorijski nalazi, odnosno hematološke promjene vidljive su u kasnoj fazi bolesti. Pojavljuje se normocitna anemija, leukocitoza, hipoalbuminemija, hipergamaglobulinemija [4].

Klinička slika često je promijenjena kod osobe oboljele još od neke druge bolesti kao što je HIV. Budući da se simptomi isprepliću sa simptomima primarne bolesti nisu toliko uočljivi i sumnja na tuberkulozu se isključuje [4].

10. Dijagnoza tuberkuloze

Tuberkuloza skreće pozornost sredinom 80-ih godina, kada u svijetu dolazi do značajne epidemije. Tako je razvoj molekularne biologije pružio mogućnost za dvije metode, a to su: nove metode za brzo otkrivanje tuberkuloze direktno u kliničkim uzorcima i novi sistemi za kultivaciju i ispitivanje osjetljivosti na antituberkulotike. Budući da se tuberkuloza može proširiti na bilo koji organ moraju se slati različiti klinički uzorci [27].

10.1. Anamnestički podatci

Anamneza predstavlja skup podataka o preboljelim i sadašnjim bolestima, odnosno tegobama koje se pojavljuju kod osobe. Njome se također prikupljaju informacije i životnim navikama, prilikama te ostalim bitnim informacijama vezano uz osobu. Osobna anamneza osobe je veoma bitna, svaki dugotrajni kašalj treba se navesti kao sumnja na tuberkulozu, ukoliko traje duže od tri tjedna obavezno je slanje uzoraka na mikrobiološku analizu. Također, štetne navike osobe su veoma važne u postavljanju dijagnoze. Prilikom prikupljanja podataka uzimaju se podatci o obitelji. Ukoliko je osoba pozitivna važno je navesti sve osobe s kojima je osoba bila u kontaktu [26, 27].

10.2. Fizikalni pregled

Jedni od glavnih izbora u fizikalnom pregledu su inspekcija, perkusija, auskultacija pluća. Ono nam često ne pomaže u postavljanju dijagnoze [1].

10.3. Mikrobiološke metode

Mikrobiološke pretrage jedini su „zlatni standard“ za postavljanje točne dijagnoze tuberkuloze. Osnovnu dijagnostiku i zapravo jedini sigurni dokaz bolesti je izolacija uzročnika u biološkom materijalu. Budući da tuberkuloza ne zahvaća samo pluća, potrebno je uzeti različite uzorke što je prikazano u tablici 10.3.1 [27].

Vrsta uzorka	Količina/kvaliteta	Preporuke za uzimanje
iskašljaj, inducirani iskašljaj	3-5ml jutarnjeg iskašljaja	2-3 jutarnja iskašljaja
aspirat bronha, bal	što veća količina	uzorak ne smije sadržavati veću količinu anestetika
želučani sok, lavat	što veća količina	2-3 uzorka
likvor	što veća količina (najmanje 2ml)	uzeti u sterilnu epruvetu bez sredstva protiv zgrušavanja
urin	30-50ml jutarnjeg urina (srednji mlaz)	potrebno je uzeti 5 uzoraka urina
punktati izljeva (pleuralni, perikardijalni, peritonealni)	što veća količina (10-15ml najmanje)	uzeti u epruvetu s antikoagulantnim sredstvom
punktati i biopsije tkiva i rane	što veća količina	aseptični uzeti u sterilnu posudicu i dodati 2 kapi fiziološke otopine
koštana srž	što veća količina (oko 5ml)	uzeti u epruvetu s antikoagulantnim sredstvom
krv	10ml	uzeti u epruvetu s antikoagulantnim sredstvom
stolica	1-5g	

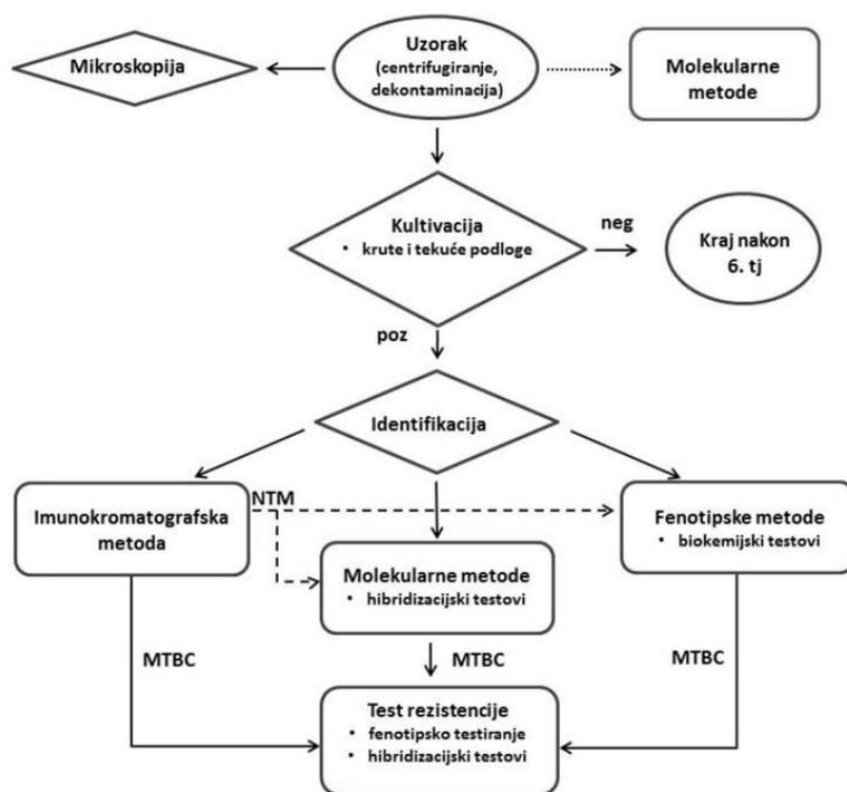
Tablica 10.3.1 Prikaz načina uzimanja uzoraka za mikrobiološku dijagnostiku (Izvor: [27])

Prije uzimanja i slanja uzoraka za tuberkulozu, važno je pridržavati se mjera zaštite od infekcije, uključujući nošenje kirurške maske kako bi se spriječio kontakt s bacilima tuberkuloze. Iskašljaj bi trebao biti prikupljen na otvorenom ili u dobro prozračenim prostorijama. Važno je da se uzima jutarnji uzorak zbog njegove veće kvalitete, a uzorak je idealno dostaviti prije početka terapije [28].

Uzorci se uzimaju u sterilnu posudicu. Važno je da je na posudici napisano ime i prezime te datum uzimanja uzorka. Uzorke bi trebalo što hitnije transportirati u laboratorij, međutim ukoliko to nije moguće čuvaju se na +4C [28].

Nakon dostave uzoraka u mikrobiološki laboratorij, materijal se obrađuje prema standardnom postupku prikazanom na slici 10.3.1. Uzročnik se izolira direktnim pregledom pod mikroskopom, pri čemu se materijal boji prema Ziehl-Neelsen metodi. Zatim se uzorak kultivira na specifičnoj podlozi, gdje TBC bacili rastu nakon šest tjedana. Kvaliteta laboratorijske dijagnostike tuberkuloze uvelike ovisi o pravilno dostavljenim uzorcima. Nakon primitka uzorka, laboratorij

slijedi klasičan algoritam pretrage koji uključuje mikroskopiju, kultivaciju, identifikaciju uzročnika i testiranje rezistencije [29].



Slika 10.3.1 Shematski prikaz dijagnostičkih pretraga mikrobakterije (Izvor: [29])

Prema bakteriološkom nalazu plućna tuberkuloza se klasificira na:

Mikroskopski pozitivna:

- direktno pozitivan sputum na acidorezistentne bacile
- direktno pozitivan ARB + RTG pluća pozitivan
- 1 direktno pozitivan sputum + kultura pozitivna

Mikroskopski negativna:

- 3 negativna sputuma + RTG pluća pozitivan
- pozitivne kulture

10.4. Radiološke metode

Jedan od dijagnostičkih alata u detekciji tuberkuloze, u praćenju dinamike cijelog procesa tuberkuloze je rendgenski snimak pluća i kompjutorizirana tomografija. U razvojnoj fazi razvoja

tuberkuloze u plućima su prisutne samo infiltrativne promjene, koje se s vremenom razvijaju u opsežne polimorfne bronhopulmonalne lezije karakteristične za aktivnu upalu. Opsežno infiltrativno-destruktivno proširenje tuberkuloze može ostaviti ožiljke uz posljedičnu redukciju respiratorne površine. Kod pluća bolesnika s tuberkulozom tipična je pojava kaverni (slika 10.4.1) i to najčešće u gornjim režnjevima. Sve je to prepoznatljivo u uznapredovaloj fazi tuberkuloze [27, 30, 31].



Slika 10.4.1 Kavitarna lezija na plućima (Izvor: [31])

10.5. Purificirani proteinski derivat (PPD)

PPD test je jedan od načina dokazivanja staničnog imunog odgovora. Prvo je potrebno da mikroorganizmi u plućima izazovu reakciju, što se obično događa 2 do 12 tjedana nakon infekcije. Pozitivna kožna reakcija na tuberkulin potvrđuje prisutnost infekcije [32].

Mantoux metoda je testiranje koje se provodi, apliciraju se 2 tuberkulinske jedinice, intrakutano na volarnu stranu lijeve podlaktice. Nakon 72 sata se očitavaju rezultati, mjereći induraciju u milimetrima, a ne eritema. Reakcija se smatra pozitivnom ako je promjer induracije veći od 5mm, jaka ako je veći od 14mm, a vrlo jaka ako prelazi 20mm ili se pojavi nekroza na mjestu injiciranja [33].

10.6. Ispitivanje otpuštanja interferona gama

Predstavlja noviju metodu otkrivanja latentne vrste tuberkuloze. Ono je ex vivo krvni test kojim se otkriva otpuštanje interferona gama (engl. Interferon gamma release assay – IGRA). IGRA testovi se bolje očituju specifičnošću i ekvivalentnom osjetljivošću za dijagnozu. U ovom testu se vadi krv u epruvetu koja sadrži litij-heparin, vadi se 4ml krvi. IGRA test ne bih se trebao

koristiti za otkrivanje aktivne tuberkuloze, te ono ne može razlikovati aktivnu od latentne faze tuberkuloze [34, 35].

10.7. PCR tuberkuloze

Brza dijagnoza tuberkuloze može se postići primjenom nukleinskih kiselina *Mycobacterium tuberculosis* direktno iz kliničkih uzoraka. Ove metode su osjetljive i vrlo specifične za *Mycobacterium tuberculosis* kompleks, ali ne mijenjaju mikroskopiju, kultivaciju ili kliničku procjenu. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije, RT-PCR (real-time PCR) metoda traje do dva dana i koristi se za brzu potvrdu kompleksa *Mycobacterium tuberculosis* u mikroskopski pozitivnim uzorcima, za dijagnostiku tuberkuloze koja nije potvrđena kulturom te kod djece, imunokompromitiranih pacijenata i trudnica [37, 37].

11. Liječenje tuberkuloze

Svjetska zdravstvena organizacija, 1991. godine, prihvatila je smjernice za provođenje programa, odnosno Rezoluciju i primjenu DOTS strategije, kako bi se postavili ciljevi za otkrivanje oboljelih od tuberkuloze i njihovo liječenje [38].

Liječenje tuberkuloze u odnosu na Svjetsku zdravstvenu organizaciju odnosno njenu kategorizaciju bolesnika oboljelih od tuberkuloze svrstava se na početnu odnosno inicijalnu ili intenzivnu fazu i produženu fazu ili nastavljaću fazu. Inicijalna faza, faza je koja traje do negativizacije osobe, odnosno u prosjeku traje 2 mjeseca. Međutim postoji mogućnost da je sputum direktno mikroskopski pozitivan nakon 8 tjedana liječenja onda se ta faza se produžuje. Potom se nastavlja produžena terapija neovisno o ponovnom nalazu sputuma. Prilikom inicijalne faze osoba je hospitalizirana, te se liječenje provodi u bolnicama. Stabilizacijska faza je sljedeća faza, ona traje do kraja liječenja. Može se provoditi izvan bolnice, ambulantno ili kod kuće oboljelog. Kod tog liječenja važan je nadzor primjene terapije. Može biti kraćeg trajanja koja traje nekih 4 mjeseca ili duljeg trajanja koja traje 6-7 mjeseci [38,39].

Lijekovi koji se primjenjuju u liječenju tuberkuloze nazivaju se antituberkulotici. Postoje antituberkulotici prvog reda i antituberkulotici drugog reda. Antituberkulotici prvog reda su izonijazid (H), rifampicin (R), pirazinamid (Z), etambutol (E), streptomycin (S). Antituberkulotici drugog reda su: PAS, cikloserin, kanamicin i amikacin, amoksicilin s klavulanskom kiselinom, etionamid, tioacetazon, fluorokinoloni [38].

Izonijazid

Najučinkovitiji je lijek u liječenju tuberkuloze uzrokovane osjetljivim sojem mikobakterija. Dobro se topi u vodi, a molekularna masa mu je mala. Sintetiziran je 1912. godine, a od 1951. godine je u upotrebi. Konzumira se u inicijalnoj i stabilizacijskoj fazi. Baktericidni učinak na bacile tuberkuloze koji se umnažaju je njegovo glavno djelovanje. Izlučuje se urinom kroz 24 sata, kao inaktivni metabolit, a metabolizira se u jetri. Izonijazid najrjeđe uzrokuje alergijske reakcije [23,40]

Izonijazid je lijek koji se pomoću katalaze-peroksidaze pretvara u svoj aktivni oblik metabolita i ostvaruje svoje djelovanje daljnjom inhibicijom biosinteze mikolne kiseline [41].

Rifampicin

Polusintetski derivat antibiotika Rifampicina. Podrijetlom je iz *Streptomyces mediterranei*. Uzrokuje bezopasno bojanje urina, znoja, suza i kontaktnih leća od narančaste pa do crvene boje.

Povećava eliminaciju velikog broja lijekova uključujući antikoagulans, metadon, inhibitore proteaze i oralnu kontracepciju. Ispunjava svoje učinke reverzibilnom inhibicijom RNA polimeraze ovisne o DNA. To dodatno inhibira sintezu i transkripciju bakterijskih proteina [23, 41].

Etambutol

Sintetski je u vodi topljiv spoj, koji je termostabilan. Proizvodi se kao dihidrokloridna sol u obliku desnog izomera. Derivat je etilendiamina. Prilikom primjene ovog lijeka, odnosno prije njegove primjene i nakon primjene važno je odrediti širinu vidnog polja i razlikovanje crvene, odnosno zelene boje. Etambutol kao lijek može izazvati nuspojavu, retrobulbarni neuritis. To je zapravo upala vidnog živca, a može dovesti do gubitka vida. Ova komplikacija je zapravo ovisna o dozi lijeka. Što je veća doza rizik za nastanak se povećava. Dosta je kontraindicirano kod male djece zbog ne mogućnosti pouzdane procjene oštine vida i razlikovanje crvene i zelene boje. Kako bi se spriječila pojava rezistencije bacila, primjenjuje se u kombinaciji sa drugim antituberkuloticima. Izlučuje se urinom i stolicom, a metabolizira se u jetri [40, 41].

Streptomycin

Streptomycin je jedini antituberkulotik koji je dostupan u parenteralnom obliku. Ne apsorbira se kroz gastrointestinalni trakt, ali nakon intramuskularne primjene brzo i ravnomjerno dospjeva u sva tkiva, postižući baktericidne koncentracije, uključujući i one u tuberkuloznim šupljinama. Lijek se metabolizira u bubrezima i izlučuje urinom [40].

Pirazinamid

Smatra se jednim od najnovijih lijekova u primjeni kod liječenja tuberkuloze. Svoju primjenu započinje sedamdesetih godina 20.-og stoljeća. Ono omogućuje skraćivanje liječenja, smanjuje rizik od relapsa bolesti. Prvih dva mjeseca liječenja dosta je učinkovit zbog svojeg sterilizirajućeg svojstva. Nikad se ne primjenjuje tijekom stabilizacijske faze. Metabolizira se u jetri, a izlučuje urinom.

11.1. Toksičnost i interakcije antituberkulotika

Nuspojave lijeka predstavlja širok pojam koji se odnosi na neželjene, nelagodne ili opasne učinke koje lijek može izazvati. Oni se mogu smatrati i jednom vrstom toksičnosti. Iako se toksičnost odnosi na posljedice zbog pretjeranog unosa lijekova. Nešto više o toksičnom učinku atituberkulotika prikazano je u tablici 11.1.1 [41].

LJEKOVI	TOKSIČNOST
IZONIAZID	hepatitis, periferna neuropatija, akne, psihičke smetnje
RAIMFAPICIN	hepatitis, povraćanje, trombocitopenija
PIRAZINAMID	hepatitis, hiperurikemija, artalgija, povraćanje
ETAMBUTOL	retrobulbalni neuritis (smetnje u raspoznavanju zelene i crvene boje)
PAS	proljev, hepatitis, alergije
ANTITUBERKULOTICI DRUGOG REDA	hepatitis

Tablica 11.1.1 Prikaz toksičnosti pojedinih antituberkulotika (Izvor: [38])

Svi lijekovi prve linije protiv tuberkuloze imaju hepatotoksični učinak. Stalni porast testova jetrene funkcije trebalo bi indicirati potpuni prekid liječenja. Nefrotoksičnost izazvana aminoglikozidima je reverzibilna nakon prekida uzimanja lijeka. Bubrežna toksičnost ovisi o pacijentu je li prisutna bilo koja temeljna bubrežna bolest i o dozi lijeka koji se primjenjuje. Insuficijencija bubrega može se izbjeći [41].

Veoma važno je pripaziti kod primjene antituberkulotika kod trudnica. Dojenje i trudnoća izrazito smanjuju otpornost organizma prema bacilima. Rijetkost je da se tuberkuloza prenese transplacentarno s majke na dijete ukoliko se radi o primarnoj infekciji ili milijarnom obliku ili tuberkulozi genitalnih organa. Najčešći oblik prijenosa je putem krvi. Važno je također da se trudnica obavezno liječi s antituberkuloticima [40].

Interakcije lijekova predstavljaju promjene učinka jednog lijeka zbog primjene drugog lijeka istodobno. Također može biti interakcija zbog uzimanja neke hrane ili dodataka prehrani. Svaka interakcija može biti na način da se smanji ili poveća učinak lijeka. Neke od bitnijih interakcija s antituberkuloticima prikazane su u tablici 11.1.2 [40, 42].

LJJEK	INTERAKCIJA
ANTIEPILEPTICI	Izonijazid podiže koncentraciju fenitoina i karbamazepina u plazmi inhibiranjem njegovog metabolizma u jeti. Stoga dozu antiepileptika treba smanjiti.
ANTIKOAGULACIJE	Konzumacijom Rifampicina postoji mogućnost o većoj potrebi doze lijekova protiv zgrušavanja
CIKLOSPORIN	Ne smije se koristiti s Streptomycinom zbog mogućnosti nefrotoksičnog djelovanja oba lijeka.
FUROSEMID	Ne smije se primjenjivati istodobno s Streptomycinom, postoji mogućnost od nefrotoksičnosti i ototoksičnosti
KORTIKOSTEROIDI	Uz uzimanje Rifampicina potrebno uzimati više doze kortikosteroida za isti učinak

Tablica 11.1.2 Prikaz mogućih interakcija antituberkulotika s pojedinim lijekovima (Izvor: [40])

12. Multirezistentna tuberkuloza

Mikrobiološka rezistencija na antibiotike predstavlja veliki problem današnjice. Rezistencija predstavlja otpornost organizma na neke lijekove. Povećanjem broja multirezistentnih bakterija povezujemo s nedostatkom novih antibiotika, što predstavlja veliki problem u liječenju [43].

Multirezistentna tuberkuloza predstavlja vrstu tuberkuloze koja je otporna na izonijazid i rifampicin, jedne od najjačih antituberkulotika, Sve to predstavlja teži način liječenja. Prema Globalnom izvještaju za tuberkulozu 2021. godine oko 161 000 osoba bilo je liječeno, a da je imalo multirezistentnu tuberkulozu, dok je već 2022. godina nešto u porastu sa oko 175 700 osoba [44].

Postoje dvije vrste rezistencije: [45]

-**primarna rezistencija** - ona se pojavljuje kod bolesnika koji do sad nikad nisu koristili ATL terapiju, ali su u prvoj pozitivnoj kulturi *Mycobacterium tuberculosis* rezistentan na jedan ili više antituberkulotika.

-**stečena rezistencija** – predstavlja rezistenciju kod osoba koja je ranije uzimala ATL terapiju dulje od mjesec dana, ali i dalje se pronalaze rezistentni TBC bacili

Postavljanje tuberkuloze je kod svih oblika jednaka, međutim liječenje kod multirezistentne tuberkuloze je nešto drugačije. Naime, postoji strategija koja se primjenjuje u liječenju multirezistentne tuberkuloze primjenom antituberkulotika druge linije uz nadzor, ono se zove DOTS-plus (engl. directly observed treatment short course) [46].

Liječenje multirezistentne tuberkuloze zahtjeva dobru suradnju bolesnika s medicinskim osobljem. Liječenje mora biti kontrolirano s kombinacijom više lijekova. U ovom pristupu liječenja koriste se antituberkulotici drugog reda: PAS, cikloserin, kanamicin i amikacin, amoksicilin s klavulanskom kiselinom, etionamid, tiacetazon, fluorokinoloni. Mnogo je skuplji oblik liječenja i dugotrajniji [47].

13. Zdravstvena njega bolesnika s tuberkulozom pluća

Uloga medicinske sestre/tehničara definira se kao „pomoć pojedincu, bolesnom ili zdravom, u obavljanju aktivnosti koje doprinose zdravlju ili oporavku (ili mirnoj smrti), a koje vi obavljao samostalno kada bi imao potrebnu snagu, volju ili znanje“. Proces zdravstvene njega zapravo se temelji na prepoznavanju i rješavanju zdravstvenih problema. Medicinske sestre/tehničari imaju veliku ulogu u tome. Postoje četiri osnovne faze kroz koje se provodi proces zdravstvene njege, a oni su: prepoznavanje potreba pacijenta za zdravstvenom negom, planiranje intervencija, provođenje tih intervencija i nakraju evaluacija provedenoga [2, 48].

Tuberkuloza je izlječiva bolest, međutim neuspjeh i dalje predstavlja veliki izazov zbog toga što je liječenje dugotrajno, a pacijenti se moraju pridržavati režima liječenja. Multidisciplinirani pristup u liječenju ima veliku funkciju, jer je potrebna multimodalna skrb, a multimodalna skrb uključuje [49]:

1. Program provođenja terapije pod izravnim nadzorom (DOT)
2. Potpora prehrani i program kućne zdravstvene skrbi
3. Praćenje ljekarni i programa skrbi

Postupci prilikom provođenja zdravstvene njege bolesnika oboljelog od tuberkuloze prikazano je u tablici 13.1.

INTERVENCIJA	OBRAZLOŽENJE
Izolirati bolesnika	Pozitivan bolesnik u mogućnosti je širiti infekciju na drugu osobu. Opasnost od prijenosa infekcije prestaje nakon dva mjeseca liječenja
Mirovanje u akutnoj fazi	Potrebno štedjeti energiju kako bi se smanjile moguće komplikacije
Provedba osobne higijene – njega kože, usne šupljine, sprječavanje komplikacija dugotrajnog ležanja	Osoba izrazito mršavi, stoga dolazi do povećanog rizika za stvaranje dekubitusa
Snižavanje temperature. Primijeniti postupke kod hemoptoe. Prepoznavanje pneumotoraksa. Evidentirati određene promjene.	

Osigurati prohodnost dišnih puteva – poticati iskašljavanje, zaštita okoline od zaraze, mikroklimatski uvjeti	Gutanjem sekreta može doći do širenja infekcije
Provoditi pravilnu hidrataciju	Pospješuje iskašljavanje, izbjegavanje dehidracije
Briga o prehrani – provjera apetita, poticati bolesnika na jelo, osigurati hranu koju voli, osigurati manje i raznolike obroke, nadzirati količinu pojedenog obroka	Zbog bolesti dolazi do smanjenog apetita.
Priprema i provedba ordinirane terapije – nadzirati uzimanje lijekova, uočavanje neželjenih pojava, provjeriti vrijednosti funkcionalnih testova, provjeriti sluh i vid bolesnika	Nepridržavanjem zdravstvenih uputa imamo produženo liječenje i neadekvatno liječenje. Pratiti pacijenta, zbog mogućih toksičnih reakcija.
Podučiti bolesnik tokom hospitalizacije	Bolesnik mora steći određeno znanje o svojoj bolesti, kako se ponašati nakon izlaska iz bolnice
Voditi sestrinsku dokumentaciju. Zabilježiti provedene postupke	

Tablica 13.1 Prikaz intervencija kod bolesnika oboljelog od tuberkuloze (Izvor:[21])

Budući da je tuberkuloza složena bolest, bolesnici gube apetit. Važno je prehranu prilagoditi pacijentovom izboru. Prehrana mora imati veću količinu kalorija. Važno je osigurati više manjih obroka kroz dan. Međutim, potrebno je uravnotežiti prehranu bolesnika kako ne bi došlo do pretilosti. Potrebno je unositi hranu s visokim proteinima, masnu hranu (zdrave masti), hranu bogatu ugljikohidratima, povrće i voće [50].

14. Komplikacije tuberkuloze

Plućne komplikacije koje se pojavljuju su: hemoptiza, pneumotoraks, bronhiektazije, bronholitijaza, opsežne destrukcije pluća, zatajenje disanja, septički šok, malignost, venska tromboza ili kronična plućna aspergiloza [51].

14.1. Hemoptoa/hemoptiza

Hemoptoa predstavlja naziv za iskašljavanje većih količina krvi, dok je hemoptiza pojava krvi u iskašljaju, ali u tragovima. Svaka pojava krvi u iskašljaju predstavlja alarmantno stanje. Ono se najčešće pojavljuje kao komplikacija tuberkuloze. Hemoptiza u 90% slučajeva potječe iz bronhalnih arterija, dok je plućna arterija uzrok u 5% slučajeva. Dijagnostika je veoma važna, stoga se u većini slučajeva odmah radi bronhoskopija, da se utvrde pojedinosti. Liječenje također ovisi o uzroku i količini krvarenja. Najčešće se pojavljuje tijekom oboljenja od tuberkuloze, međutim može se pojaviti i nakon liječenja. Prije otkrivanja antituberkulotika, masivna hemoptiza je u 5% slučajeva bila uzrok smrtnosti kod oboljelih od tuberkuloze. Prilikom jedne studije koja je uključivala 140 pacijenata s tuberkulozom i masivnom hemoptizom, osobe su bile podvrgnute embolizaciji bronhalne arterije. Kod 73% slučajeva je ostvarena potpuna kontrola krvarenja. Ukoliko embolizacija ne pomogne, dolazi do kirurškog podvezivanja arterije, resekcije plućnog režnja i endobronhijalne tamponade [51, 52].

14.2. Pneumotoraks

Pneumotoraks naziv je za stanje kada zrak dođe između dva lista poplućnice, to dovodi do djelomičnog ili potpunog kolapsa pluća. Postoji primarni spontani pneumotoraks, javlja se bez ikakvog vidljivog uzroka kod ljudi bez poznate plućne bolesti. Potom sekundarni spontani pneumotoraks javlja se kod osoba koja inače ima određenu plućnu bolest. Prije otkrivanja antituberkulotika, spontani pneumotoraks bio je česta i opasna komplikacija tuberkuloze, međutim danas spontani pneumotoraks kao posljedica tuberkuloze pojavljuje se u oko 1% hospitaliziranih bolesnika. U područjima gdje je tuberkuloza endemska, ono može biti najčešći uzrok spontanog pneumotoraksa [53].

14.3. Bronhiektazije

Bronhiektazije su promjene u dišnim putevima, kod kojih postoji trajna dilatacija bronha i bronhiola. Većinom ovaj poremećaj započinje suženjem bronhalnog stabla zbog infekcije koja potiče destrukciju epitela. Bronhiektazije se mogu razviti nakon primarne ili reaktivacije tuberkuloze. One također mogu biti povezane s hemoptizom. Nakon primarne infekcije tuberkulozom, ekstrinzična kompresija bronha povećanim čvorovima može uzrokovati dilataciju bronha distalno od opstrukcije. Međutim, u okruženju reaktivacije tuberkuloze, progresivna destrukcija i fibroza plućnog parenhima mogu dovesti do lokalizirane dilatacije bronha [54].

15. Prevencija tuberkuloze

Prevenciju definiramo kao primjenu svih metoda, odnosno spoznaja kako bi poboljšali zdravlje, spriječili i zaustavili bolesti te na taj način produžili život [55].

Prevencija tuberkuloze provodi se na tri razine:

1. **Primarna razina** = primarna zdravstvena zaštita = provodi protutuberkulozne mjere prevencije, provodi programe obaveznog cijepljenja protiv tuberkuloze, otkrivanje oboljelih na temelji određenih simptoma, dijagnostike i liječenje, otkrivanje osoba pod povećanim rizikom od tuberkuloze [56].
2. **Sekundarna razina** = specijalističko-konzilijarna razina = organiziraju u provode nadzor nad mjerama protutuberkuloznog programa na primarnoj razini, surađuju s prvom razinom prilikom provođenja mjera, postupcima prevencije, postupcima otkrivanja novooboljelih te u postupcima liječenja, obavezno je prijavljivanje novooboljelih te evidentiranje i registriranje [56].
3. **Tercijarna razina** = državna razina = praćenje epidemioloških situacija u zemlji, međunarodna suradnja za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze, izrada programa obaveznog cijepljenja, izrada Programa mjera zdravstvene zaštite Republike Hrvatske, stručni nadzor i slično [56].

Prevencija se provodi putem provođenja BCG cjepiva, otkrivanjem novooboljelih od tuberkuloze, izolacijom zaraznog bolesnika radi sprječavanja pojave novih slučajeva, jačanjem otpornosti organizma provođenjem tjelovježbe, zdravom prehranom, usvajanjem higijenskih navika te poboljšanjem socijalno-ekonomskim uvjetima i standardima života [21].

Postoji globalni plan za zaustavljanje tuberkuloze – Global plan to stop TB . Razdoblje je od 2023.-2030. godine. Prema tome planu cilj je do 2030. godine smanjiti globalnu stopu incidencije tuberkuloze za 80% i smanjiti broj smrtnih slučajeva od tuberkuloze za 90% u cijelom svijetu [57].

15.1. BCG cjepivo

Cijepljenje je proces unošenja cjepiva u organizam čovjeka ili životinje. To se radi kako bi se stvorila imunost na određene zarazne bolesti. Cjepivo zapravo predstavlja imunološki lijek koji se unosi u organizam [58].

Cjepivo Baccille Calmette-Guerin (BCG) predstavlja živi soj *Mycobacterium bovis* koji su razvili Calmette i Guerin za upotrebu kao atenuirano cjepivo za sprječavanje tuberkuloze. Prva primjena

cjepiva na ljudima bila je 1921. godine. Najraširenije je cjepivo u svijetu. Uglavnom se provodi u obliku rutinske imunizacije [59].

BCG cjepivo u Republici Hrvatskoj uvršteno je u obavezno cjepivo. Cjepe se djeca ako su rođena u rodilištu ukoliko su tamo rođeni, potom djeca do navršenih dva mjeseca života (ukoliko to nije obavljeno u rodilištu) te djeca koja nisu cijepljena u rodilištu ili do navršenih dva mjeseca života moraju se cijepiti do prve godine života [60].

Tuberkulinski test predstavlja provjeru da li je potrebno BCG cijepljenje. Provodi se kod djece starije od godinu dana. Provodi se na volarnoj strani podlaktice, intrakutanom primjenom tuberkulina u dozi od 0.1ml. Na mjestu primjene nastaje bijeli mjehurić koji je hrapav na površini. Nakon 72 ata se očitava reakcija. Ovisno o promjeru infiltrata, odlučuje se ako je reakcija pozitivna ili negativna. Ukoliko je promjer induracije 6 ili više milimetara reakcija je pozitivna. Ukoliko je test pozitivan, cijepljenje se provodi [60].

Cijepljenje je pogotovo zadnjih par godina prema istraživanjima ima loš trend. Zbog neupućenosti, neznanja roditelja oni odbijaju cijepiti svoju djecu. Tako je 2019. godine rođeno 3755 djece, njih 12 nije cijepljeno, dok je 2022. godine rođeno 3604 djece, a 24 djece nije cijepljeno [61].

15.2. Otkrivanje oboljelih od tuberkuloze

Najvažnije je na vrijeme prepoznati odnosno otkriti novooboljele kako ne bi došlo do proširenja zaraze. Konačna dijagnoza uvijek se postavlja mikrobiološkim testiranjima, međutim dva su pristupa u otkrivanju bolesnika s tuberkulozom.

1. Pasivno otkrivanje oboljelih od tuberkuloze

Proces započinje pregledom osobe koja se obrati liječniku primarne zdravstvene zaštite zbog određenog simptoma. Ključno je da liječnik prepozna simptom u uputi osobu na daljnju dijagnostičku obradu. Učinkovitost ovog procesa ovisi o nekoliko čimbenika: sposobnost osobe i njezine okoline da prepoznaju simptome, dostupnost liječnika primarne zdravstvene zaštite te sposobnosti liječnika da dijagnostičkim postupcima potvrdi ili isključi tuberkulozu. Važnu ulogu u sprječavanju i suzbijanju bolesti ima pravovremeno javljanje liječniku. Odgađanje posjeta liječniku povećava rizik širenja zaraze [36].

2. Aktivno otkrivanje oboljelih od tuberkuloze

Aktivno otkrivanje zapravo predstavlja aktivno traženje oboljele osobe, odnosno traže se osobe sa određenim simptomima, a iz nekog razloga se nisu javile liječniku primarne zdravstvene zaštite.

Cilj ovog aktivnog traženja je stvaranje probira oboljelih skupina za koje se smatra da postoji najveći rizik. Prema epidemiološkim indikacijama provodi se ciljano aktivno traženje. Osobe oboljele od HIV infekcije, imaju blisku povezanost s tuberkulozom, stoga je kod njih važno isključiti kliničku evaluaciju tuberkuloze. Također osobe kod kojih je prisutno imunosupresivno liječenje ili kod kojih je dugotrajan primjena kortikosteroida ili biološka terapija. Nakon isključenja aktivne tuberkuloze, potrebno je provjeriti prisutnost latentne tuberkuloze. Veliku ulogu u ovome imaju zdravstveni pregledi, oni se obavljaju prije stupanja u radni odnos i jednom godišnje prilikom zaposlenja [36].

15.3. Izolacija bolesnika

Bolesnika pozitivnog na *Mycobacterium tuberculosis* važno je izolirati, kako ne bi došlo do proširenja zaraze. Bilo bi poželjno bolesnika izolirati u jednokrevetnu sobu. Ukoliko bolesnik izlazi iz sobe potrebno je da nosi zaštitnu masku. Važna je higijena ruku. Rukavice i zaštitnu pregaču potrebno stavljati prilikom dodira s krvlju, tjelesnim tekućinama ili kontaminiranim predmetima. Također, zaštitnu masku nositi u svakoj mogućnosti gdje je moguće staranje aerosola. Potrebna je zaštita sa FFP3 ili N95 maskom prilikom kontakta [62].

16. Istraživački dio rada

16.1. Cilj i svrha istraživanja

Cilj provedbe ovog istraživanja bio je dobiti uvid u broj hospitaliziranih pacijenata u Županijskoj bolnici Čakovec, na odjelu pulmologije. Također, cilj je prikazati razliku među spolovima, dobnoj skupini, simptomima s kojima se osobe javljaju te način i dužina liječenja pojedinca.

16.2. Hipoteze

- H1 učestalost pojave tuberkuloze pluća je u padu zadnjih desetak godina
- H2 od tuberkuloze pluća pretežno obolijevaju osobe starije životne dobi
- H3 pretežni dio hospitaliziranih osoba zbog bolesti pluća bili su pušači

16.3. Sudionici i instrumenti istraživanja

Istraživanjem podataka o tuberkulozi pacijenata liječenih u Županijskoj bolnici Čakovec na odjelu pulmologije u razdoblju od 2013. do 2023. godine obuhvaćeno je 110 ispitanika sa područja sjeverozapadne Hrvatske. Bio je korišten manji prigodni uzorak ($n = 110$), a prikupljanje podataka je obavljeno u svibnju 2024. godine iz povijesti bolesti pacijenata.

16.4. Postupak istraživanja

Podaci koji su obuhvaćeni istraživanjem su sljedeći:

- 3 opća podatka o pacijentima (spol, godina rođenja i godina hospitalizacije);
- 6 podataka o tuberkulozi (glavni simptomi, kontakt s TBC/obiteljska anamneza, pušenje, RTG/CT i uzorak);
- 5 podataka o terapiji (vrsta, datum početka terapije, datum završetka terapije, nastavak liječenja te podatak o tome o kojem se TBC-u radi).

Pitanja su bila sa jednim mogućim odgovorom. Izuzetak su glavni simptomi kod kojih je bilo više mogućih odgovora. Nakon proučavanja pojedinačnih povijesti bolesti pacijenata navedeni podaci

uneseni su u excel datoteku. Po završetku unosa podataka oni su konvertirani u SPSS datoteku sa kojom su izvršene statističke analize programom IBM SPSS Statistics 25 (*SPSS Inc., Chicago, IL, SAD*), dok su grafički prikazi izrađeni pomoću Microsoft Office Excela 2010. za Windows (*Microsoft Corporation, Redmont, WA, SAD*) i SPSS programa.

Metode statističke analize koje su ovdje korištene su:

- a) deskriptivne metode (tabelarni i grafički prikazi, postoci, srednje vrijednosti, mjere disperzije te metode dinamičke statističke analize kao što su linearni trend i prosječna godišnja stopa promjene);
- b) inferencijalne metode (hi-kvadrat test).

Zaključci u vezi razlika i povezanosti među varijablama doneseni su na uobičajenom nivou signifikantnosti od 0,05 odnosno uz pouzdanost od 95%.

16.5. Rezultati

Deskriptivna statistička analiza

Uzorak ispitanika činilo je 72 muškaraca (65%) i 38 žena (35%). Bile su to osobe pretežno između 50 i 69 godina života (njih 42%).

U tabeli 16.5.1 su navedene frekvencije za pojedine opće podatke o pacijentima. U tabelama 16.5.2, 16.5.3, 16.5.4 i 16.5.5 su podaci o njihovoj bolesti, dok su u tabeli 16.5.6 i 16.5.7 podaci o primijenjenoj terapiji.

Varijabla i oblik varijable	Broj pacij.	% pacij.
Spol pacijenata:		
muški	72	65
ženski	38	35
Ukupno	110	100
Dob pacijenata:		
do 19	1	1
20 – 29	13	12
30 – 39	18	16
40 – 49	14	13
50 – 59	26	24

60 – 69	20	18
70 – 79	6	5
80 – 89	10	9
90 – 100	2	2
Ukupno	110	100
Godina hospitalizacije:		
2013.	20	18
2014.	14	13
2015.	15	14
2016.	11	10
2017.	10	9
2018.	11	10
2019.	4	4
2020.	2	2
2021.	8	7
2022.	4	4
2023.	11	10
Ukupno	110	100

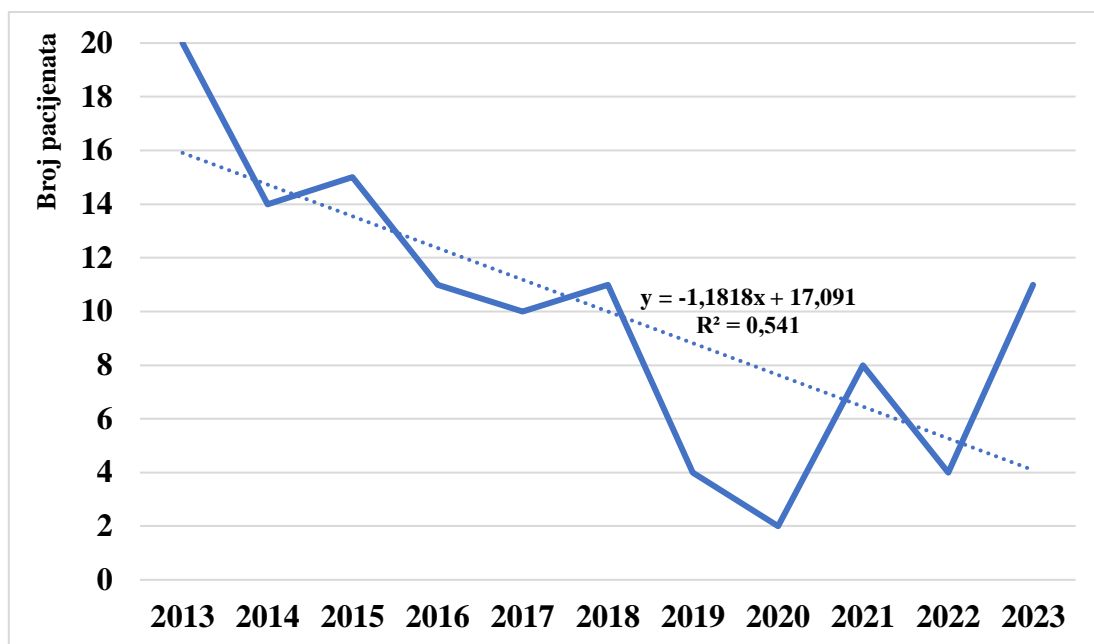
Tablica 16.5.1 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine (Izvor: V.Ž)

Na osnovu godine rođenja i godine hospitalizacije izračunata je starost pacijenata. Ona je varirala između 19 i 100 godina, prosječno je iznosila 52,4 godine (kod muškaraca 52,2 godine a kod žena 52,8 godina). Varijabilnost dobi je umjerena ($52,4 \pm 18,5$ što daje koeficijent varijacije od 35%). Polovina pacijenata je bila u dobi od 52,5 godina i manje dok je druga polovina pacijenata bila u dobi od 52,5 godina i više (medijan). Najčešća dob je 58 godina (mod).

Broj hospitaliziranih pacijenata je po pojedinim godinama navedenog 11-godišnjeg razdoblja jako varirao. Kretao se između minimalno 2 pacijenta (2020.godine) i maksimalno 20 pacijenata (2013.godine). Prosječno je godišnje hospitalizirano zbog TBC 10 pacijenata, najčešće po 11 pacijenata.

Na grafikonu 16.5.1 prikazano je kretanje broja hospitaliziranih pacijenata u bolnici Čakovec u promatranom 11-godišnjem razdoblju linijskim grafikonom. Uočljiv je, u cjelini gledano, pad broja hospitaliziranih pacijenata zbog TBC. Prema linearnom trendu što je ucrtan na grafikonu ($Y = 17,091 - 1,1818 X$) prosječni godišnji pad broja pacijenata je **1,2** (nešto više od jednog

pacijenta). Trend je polovične (ne osobite) reprezentativnosti jer je linijom trenda objašnjeno 54% varijacija broja pacijenata. Prosječna godišnja stopa pada broja hospitaliziranih pacijenata zbog TBC iznosi **5,8%**.



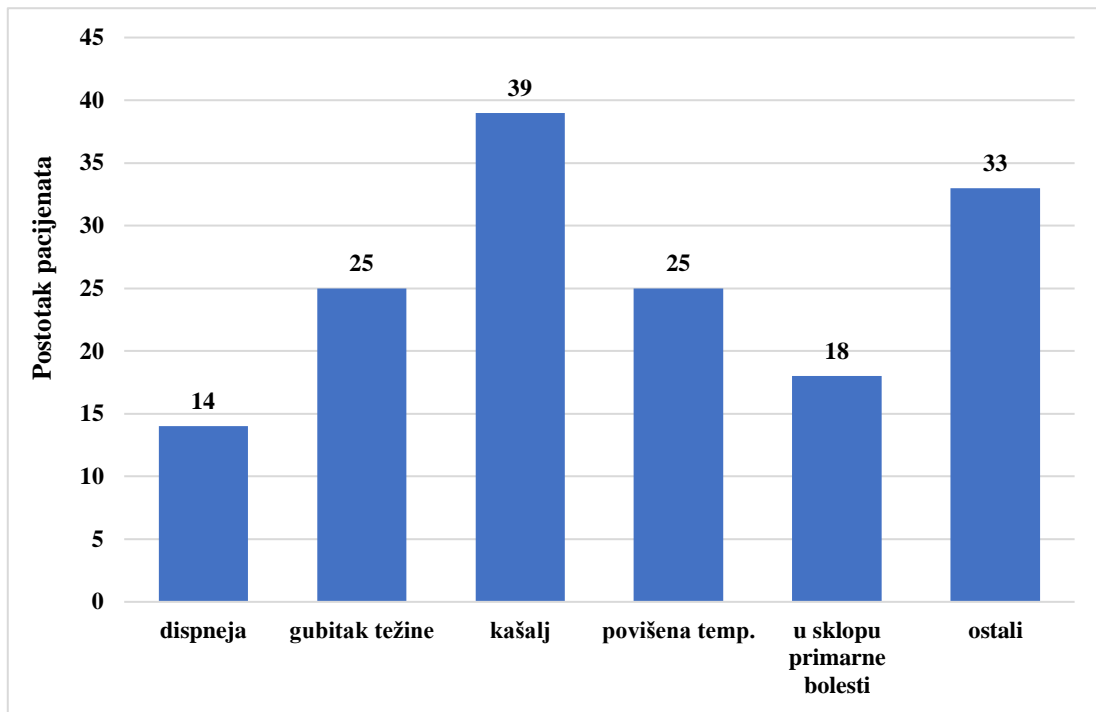
Grafikon 16.5.1 Kretanje broja hospitaliziranih pacijenata u Županijskoj bolnici Čakovec zbog tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine (n=110) (Izvor: V.Ž.)

Vrsta simptoma (abecednim redoslijedom)	Broj pacij.
Apsces na koži (karcinom)	1
Bolovi u kostima	1
Dermatološko liječenje od prije	1
Direktni kontakt	1
Dispneja	15
Glavobolja	1
Granulomatozne upale čvorova	1
Gubitak kilograma	27
Hemoptiza	6
Iskašljavanje bijelog sputuma	1
Kašalj	44
Loše opće stanje	3
Noćno znojenje	5
Obrada kao kontakt	5
obrada u sklopu prometne	1

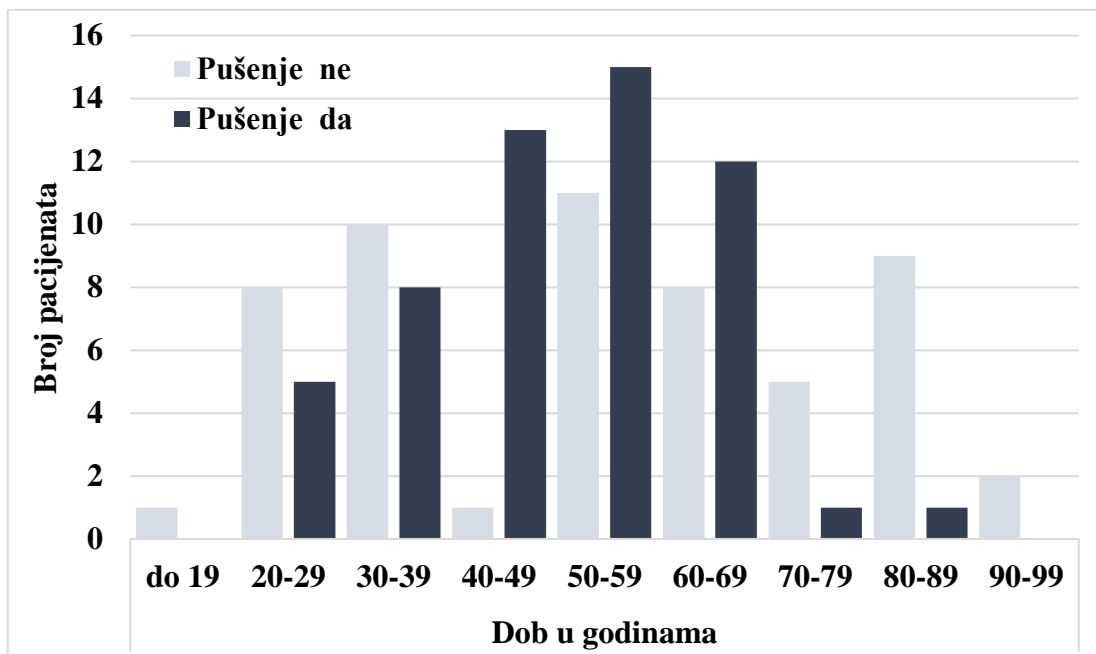
Povišena tjelesna temperatura	27
Povraćanje	1
Respiratorna insuficijencija	1
Slab apetiti	1
U sklopu nacionalnog programa	1
U sklopu primarne bolesti (gastrointestinalne)	3
U sklopu primarne bolesti (limfadenopatija)	4
U sklopu primarne bolesti (infektološke)	1
U sklopu primarne bolesti (pulmološke)	8
U sklopu primarne bolesti (karcinom)	4
U sklopu primarne bolesti (neurološke)	1
U sklopu primarne bolesti (vaskularno krvarenje)	1
U sklopu primarne bolesti (hepatitis)	1
U sklopu sistematskog pregleda	1
U sklopu primarne bolesti (upala testisa)	1
Vrtoglavica	1
UKUPNO	175

Tablica 16.5.2 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema glavnim simptomima (n=110) (Izvor: V.Ž)

Od ukupno 110 pacijenata njih 45 je imalo po jedan glavni simptom, njih 53 je imalo po dva simptoma, dok je njih 12 imalo tri simptoma. Dakle, najčešće su pacijenti imali po dva glavna simptoma. U tablici 16.5.2 prikazani su svi simptomi koji se pojavljuju kod hospitaliziranih pacijenata, a najzastupljeniji su sljedeći simptomi: kašalj, gubitak težine i povišena temperatura kako je to prikazano na grafikonu 16.5.2. Iz grafikona 16.5.3 se vidi da su pušači zastupljeniji u srednjim i starijim dobnim grupama 40 – 69 godina, dok su znatno manje zastupljeni u mlađim i u najstarijim dobnim grupama.



Grafikon 16.5.2 Hospitalizirani pacijenti zbog TBC prema najčešćim glavnim simptomima (n=110) (Izvor: V.Ž)



Grafikon 16.5.3 Hospitalizirani pacijenti zbog TBC prema dobi te udjelu pušača (n = 110) (Izvor: V.Ž)

Nalaz RTG/CT	Broj pacij.
fibrozne promjene na plućima	3
homogeno plošno zasjenjenje	1
homogeno zasjenjenje uz tvorbu	1
infiltrat na plućima	63
infiltrat na plućima, kaverne	1
infiltrat plućnog parenhima	8
inhomogeni infiltrat plućnog parenhima	1
inhomogeno mrljasto zasjenjenje	1
inhomogeno zasjenjenje	5
kaverna na plućima	1
konsolidacija aprenhima, kavitacije	1
konsolidacija plućnog parenhima	1
mrljasta zasjenjenja	2
muultipla retikulonodularna zasjenjenje (sekundarizmi)	1
ograničeno zasjenjenje pluća	1
opsežno nehomogeno zasjenjenje	1
pleuralni izljev	1
pleuralni izljev, homogeno zasjenjenje	1
pleuralni izljev, inhomogeno zasjenjenje	2
prstenasta sjena (kaverna)	1
uredno	13
Ukupno	110

Tablica 16.5.3 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema nalazu RTG (n=110) (Izvor: V.Ž)

Prema podacima iz tablice 16.5.3 može se uočiti da zapravo kod svakog pacijenta sve počinje sa nekakvim promjenama na plućima. Infiltrat na plućima/inhomogeno zasjenjenje najzastupljeniji su kod hospitaliziranih pacijenata.

Oblik varijable	Broj pacij.	% pacij.
bio pozitivan, reaktivacija TBC	8	7
da (kontakt)	15	14
ne	87	79
Ukupno	110	100

Tablica 16.5.4 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema kontaktu TBC, odnosno anamnezi (Izvor: V.Ž)

Iz tablice 16.5.4 može se uočiti kako čak 79% osoba nije imao nikakav kontakt sa osobom pozitivnom na TBC. Međutim, zabrinjavajuće je kako čak kod 8 osoba postoji ponovna regresija bolesti. Kada se gleda pušenje kao rizični čimbenik za nastanak TBC-a, od njih 110 hospitaliziranih polovica pacijenata nije konzumirala cigarete.

Vrsta uzorka	Broj pacij.
biopsija apscesa na koži	1
biopsija čvora	3
biopsija testisa	1
ETA (++)	1
ETA (+++)	1
KAS (+)	14
KAS (++)	5
KAS (+++)	6
kultura	18
PPD	1
limfni čvorovi abdomena	1
nepoznato	1
PCR	5
pleuralni izljev	1
PPD	4
punkcija limfnih čvorova	3
punktat kuka	1
sputum (+)	13

sputum (++)	12
sputum (+++)	16
urinokultura	2
Ukupno	110

Tablica 16.5.5 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema vrstu uzorka (Izvor: V.Ž.)

Mikrobiologija je „zlatni standard“ u dokazivanju mikroorganizama. Kako tuberkuloza ne zahvaća samo pluća, potrebno je uzeti i druge uzorke, a neki od njih su navedeni u tablici 16.5.5. Sputum je najdostupniji uzorak koji se može uzeti za analizu, stoga je među najzastupljenijima (37%). Međutim kada osoba nije u mogućnosti dati sputum, uzorak se može uzeti prilikom bronhoskopije, tako dobijemo KAS/ETA koja je također važan uzorak za postavljanje dijagnoze.

Varijabla i oblik varijable	Broj pacij.	% pacij.
Terapija:		
ATL	105	95
ATL dvojna th	3	3
bez terapije	2	2
Ukupno	110	100
Nastavak liječenja:		
doma	70	64
Klenovnik	37	34
Klenovnik, Jordanovac	1	1
umro	2	2
Ukupno	110	100

Tablica 16.5.6 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema podacima o terapijama (n=92) (Izvor: V.Ž.)

Na osnovu datuma početka terapija i datuma završetka terapija izračunato je trajanje terapija zbog TBC u danima. U izračun nije uključeno dosta pacijenata i to:

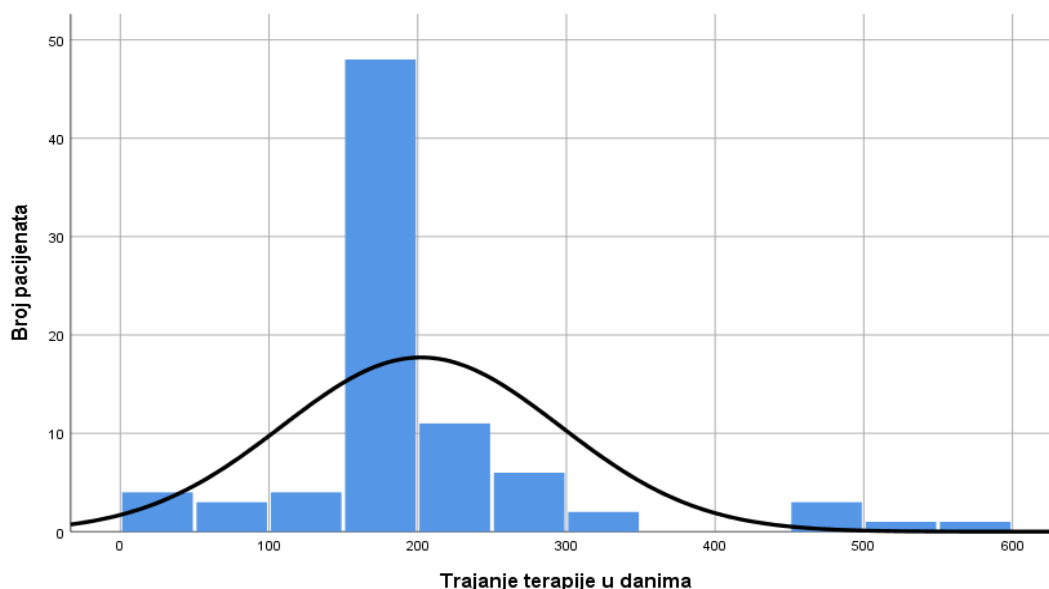
- 2 pacijenta zbog toga što nisu imali terapije
- 3 pacijenta zbog toga što im terapija još nije završena
- 18 pacijenata zbog toga što im je nepoznat datum završetka terapija

4 pacijenta zbog neispravnog datuma početka ili datuma završetka terapija. Dakle isključeno je 27 pacijenata pa su u izračunu trajanja terapije učestvovala 83 pacijenta. Dobiveni broj dana terapija varira između 5 dana i 573 dana. Deskriptivni pokazatelji su izračunati za svih 83 pacijenta, za muškarce, za žene, za pušače i za nepušače radi usporedbe u tabeli 15.5.6. Na grafikonu 16.5.4 histogramom je prikazano 83 pacijenta prema broju dana terapija.

Pokazatelj	Svi pacij.	Spol		Pušenje	
		muški	ženski	da	ne
Broj	83	51	32	38	45
Aritmetička sredina	202	200	206	208	197
Medijan	184	183	184	188	183
Mod	181	182	181	182	181
Standardna devijacija	93,46	96,60	89,63	97,56	90,59
Koeficijent varijacije	46%	48%	44%	47%	46%

Tablica 16.5.7 Deskriptivni pokazatelji za pacijente oboljele od tuberkuloze koji su hospitalizirani u razdoblju od 2013. do 2023. godine za broj dana trajanja terapije (n=83) (Izvor: V.Ž)

Iz tabele 16.5.6 se uočava da žene u odnosu na muškarce imaju nešto veće srednje trajanje terapija ($206 > 200$, $184 > 183$), ali manju varijabilnost ($44 < 48$). Pušači imaju u odnosu na nepušače veće srednje trajanje terapija ($208 > 197$, $188 > 183$, $182 > 181$), pa i nešto veću varijabilnost trajanja terapija ($47 > 46$). No, treba naglasiti da su razlike između muškaraca i žena s obzirom na trajanje terapija manje, kao i između pušača i nepušača.



Grafikon 16.5.4 Hospitalizirani pacijenti prema trajanju terapija prikazani grafički pomoću histograma u koji je ucrtana normalna krivulja (n=83) (Izvor: V.Ž)

Za potrebe inferencijalne statističke analize izračunati broj dana trajanja terapija podijeljen je u tri grupe na osnovu vrijednosti kvartila ($Q_1 = 181$, $Q_3 = 212$):

kraće trajanje (5 do 179 dana)	17 pacijenata odnosno 20% pacijenata
srednje trakanje (180 do 212 dana)	46 pacijenata odnosno 56% pacijenata
duže trajanje (213 do 573 dana)	20 pacijenata odnosno 24% pacijenata

Posljednji podatak u ovoj analizi se odnosi na vrstu tuberkuloze. Od 110 liječenih pacijenata njih 97 (88%) je imalo TBC pluća, dok se po jedan slučaj pojavljuju još sljedeće bolesti: tuberkuloza kostiju, kože i potkožnog tkiva, limfnih čvorova, limfnih čvorova abdomena, limfnog čvora aksile, limfnog čvora vrata, mokraćnog mjehura, pleuritis, rezistentna tuberkuloza pluća, submandibularni čvor, urogenitalnog trakta i vratni limfni čvor.

Interferencijalna statistička analiza

Ova je analiza napravljena dvjema različitim metodama pa su rezultati prezentirani u nekoliko skupina prema tome koja je metoda korištena.

Prvu skupinu analiza čine hi-kvadrat testovi kojima je svrha provjeriti postoji li statistički značajna povezanost između nekih nominalnih varijabli ($p < 0,05$) ili te povezanosti nema ($p > 0,05$). Podaci za ovu analizu smještavaju se u kombinirane tabele (tabele kontingencije) sa različitim brojem kolona odnosno redova. Ovdje su izvedena dva hi-kvadrat testa za koje su rezultati prezentirani u tabeli 16.5.8.

R. b.	Varijable u kontingencijskoj tabeli	Forma t konting. tabele	n	χ^2	df	p	korek. testa	Φ
1.	Pušenje (u 2 grupe: da, ne) Trajanje terapija (u 3 grupe: kraće, srednje, duže)	2 x 3	83	0,928	2	0,629	da	
2.	Pušenje (u 2 grupe: da, ne) Dob (u 9 desetogodišnjih grupa)	2 x 9	110	24,682	8	0,002 **	ne (33%)	0,47

Tablica 16.5.8 Rezultati hi-kvadrat testova (n = 110) (Izvor: V.Ž)

Napomene: n = veličina uzorka u testu; χ^2 = hi-kvadrat vrijednost dobivena u testu; df = broj stupnjeva slobode; p = vjerojatnost odbacivanja istinite nul hipoteze o nepostojanju povezanosti između varijabli;

* statistička značajnost do 5%; ** statistička značajnost do 1%; *** statistička značajnost do 0,1%

Test je korektan ukoliko je kod njegovog izvođenja bilo manje od 20% očekivanih frekvencija manjih od 5. Ukoliko je više od 20% očekivanih frekvencija bilo manje od 5 test nije korektan. Postotak očekivanih frekvencija koje su manje od 5 odštampan je u zagradi ispod riječi „ne“.

Koeficijent Φ se tumači na sljedeći način: od 0,00 do 0,15 vrlo slaba veza; od 0,15 do 0,20 slaba veza; od 0,20 do 0,25 srednja veza; od 0,25 do 0,30 srednje jaka veza; od 0,30 do 0,35 jaka veza i od 0,35 do 0,40 vrlo jaka.

Zaključci u vezi izvedena dva neparametrijska hi-kvadrat testa su sljedeći:

1. Između pušenja (da, ne) i duljine trajanja terapija (kraće, srednje, duže) ne postoji statistički značajna povezanost ($p = 0,629$). Iz kontingencijske tabele na osnovu koje je izveden ovaj test (tabela 16.5.9) može se iz navedenih okomitih postotaka nazrijeti postojanje povezanosti ($59 > 41$, $45 < 55$) u tom smislu da su terapije duže kod pušača a kraće kod nepušača. No, na ovom uzorku pacijenata nije dokazano postojanje statistički značajne povezanosti.
2. Između pušenja (da, ne) i dobi pacijenata postoji vrlo jaka statistički značajna povezanost ($p = 0,002$ $\Phi = 0,47$). U čemu se sastoji ta povezanost može se lako uočiti iz kontingencijske tabele na osnovu koje je izveden ovaj test (tabela 16.5.10). U njoj su udjeli pušača osobito zastupljeni kod dobnih grupa 40-49 50-59 i 60-69.

Pušenje	Trajanje terapija			Ukupno
	manje	sred.	veće	
ne	10	26	9	45
da	7	20	11	38
Ukupno	17	46	20	83

Okomiti postoci			Ukupno
manje	sred.	veće	
59	57	45	54
41	43	55	46
100	100	100	100

Tablica 16.5.16.9 Ispitanici prema trajanju terapija i prema pušenju ($n = 83$) (Izvor: V.Ž)

Napomena: u desnom dijelu tabele deblje su otisnuti postoci koji se uspoređuju.

Dobna grupa	Pušenje		Uk.
	ne	da	
do 19	1	-	1
20 – 29	8	5	13
30 – 39	10	8	18
40 – 49	1	13	14
50 – 59	11	15	26
60 – 69	8	12	20
70 – 79	5	1	6
80 – 89	9	1	10
90 – 99	2	-	2
Ukupno	55	55	110

Tablica 16.5.10 Ispitanici prema dobi i prema pušenju ($n = 110$) (Izvor: V.Ž)

Drugu skupinu analiza čine bivarijatni Spearmanovi koeficijenti korelacije (r_s). Navedeni koeficijenti korelacije mogu biti statistički značajni ($p < 0,05$) ili ne ($p > 0,05$). Ako su statistički značajni onda utvrđena povezanost ne vrijedi samo u promatranom uzorku nego vrijedi i za čitavu populaciju (osnovni skup). Ovdje su izračunata tri neparametrijska koeficijenta korelacije koja su upisana u tabelu 16.5.11.

R b	Varijable	n	r_s	p
1.	Godine starosti (19 – 100) Pušenje (0=ne, 1=da)	110	-0,14	0,141
2.	Godine starosti (19 – 100) Trajanje terapije u danima (5 – 573)	83	0,03	0,812
3.	Pušenje (0=ne, 1=da) Trajanje terapije u danima (5 – 573)	83	0,17	0,129

Tablica 16.5.11 Rezultati korelacijske analize (n = 104) (Izvor: V.Ž)

Napomene: n = broja parova vrijednosti; * statistička značajnost do 5%; ** statistička značajnost do 1%

Sva tri koeficijenta korelacije što su navedena u tabeli 11 pokazuju slabu povezanost jer su bliže nuli. Sve te povezanosti nisu statistički značajne ($p > 0,05$). Prvi od njih ($r_s = -0,14$) pokazuje negativnu povezanost što znači da je uz veću dob pacijenta pušenje manje zastupljeno.. Treći koeficijent ($r_s = 0,17$) je pozitivan što znači da je pušenje manje zastupljeno kod kraćih terapija dok je ono više zastupljeno kod dužih terapija.

17. Rasprava

Tuberkuloza je danas još uvijek bolest koja je prisutna unatoč raznim mjerama prevencije. Zarazne bolesti razvijale su se i ponovo ponavljale kroz povijest, te uzrokovale golemu nesreću među ljudima. Odavno su već neki iskorijenjeni, međutim mnoge bolesti još uvijek prijete modernom dobu. Među najsmrtonosnije bolesti u svijetu uvrstavaju se tuberkuloza, HIV/AIDS i malarija. Smatraju se „velikom trojkom“ zaraznih bolesti. One zahvaćaju i zemlje u razvoju, međutim u zemljama sa slabijim socijalnim i ekonomskim standardima one su puno češće. Praćenjem pojavnosti tuberkuloze u Međimurskoj županiji, prema provedenom istraživanju u razdoblju od 2013. do 2023. godine saznajemo kako ono prati negativnu tendenciju [1, 64].

Prema ovom istraživanju najveća incidencija zabilježena je 2013. godine, kada je iznosilo 20 hospitaliziranih osoba. Nakon toga incidencija je u padu, međutim 2023. godine vidimo ponovni porast (tablica 16.5.1). Najmanji broj hospitaliziranih bio je 2020. godine sa njih 2 hospitaliziranih, što možemo povezati s pojavnosti pandemije COVID-19. Budući da je u tom razdoblju bila pandemija, više se baziralo na to, stoga je tuberkuloza bila „malo manje“ uočljiva. Na području Koprivničko-križevačke županije također prikazuje kako je stopa incidencije u padu za razdoblje od 2000. do 2017. godine.

Usporedbom podataka oboljelih od tuberkuloze u Hrvatskoj i svijetu, također se vidi pad oboljelih. Međutim od 2020. godine, u svijetu tuberkuloza opet počinje rasti, odnosno broj oboljelih je u porastu.

Epidemiologija tuberkuloze karakterizira značajne razlike u prevalenciji između muškaraca i žena diljem svijeta, pri čemu slučajevi među muškarcima veći od onih u žena u omjeru 2:1 u nekim regijama. Prikazom podataka prema spolu, vidi se da je značajno više oboljelih osoba muškog spola (65%) u odnosu na osobe ženskog spola (35%). Također je u svijetu ali i u Hrvatskoj veći broj oboljelih muškog spola. Tome sve doprinosi to kako muška populacija više konzumira alkohol i cigarete). U Splitsko-dalmatinskoj županiji također je broj osoba muškog spola (65,12%) znatno veći, u usporedbu na ženski spol (34,88%) [63, 65].

Prosječna dob hospitaliziranih osoba oboljelih od tuberkuloze je 52,4 godine. Odnosno prosječna dob kod muškaraca je 52,2 godine, dok kod žena 52,8 godina. Budući da je Hrvatska prema zadnjem popisu stanovništva svrstana u stariju naciju u Europi, ovaj podatak bio je očekivani. Pojavom novih bolesti, produženjem života bolesnika s kroničnom bolesti te novi medicinski postupci veoma su pogodni za nastanak proširenja tuberkuloze među starijim stanovništvom. Kako sa godinama slabi imunološki sustav, tako pada obrana organizma od infekcije što također pridonosi razvoju ove bolesti kod starijih osoba. Indija ima najveći teret tuberkuloze u svijetu.

Unatoč svim nacionalnim programima za kontrolu i eliminaciju tuberkuloze, postoji mnogo toga što bi trebali postići da bi se učinkovito dijagnosticirala i liječila tuberkuloza. Među njima je najveći problem „gerijatrijska tuberkuloza“. Kao što je već navedeno, starija populacija ima općenito komorbiditete zbog kojih uzimaju već neke lijekove, te se na taj način otpornost organizma smanjuje, a šanse za nastanak infekcije su veće. Zbog toga svega, starija populacija je sklonija razvoju tuberkuloze. Ostali čimbenici poput dijabetesa, melitusa, osobe koje obavljaju hemodijalizu, osobe s AIDS-om najčešće obolijevaju od tuberkuloze. Dijabetes pogoršava imunološki sustav osobe, on je jedan od glavnih čimbenika koji otežavaju liječenje tuberkuloze. Pokazalo je kako početak tuberkuloze učestaliji je kod osoba s dijabetesom, nego kod neke druge bolesti [4, 66, 67].

Među oboljelima u Međimurskoj županiji najčešći simptomi bili su kašalj, gubitak tjelesne težine i povišena tjelesna temperatura. Kašalj zapravo navodi 39 osoba te se tu započinje razvijati bolest. Među hospitaliziranim bolesnicima prevladava tuberkuloza pluća, ali kod njih 10 (9%) dijagnosticirana je izvan plućna tuberkuloza. U Splitsko-dalmatinskoj županiji također je plućna tuberkuloza zastupljenija, čak u 85% slučajeva [68].

Mikrobiološki uzorci zapravo predstavljaju zlatni standard u potvrđivanju dijagnoze u ovom slučaju bolesti. U 90% slučajeva je dijagnoza postavljena na temelju uzimanja sputuma, odnosno kulture su bile pozitivne. Godine 2016., u Zagrebu, kod osoba oboljelih od tuberkuloze uzročnik se izolira najčešće iz uzorka koji je uzet iz donjih dišnih puteva. Također, u Splitsko-dalmatinskoj županiji, 2015. godine od ukupnog broja (552 oboljela) od plućne tuberkuloze, njih 227 oboljelih (41%) je bilo s mikroskopski pozitivnim sputumom. Međutim, prema procjeni Svjetske zdravstvene organizacije, Hrvatska, ima jedan od najvećih stopa detekcije mikroskopski izravno pozitivnih bolesnika u Europi. Od ukupnih 34 588 uzoraka poslanih na analizu, njih 1151 uzorak je bio pozitivan, što iznosi 3,3% [63].

Pušenje predstavlja bitan rizični faktor u nastanku tuberkuloze. Prema ovom istraživanju pokazalo se kako je polovica ispitanika u skupini ne pušača, dok je ostala polovica pripala pušačkom djelu. Antituberkulotici su lijekovi koji se primjenjuju u liječenju tuberkuloze, prije njih tuberkuloza je bila vodeći uzrok smrtnosti. Svakoj osobi se individualno pristupa s terapijom. Prema istraživanjima ono se otprilike primjenjuje do 6 mjeseci, a potom se ponavljaju mikrobiološki uzorci. Kod osoba oboljelih od AIDS-a s tuberkulozom postoje veliki problemi u liječenju. Nuspojave antituberkuloznih lijekova obično se javljaju kod bolesnika upravo s AIDS-om. Jedanaest osoba od trideset i tri oboljele od AIDS-a imale su nuspojavu poput kožnog osipa, vrućice ili disfunkcije jetre, a smatraju se uzrokovanim antituberkulinskim lijekovima [67].

Medicinske sestre/tehničari imaju veliku ulogu u eliminaciji tuberkuloze. Važan je zdravstveni nadzor nad oboljelima, kvalitetno provođenje programa cijepljenja protiv tuberkuloze te podizanje

razine svijesti o tuberkulozi u zajednici. Važan naglasak se mora staviti na nastavljanju provođenja preventivnih mjera.

Sestrinstvo se smatra profesijom, a ona pruža zdravstvenu njegu i skrb za bolesne i zdrave. Medicinske sestre i tehničari prihvaćeni su kao neizostavni dio tima. A njihova uloga je velika u svakome području. Gledajući razvoj sestrinstva kroz povijest, ali i razvoj raznih novih bolesti koje se pojavljuju njihovo neprestano educiranje ne prestaje. Moderno sestrinstvo kakvo je danas, razvijalo se nizom godina, a njihova odgovornost je sve veća. Odgovornost i kvaliteta izvršavanja intervencija veoma su važne u sestrinstvu, a osim toga još neki standardi su: fleksibilnost i prilagodljivost, poštivanje rokova, holističko razmišljanje i aktivnosti, promicanje dobrobiti te donošenje etičkih odluka. Medicinsko osoblje susreće se s brojnim izazovima na radnom mjestu, pa tako nedovoljan broj osoblja, previše radnih zadataka, nefleksibilan raspored, nepotrebno izlaganje profesionalnom stresu samo su jedni od čimbenika koji utječu na njihovo zdravlje. Osoblje koje radi sa pacijentima oboljelim od tuberkuloze izloženi su velikom prijenosu infekcija sa pacijenta na zdravstveno osoblje. Prilikom obavljanja intervencija kod takvog pacijenta važna je zaštitna oprema, međutim u zemljama s nižim ekonomskim statusom to ponekad i nije moguće stoga je takvo zbrinjavanje značajan profesionalni problem među zdravstvenim djelatnicima [69, 70].

Magistra sestrinstva ima ključnu ulogu u liječenju tuberkuloze, odnosno u samoj prevenciji. Njen posao uključuje široki spektar intervencija usmjeren na prevenciju, dijagnozu, liječenje, i edukaciju pacijenata. Zdravstveni sustav se sastoji od tri razine zdravstvene zaštite, a to su: primarna zdravstvena zaštita, sekundarne razine zdravstvene zaštite i tercijarne zdravstvene zaštite. U tablici 17.1, prikazane su uloge i intervencije magistre sestrinstva, prema pojedinim razinama [36].

Razina zdravstvene zaštite	Uloge/intervencije
Primarna razina zdravstvene zaštite	Provoditi preventivne mjere za nastanak tuberkuloze Provođenje BCG cijepljenja Otkrivanje oboljelih – na temelju simptoma, znakova bolesti Otkrivanje osoba s povećanim rizikom – svrha rano otkrivanje dijagnoze Prijavljivanje oboljelih/umrlih od tuberkuloze Nadzor u liječenju pacijenta s tuberkulozom

<p>Sekundarna razina zdravstvene zaštite</p>	<p>Suradnja s epidemiolozima, provođenje BCG cjepiva, provođenje profilakse Zdravstveni odgoj i edukacija zajednice Sudjelovanje u izobrazbi liječnika, medicinskih sestara/tehničara te drugog osoblja Sudjelovanje u određivanju režima liječenja Sudjelovanje u dijagnostici tuberkuloze Evidencija i registracija oboljelih od tuberkuloze</p>
<p>Tercijarna razina zdravstvene zaštite</p>	<p>Praćenje epidemiološke situacije u zemlji i svijetu Provođenje raznih istraživanja Međunarodna suradnja – suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze Izrada programa obaveznog cijepljenja Evaluacija provođenja smjernica za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze Savjetodavna uloga – u pogledu liječenja i dijagnostike Sudjelovanje u liječenju tuberkuloze u kliničkim bolnicama</p>

Tablica 17.1 Uloga magistre sestrinstva prema razinama zdravstvene zaštite (Izvor: [36])

Uloge medicinskog osoblja u liječenju pacijenta s tuberkulozom, veoma su važne. Multidisciplinirani tim veoma je bitan kako bi se pacijentu pružila najbolja moguća skrb. Ona pomaže u povratku zdravlja na način da im osigurava liječenje koje je potrebno te daje potporu pacijentu. Važno je pružanje podrške pacijentu, ali i njegovoj obitelji, naglasak je na motivaciji. Ne postoji mnogo literature, kojima bi se pokazala specifična uloga medicinskog osoblja, ali poticanjem osoblja na istraživanje uvelike pridonose vjerodostojnosti sestrinske prakse [6]. Postavljene su tri hipoteze na početku ovog istraživanja. Međutim, dvije hipoteze su potvrđene, dok je jedna hipoteza odbačena.

18. Zaključak

Tuberkuloza je zarazna bolest uzrokovana *Mycobacterium tuberculosis*. Ono je još uvijek prisutno i danas, unatoč svim mjerama prevencije. Najčešće ono predstavlja bolest pluća, međutim može zahvatiti i druge organe. Svoj pravi vrhunac, ova bolest dobiva u 18. i 19. stoljeću, ali i danas predstavlja javnozdravstveni problem. Može se reći da Hrvatska ovu bolest drži pod kontrolom, te da je incidencija u padu. Ovim istraživanjem postavljene su tri hipoteze, dvije od njih su potvrđene, dok je jedna odbačena. One glase:

Prva hipoteza je glasila: „Učestalost pojave tuberkuloze pluća je u padu zadnjih desetak godina“. Dokazi da je hipoteza točna su sljedeći:

- a) Linija trenda broja hospitaliziranih pacijenata zbog TBC je u padu (grafikon 16.5.1).
- b) Svake godine broj hospitaliziranih pacijenata padne (prema trendu) u prosjeku za 1,2 pacijenta.
- c) Stopa pada broja hospitaliziranih pacijenata iznosi prosječno godišnje 5,8%.

Prema tome, može se zaključiti da se navedena hipoteza **prihvaća** kao istinita.

Druga hipoteza je glasila: „Od tuberkuloze pluća pretežno obolijevaju osobe starije životne dobi“. Postoji sljedeći dokaz da je ova hipoteza istinita:

Prosječna starost stanovništva RH u popisnoj 2021. godini bila je 46,0 godina kod žena i 42,6 godina kod muškaraca [71]. To daje opći prosjek stanovništva od 44,4 godine. Kako je prosječna dob hospitaliziranih pacijenata u bolnici Čakovec 52,4 godine to znači da vrijedi nejednakost $52,4 > 44,4$ što znači da se navedena hipoteza treba **prihvatiti** kao točna.

Treća hipoteza je glasila: „Pretežni dio hospitaliziranih osoba zbog bolesti pluća bili su pušači.“ Postoji dokaz da ova hipoteza nije istinita. Naime, kod promatranih 110 hospitaliziranih pacijenata u bolnici Čakovec u razdoblju od 2013. do 2023. godine bilo je točno 50% pušača i 50% nepušača. Dakle, nije bio broj pušača pretežan već polovičan. Stoga nije moguće prihvatiti ovu hipotezu kao točnu već je **odbaciti** kao neistinitu.

19. Literatura

- [1] D. Sanković: Zdravstvena njega oboljelih od tuberkuloze, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2017.
- [2] M. Kovačić: Proces zdravstvene njege kod bolesnika sa tuberkulozom pluća, Završni rad, Sveučilište u Splitu, Split, 2023.
- [3] T. Vujković: Tuberkuloza kao javnozdravstveni problem, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2019.
- [4] S. Popović Grle, J. Tekavec-Trkanjec, M. Alilović, V. Katalinić-Janković: Plućna tuberkuloza, *Infektološki glasnik* 33:2, 2013., str. 65-71
- [5] <https://www.zzjzdnz.hr/zdravlje/prevencija-zaraznih-bolesti/tuberkuloza-tbc>, dostupno: 02.04.2024.
- [6] S. Andrijin: Zdravstvena njega oboljelih od tuberkuloze pluća, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2018.
- [7] P. Keros, B. Matković: Anatomija i fiziologija, Naklada Ljevak, Zagreb, 2014.
- [8] P. Keros, M. Pećina, M. Ivančić-Košuta: Temelji anatomije čovjeka, Naklada Naprije, Zagreb, 1999.
- [9] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>, dostupno 02.04.2024.
- [10] A. Vujaklija Brajković, I. Puljiz, D. Zlopaša, D. Bosnić, V. Gašparović: Sarkoidoza ili milijarna tuberkuloza – prikaz bolesnika, *Infektološki glasnik* 33:2, 2013., str. 91-94
- [11] <https://radiopaedia.org/articles/tuberculous-pleuritis>, dostupno: 04.04.2024.
- [12] I. Vučak: Povijest borbe protiv tuberkuloze u Hrvatskoj, *Medix časopis*, Zagreb, 2006., str. 27-36
- [13] I. Mihanović: Tuberkuloza u Splitsko-dalmatinskoj županiji s epidemiološkog motrišta od 2003. do 2015, Diplomski rad, Medicinski fakultet, Split, 2017.
- [14] I. Gjenero-Margan: Epidemiologija tuberkuloze, *Medix časopis*, Zagreb, 2006., str. 16-18
- [15] V. Bodrožić: Prevalencija tuberkuloze u području Hrvatske, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2020.
- [16] https://reliefweb.int/report/world/global-tuberculosis-report-2023?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwrIxBhBbEiwACEqDJRN7oimCfNC5Xk-QTMsu9xK15NBE-cDy9LrjPKq7Nj_HB8TjARXQ2RoCVIwQAvD_BwE, dostupno: 05.04.2024.
- [17] <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2024/03/HZSLj-2022.pdf>, dostupno: 15.04.2024.

- [18] <https://www.hzjz.hr/periodicne-publikacije/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2022-g-tablicni-podaci/>, dostupno: 15.04.2024.
- [19] <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=18192>, dostupno: 15.04.2024.
- [20] <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=13445>, dostupno: 15.04.2024.
- [21] L.J. Broz, M. Budisavljević, S. Franković, T. Not, J. Ivasić: Zdravstvena njega – specijalna, Školska knjiga, Zagreb, 2021.
- [22] V. Kukec: Tuberkuloza kod starijih osoba, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2019.
- [23] D. Međeši: Isoniazid – metabolizam, toksičnost i interakcija, Diplomski rad, Sveučilište u Splitu, Splir, 2016.
- [24] A. Pozniak: Pulmonary tuberculosis: Clinical manifestation and complications (https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-tuberculosis-clinical-manifestations-and-complications?source=mostViewed_widget, dostupno: 15.04.2024.)
- [25] N. Rakušić, F. Pavičić: Klinička slika i dijagnostika tuberkuloze, Medix časopis, Zagreb, 2006., str. 43-46.
- [26] <https://www.enciklopedija.hr/clanak/anamneza>, dostupno: 15.04.2024.
- [27] R. Golub Hudoletnjak: Zdravstvena njega bolesnika s tuberkulozom pluća, Završni rad, Sveučilište Sjever, Varaždin, 2016.
- [28] https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/06/PR5-PK-OTB-4.2.2.2_UPUTE-PACIJENTIMA-ZA-DAVANJE-I-SLANJE-UZORAKA-ZA-DIJAGNOSTIKU-TUBERKULOZE.pdf, dostupno 19.04.2024.
- [29] V. Katalinić-Janković, M. Obrovac, L.J. Žmak: Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloza od Kocha do „point-of-care“ testa, Infektološki glasnik, Vol. 33 No. 2, 2013, str. 53-58.
- [30] P. Škulje: Radiološka dijagnostika plućnih bolesti, Završni rad, Sveučilište u Splitu, Split, 2017.
- [31] D. Močević: Značaj klasične radiografije pluća u otkrivanju tuberkuloze pluća“, Časopis iz oblasti radiološke tehnologije, Vol. 14, studeni 2013, str. 13-27
- [32] S.Špec: Purificirani proteinski derivat (PPD), Medix časopis, Zagreb, 2006., str. 56-58
- [33] A. Jurčev Savičević, Đ. Vidić, K. Miše, R. Mulić: I u trećem tisućljeću sa starim poznanikom: problemi u tumačenju rezultata tuberkulinskog testa, Vol. 43 No. 3, 2013, str. 119-125
- [34] B. Tićac, J. Mahmić, S. Barac, V. Rožmanić: Primjena testa otpuštanja interferona gama (IGRA) u imunodijagnostici tuberkuloze, Medicina, Vol. 51 No. 2, 2015, str. 296-304
- [35] <https://www.zzjz-sk.hr/dijagnostika-zaraznih-bolesti>, dostupno: 15:04.2024.
- [36] <https://zdravlje.gov.hr/UserDocsImages/2019%20Savjetovanje%20sa%20zainteresiranom%20ja>

vno%C5%A1%C4%87u/PROGRAMSKE%20SMJERNICE%20TUBERKULOZA.docx,
dostupno: 15.04.2024.

[37] https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012_07_83_1931.html, dostupno:
15.04.2024

[38] A. Rožman: Izravno nadzirano kratkotrajno liječenje tuberkuloze – DOTS, Medix časopis, Zagreb, 2006., str. 87-90

[39] <https://www.pulmologija.hr/StrucniSadrzajLijecnici/ATLTBC.html>, dostupno: 22.04.2024.

[40] S. Popović-Grle: Antituberkulotici i liječenje tuberkuloze uz posebna stanja i druge bolesti, Medix časopis, Zagreb, 2006., str. 90-97

[41] Inderbir S. Padda: Antitubercular medications, 2023. (dostupno na:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557666/>, 22.04.2024.)

[42] <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=12092>, dostupno: 22.04.2024.

[43] <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/antibiotska-rezistencija/>, dostupno: 22.04.2024.

[44] D. Dohranović Tafro, S. Džebo, J. Mustfić, Pandžić, H. Erkočević, E. Abdić: Multidrug-resistant tuberculosis, Vox Scientiae Pharrm-health, Vol. 11, Number 1, 2021.

[45] V. Kolarić, I. Juričevski: Multirezistentna tuberkuloza, Medix časopis, Zagreb, 2006., str. 98-102

[46] V. Škodrić-Trifunović: Preporučeni protokoli u lečenju rezistentne tuberkuloze, Vojnosanitetski pregled, Vol. 63, broj 8, Beograd, 2006., str. 754-756

[47] T. Jalušić Glunčić, LJ. Glad: Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) – ipak se liječi, Hrvatski časopis za javno zdravstvo, Vol. 8, No. 29, 2012., str 8-11

[48] <https://pznj-mfpu.unipu.hr/definiranje-zdravstvene-njege/>, dostupno 03.05.2024.

[49] C. Sunpaoa, N. Nat-Ek, A. Sommai, K. Boonpattharathiti, N. S. Huynh, S. Kanchanasurakit: Impact of nursing interventions on hospital readmissions in patients with pulmonary tuberculosis. Istraživački članak, broj 3, kolovoz 2023

[50] <https://hr.healthy-food-near-me.com/nutrition-for-pulmonary-tuberculosis/>, dostupno:
03.05.2024.

[51] https://www.uptodate.com/contents/pulmonary-tuberculosis-clinical-manifestations-and-complications?source=mostViewed_widget, dostupno: 05.05.2024.

[52] I. Perić, I. Barišić, I. Pavličević, J. Kokeza. G. Trgo: Hemoptize. Stručni članak, Med Jad 2012;42(3-4):139-145

[53] <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=15992>, dostupno: 22.05.2024.

[54] D. Tješić-Drinković: Cistična fibroza i bronhiektazije, Medicus, Vol. 22, No.2., 2013.

[55] <http://struna.ihjj.hr/naziv/prevenција/13054/>, dostupno: 22.05.2024.

- [56] https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/full/2012_07_83_1931.html, dostupno: 22.05.2024.
- [57] <https://omnibook.com/embedview/dc664b3a-14b4-4cc0-8042-ea8f27e902a6/en>, dostupno: 22.05.2024.
- [58] <https://www.enciklopedija.hr/clanak/11816>, dostupno: 22.05.2024.
- [59] C. Fordham von REXN: Prevention od tuberculosis: BCG immunization and nutritional supplementation, dostupno: 22.05.2024. (https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-tuberculosis-bcg-immunization-and-nutritional-supplementation?search=bcg%20cjepivo&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1)
- [60] <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/provedbeni-program-cijepljenja-za-2024-godinu/>, dostupno: 22.05.2024.
- [61] R. Jill Horenc, M. Đaković, E. Franić, I. Brdsko: „Zašto je moje dijete cijepljeno u rodilištu“, Liječnički vjesnik, Vol. 145, No. Supp 5, 2023.
- [62] D. Pittet: Priručnik o prevenciji i kontroli infekcija, Medicinska naklada, 2015., str. 193.-197.
- [63] <https://radio.hrt.hr/radio-rijeka/vijesti/hrvati-piju-manje-od-europskog-prosjeka-ali-muskarci-znatno-vise-nego-zene-3703832>, <https://hrcak.srce.hr/file/305832>, dostupno 18.06.2024.
- [64] Makam P, Matsa R. “Big Three” Infectious Diseases: Tuberculosis, Malaria and HIV/AIDS. *Curr Top Med Chem.* 2021;21(31):2779–99.
- [65] Rhines AS. The role of sex differences in the prevalence and transmission of tuberculosis. *Tuberculosis.* 2013 Jan 1;93(1):104–7.
- [66] Talukdar T, Rathi V, Ish P. Geriatric tuberculosis in India-challenges and solutions. *Indian Journal of Tuberculosis.* 2022 Jan 1;69:S209–12.
- [67] [Tuberculosis in compromised hosts]. *Kekkaku.* 2003 Nov;78(11):717–22.
- [68] I. Radman: Epidemiološke osobitosti tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji, diplomski rad, Sveučilište u Splitu, Split, 2015.
- [69] Joshi R, Reingold AL, Menzies D, Pai M. Tuberculosis among health-care workers in low- and middle-income countries: a systematic review. *PLoS Med.* 2006 Dec;3(12):e494.
- [70] Rimac B. O sestrinstvu, zanimanju, profesiji, znanstveno utemeljenoj disciplini i budućnosti
- [71] Prema publikaciji „Žene i muškarci u Hrvatskoj 2023.“ izdanje Državnog zavoda za statistiku 2023.g. str.7 i 11.

Popis slika

Slika 2.1 Anatomija pluća (Izvor: https://www.onkologija.hr/wp-content/uploads/2016/05/13.jpg)	3
Slika 3.1 Fiziologija pluća (Izvor: https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/4/4e/Respiratory_system_complete_sr.svg/500px-Respiratory_system_complete_sr.svg.png)	4
Slika 6.1.1 Prikaz osam zemalja poredanih od prve do zadnje u smislu broja slučajeva (Izvor: [16])	9
Slika 10.3.1 Shematski prikaz dijagnostičkih pretraga mikrobakterije (Izvor: [29])	18
Slika 10.4.2 Kavitarna lezija na plućima (Izvor: [31])	19

Popis grafikona

Grafikon 6.1.1 Prikaz incidencije tuberkuloze u svijetu (Izvor: [17]).....	10
Grafikon 6.2.1 Prikaz broja novooboljelih od aktivne tuberkuloze zadnjih 10. godina (Izvor: [18])	11
Grafikon 16.5.1 Kretanje broja hospitaliziranih pacijenata u Županijskoj bolnici Čakovec zbog tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine (n=110) (Izvor: V.Ž.).....	36
Grafikon 16.5.2 Hospitalizirani pacijenti zbog TBC prema najčešćim glavnim simptomima (n=110) (Izvor: V.Ž.).....	38
Grafikon 16.5.3 Hospitalizirani pacijenti zbog TBC prema dobi te udjelu pušača (n = 110) (Izvor: V.Ž.).....	38
Grafikon 16.5.4 Hospitalizirani pacijenti prema trajanju terapija prikazani grafički pomoću histograma u koji je ucrtana normalna krivulja (n=83) (Izvor: V.Ž.).....	43

Popis tablica

Tablica 10.3.1 Prikaz načina uzimanja uzoraka za mikrobiološku dijagnostiku (Izvor: [27]).....	17
Tablica 11.1.1 Prikaz toksičnosti pojedinih antituberkulotika (Izvor: [38])	23
Tablica 13.1 Prikaz intervencija kod bolesnika oboljelog od tuberkuloze (Izvor:[21])	27
Tablica 16.5.1 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine (Izvor: V.Ž).....	35
Tablica 16.5.2 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema glavnim simptomima (n=110) (Izvor:V.Ž).....	37
Tablica 16.5.3 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema nalazu RTG (n=110) (Izvor: V.Ž)	39
Tablica 16.5.4 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema kontaktu TBC, odnosno anamnezi (Izvor: V.Ž) ..	40
Tablica 16.5.5 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema vrstu uzorka (Izvor: V.Ž)	41
Tablica 16.5.6 Pacijenti oboljeli od tuberkuloze u razdoblju od 2013. do 2023. godine koji su liječeni u Županijskoj bolnici Čakovec prema podacima o terapijama (n=92) (Izvor: V.Ž.)	41
Tablica 16.5.7 Deskriptivni pokazatelji za pacijente oboljele od tuberkuloze koji su hospitalizirani u razdoblju od 2013. do 2023. godine za broj dna trajanja terapije (n=83) (Izvor: V.Ž).....	42
Tablica 16.5.8 Rezultati hi-kvadrat testova (n = 110) (Izvor: V.Ž).....	44
Tablica 16.5.9 Ispitanici prema trajanju terapija i prema pušenju (n = 83) (Izvor: V.Ž)	45
Tablica 16.5.10 Ispitanici prema dobi i prema pušenju (n = 110) (Izvor: V.Ž)	45
Tablica 16.5.11 Rezultati korelacijske analize (n = 104) (Izvor: V.Ž).....	46
Tablica 17.1 Uloga magistre sestrinstva prema razinama zdravstvene zaštite (Izvor: [36])	50

Prilog

[1] Suglasnost Etičkog povjerenstva Županijske bolnice Čakovec za korištenje povijesti bolesti hospitaliziranih pacijenata i provođenje istraživanja u Županijskoj bolnici Čakovec



MARKON
ALISBRANIN

Sveučilište Sjever



SVEUČILIŠTE
SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU

Završni/diplomski/specijalistički 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, VANESSA ŽUŽIĆ (ime i prezime) pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog/specijalističkog (obrisati nepotrebno) rada pod naslovom _____ (upisati naslov) te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova.

RETROSPEKTIVNA ANALIZA PODATAKA PACIJENATA POZITIVNIH

NA TUBERKULOZU U MEDIMURSKOJ Student/ica:
(upisati ime i prezime)

ŽUPANIJI

ŽUŽIĆ VANESSA

(vlastoručni potpis)

Sukladno članku 58., 59. i 61. Zakona o visokom obrazovanju i znanstvenoj djelatnosti završne/diplomske/specijalističke radove sveučilišta su dužna objaviti u roku od 30 dana od dana obrane na nacionalnom repozitoriju odnosno repozitoriju visokog učilišta.

Sukladno članku 111. Zakona o autorskom pravu i srodnim pravima student se ne može protiviti da se njegov završni rad stvoren na bilo kojem studiju na visokom učilištu učini dostupnim javnosti na odgovarajućoj javnoj mrežnoj bazi sveučilišne knjižnice, knjižnice sastavnice sveučilišta, knjižnice veleučilišta ili visoke škole i/ili na javnoj mrežnoj bazi završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice, sukladno zakonu kojim se uređuje umjetnička djelatnost i visoko obrazovanje.