

} UNIVERZITETNA KLINIKA ZA PLJUČNE  
BOLEZNI IN ALERGIJO GOLNIK

# **Zbornik**

## **sestanka:**

19. redni posvet o

obravnavi in

spremljanju bolnikov s

tuberkulozo (TB) v

Sloveniji

Golnik  
27. marec 2014

Izdajatelj

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo  
Golnik

Uredniki zbornika

Matjaž Fležar, Robert Marčun, Petra Svetina

Organizacija srečanja

Robert Marčun

Strokovno srečanje **19. redni letni posvet o  
obravnavi in spremljanju bolnikov s  
tuberkulozo (TB) v Sloveniji** so omogočili:

**Glaxo SmitKline**

Betamed  
Boehringer Ingelheim  
Lek  
3M

# Program

<b>12.30 - 13.00</b>	Registracija	
<b>13.00 - 13.15</b>	Pozdrav	Matjaž Fležar
<b>13.15 - 13.35</b>	Poročilo Registra za tuberkulozo	Petra Svetina
	<b>Obravnava odraslih bolnikov s TB v obdobju 2009 - 2013</b>	
<b>13.35 - 13.50</b>	UKC Maribor	Ilonka Osrajnik
<b>13.50 - 14.05</b>	SB Murska Sobota	Simona Slaček
<b>14.05 - 14.20</b>	Bolnišnica Topolšica	Majda Kočar
<b>14.20 - 14.35</b>	SB Novo mesto	Irma Rozman
<b>14.35 - 14.50</b>	Klinika Golnik	Petra Svetina
<b>14.50 - 15.05</b>	Pulmomed Koper	Marjan Koterle
<b>15.05 - 15.25</b>	Razprava	
<b>15.25 - 15.45</b>	Satelit (Glaxo)	
<b>15.45 - 16.30</b>	<b>Odmor</b>	
	<b>Obravnava otrok s TB v obdobju 2009 - 2013</b>	
<b>16.30 - 16.45</b>	UKC Ljubljana	Uroš Krivec
<b>16.45 - 17.00</b>	UKC Maribor	Matjaž Homšak
<b>17.00 - 17.15</b>	SB Izola	Ivica Smajla
<b>17.15- 17.30</b>	Razprava	
<b>17.30 - 17.50</b>	Preskrba z neregistriranimi protituberkuloznimi zdravili v Sloveniji	Janez Toni
<b>17.50 -18.10</b>	Molekularna genotipizacija bacilov TB	Urška Bidovec - Stojkovič
<b>18.10 -18.30</b>	Zaključek srečanja	

Prispevki niso lektorirani in recenzirani. Prispevki odražajo stališča avtorjev in ne nujno tudi stališč ustanov, kjer so zaposleni.

# Slovenia

Total population at 1 January 2012 by EUROSTAT: 2055263

## Tuberculosis case notifications, 2012

Total number of cases	138
Notification rate per 100 000	6.7
New & relapses (lab+) number	136
New & relapses (lab+) notification rate per 100 000	6.6
Pulmonary	123 (89.1%)
of which smear-positive	55 (44.7%)
Laboratory-confirmed TB cases	126 (91.3%)
Mean age of new native TB cases	59.6 years
Mean age of new foreign TB cases	48.6 years
Foreign origin of all TB cases	48 (34.8%)
New (not previously treated)	124 (89.9%)

## Drug resistance surveillance & TB-HIV co-infection, 2012

Completeness of DRS data*	Yes
Completeness of HIV data**	Yes
Case-linked data reporting	Yes
Cases with DST results	126 (100.0%)
Cases resistant to isoniazid	3 (2.4%)
Cases resistant to rifampicin	0 (0.0%)
Estimated MDR N, (best-low-high)	0-0-0
MDR cases	0 (0.0%)
of which XDR cases	-
Cases resistant to ethambutol	0 (0.0%)
Cases resistant to streptomycin	5 (4.0%)
TB cases tested for HIV	103 (74.6%)
HIV-positive TB cases	0 (0.0%)

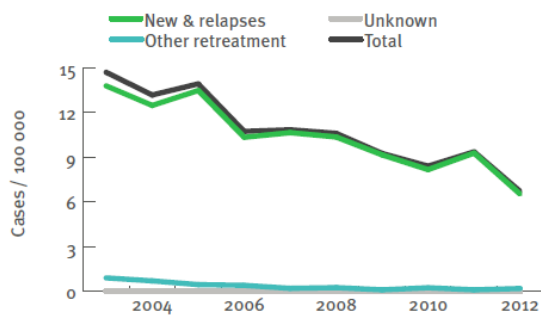
\* National coverage 100% or culturing 90%, C+/All TB cases 50%, DST done for C+ 75%, EQA 95%  
\*\* More than 50% of TB cases tested for HIV.

## Treatment outcome monitoring

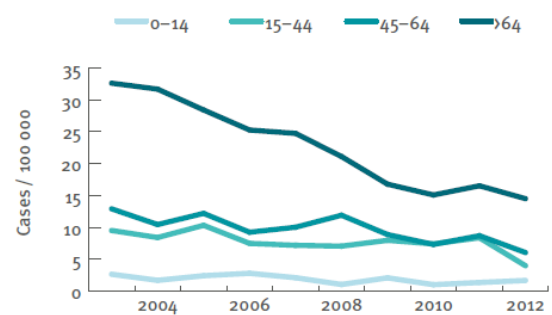
Geographical coverage	National	
	New laboratory confirmed pulmonary TB cases notified in 2011*	All MDR TB cases notified in 2010**
Outcome cohort	Yes	
Case-linked data reporting	Yes	
Notified in 2010	151	0
Success	122 (80.8%)	-
Died	27 (17.9%)	-
Failed	0 (0.0%)	-
Defaulted	1 (0.7%)	-
Still on treatment	0 (0.0%)	-
Lost to follow up	1 (0.7%)	-

\* Treatment outcome as presented is treatment outcome after 12 months.  
\*\* Treatment outcome as presented is treatment outcome after 24 months.

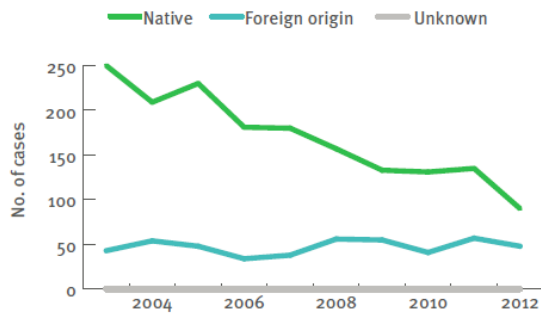
## Tuberculosis notification rates by treatment history, 2003–2012



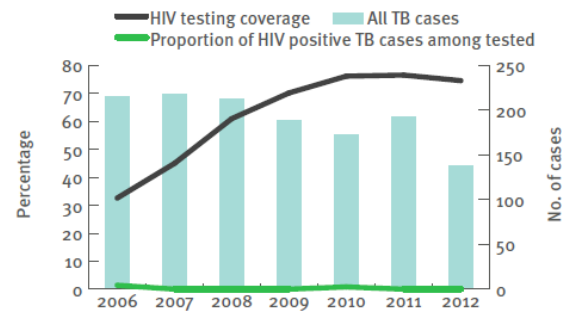
## New TB cases - notification rates by age group, 2003–2012



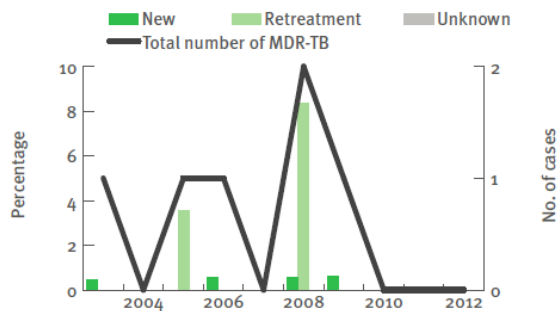
## Tuberculosis cases by geographical origin, 2003–2012



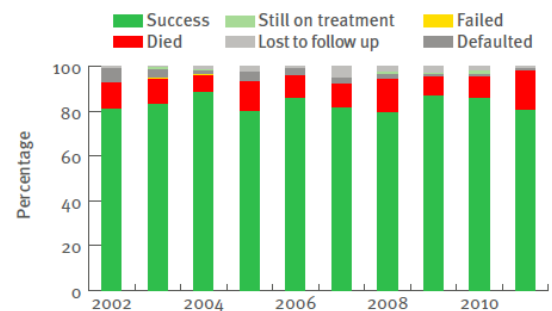
## TB-HIV co-infection, 2006–2012



## MDR-TB cases by previous treatment history, 2003–2012



## Treatment outcome, new pulmonary culture-positive cases, 2002–2011



# TUBERKULOZA NA ODDELKU ZA PLJUČNE BOLEZNI UKC MARIBOR

**Ilonka Osrajnik**

UKC Maribor Oddelek za pljučne bolezni

## NEKOČ....

Od leta 1855 so se tuberkulozni bolniki zdravili v posebni sobi medicinskega oddelka ali pa so ležali med ostalimi bolniki. Pozneje so jih preselili na interni oddelek, ki je za tuberkulozne bolnike imel 1 žensko in 1 moško sobo.

Protituberkulozna liga je leta 1922 ustanovila protituberkulozni dispanzer v Stolni ulici.

Leta 1926 je Protituberkulozna liga zbrala dovolj denarnih sredstev za ustanovitev ločenega tuberkuloznega odseka v mariborski bolnišnici. Ker je število tuberkuloznih bolnikov strmo naraščalo, je tuberkulozni odsek kmalu postal premajhen. Protituberkulozna liga je ponovno pričela zbirati denar za odkup stavbe v Vinarski ulici, vendar je preselitev oddelka preprečila 2. svetovna vojna. Med vojno je bila stavba v Vinarski ulici precej porušena, zato je Ministrstvo za notranje zadeve SFRJ bolnišnici odstopilo okrevališče na Slivniškem Pohorju.

## ... IN DANES

Z uvajanjem novih protituberkuloznih zdravil je število tuberkuloznih bolnikov strmo upadalo in danes predstavljajo le še zelo majhen delež vseh bolnikov, zdravljenih na našem oddelku.

V zadnjih petih letih (2009-13) je bilo na našem oddelku zdravljenih skupno 107 bolnikov. Pri teh bolnikih smo postavili diagnozo tuberkuloze, uvedli ustrezno zdravljenje in spremljali bolnike do zaključka zdravljenja.

**2009** – zaradi tuberkuloze se je na našem oddelku zdravilo 23 bolnikov, starih od 27 do 86 let. 13 je bilo moških, 10 žensk. 2 bolnika sta že bila zdravljeni zaradi tuberkuloze v preteklosti.

20 bolnikov je imelo tuberkulozo pljuč, 1 je imel pridruženo TBC obodnih bezgavk in 1 TBC plevre. Pri 12 je bil izmeček direktno pozitiven.

2 bolnika sta imela samo TBC obodnih bezgavk in 1 je imel TBC plevritis.

Bolniki so imeli simptome bolezni od 1 do 104 tedne, najdlje je imel simptome bolnik s kasneje dokazano bezgavčno tuberkulozo.

Pri enem bolniku smo dokazali MDR tuberkulozo z rezistenco na izoniazid, rifampicin in etambutol, zdravljenje je nadaljeval v Kliniki za pljučne bolezni Golnik.

Pri 5 bolnikih zdravljenje ni bilo zaključeno, saj so med zdravljenjem umrli, pri nobenem ni bila tuberkuloza vzrok smrti.

**2010** – v tem letu smo zdravili 23 bolnikov, starih od 23 do 89 let. 18 je bilo moških, 5 žensk. 1 bolnik se je zdravil zaradi tuberkuloze že leta 1980.

18 bolnikov je imelo tuberkulozo pljuč, 1 je imel pridruženo TBC mening in 1 TBC plevre. Pri 11 je bil izmeček direktno pozitiven.

2 bolnika sta imela samo TBC obodnih bezgavk, 1 je imel TBC plevritis in 1 bolnik urogenitalno tuberkulozo.

1 bolnica je imela tuberkulozo pljuč, uropoetskega trakta in TBC meningitis.

Bolniki so imeli simptome bolezni od 1 do 103 tedne, ponovno je najdlje imel simptome bolnik z bezgavčno tuberkulozo..

Pri 3 bolnikih zdravljenje ni bilo zaključeno, saj so med zdravljenjem umrli, pri nobenem ni bila tuberkuloza vzrok smrti.

**2011** – na oddelku se je zdravilo 21 bolnikov, starih od 31 do 85 let. 12 je bilo moških, 9 žensk. 4 bolniki so že imeli predhodno epizodo tuberkuloze, ki je bila zdravljena.

16 bolnikov je imelo tuberkulozo pljuč, 1 je imel pridruženo tuberkulozo obodnih bezgavk in 2 TBC plevre. Pri 11 je bil izmeček direktno pozitiven.

2 bolnika sta imela samo TBC obodnih bezgavk, 2 sta imela TBC plevritis in 1 bolnik urogenitalno tuberkulozo.

Pri 4 bolnikih zdravljenje ni bilo zaključeno, saj so med zdravljenjem umrli, pri 2 bolnikih je bila tuberkuloza vzrok smrti. Pri obeh bolnikih so bile pridružene številne druge bolezni.

**2012** – v tem letu smo imeli pri zdravljenju tuberkuloznih bolnikov nekaj težav. Zdravili smo 26 bolnikov, ki so bili stari 25 do 99 let. 14 je bilo moških, 12 žensk.

4 bolniki so se že v preteklosti zdravili zaradi tuberkuloze, med njimi sta bila 2 bolnika, ki sta se zaradi tuberkuloze zdravila na našem oddelku v letu 2012 dvakrat.

Pri 1 bolniku smo že med prvim zdravljenjem ponovno ugotovili acidorezistentne bacile v izmečku in ponovno pričeli z začetnim zdravljenjem, žal tudi ob drugem poskusu nismo bili uspešni, bolnik doma terapije ni jemal, izogibal se je nadzoru patronažne sestre, tako je bil v naslednjem letu ponovno obravnavan zaradi direktno pozitivne tuberkuloze pljuč in premeščen na Kliniko za pljučne bolezni Golnik. Pri drugi bolnici je prišlo do ponovitve bolezni 2 meseca po zaključenem prvem zdravljenju, jasnega vzroka za odpoved zdravljenja nismo našli, po popolnoma nadzorovanem drugem zdravljenju smo bili uspešni.

23 bolnikov je imelo tuberkulozo pljuč, 2 bolnika sta imela pridruženo tuberkulozo plevre in 2 tuberkulozo obodnih bezgavk. Pri 17 je bil izmeček direktno pozitiven.

3 bolniki so imeli samo TBC plevritis.

Pri 7 bolnikih zdravljenje ni bilo zaključeno, saj so med zdravljenjem umrli, pri 1 bolnici je bila tuberkuloza vzrok smrti.

**2013** – v lanskem letu smo zdravili 14 bolnikov v starosti od 33 do 80 let. 10 je bilo moških, 4 ženske. 1 bolnik se je že v preteklosti zdravil zaradi tuberkuloze.

11 bolnikov je imelo tuberkulozo pljuč, 2 bolnika sta imela pridruženo TBC plevre. Pri 7 bolnikih je bil izmeček direktno pozitiven.

2 bolnika sta imela samo TBC obodnih bezgavk, 1 bolnik pa je imel tuberkulozo vretenc.

Bolniki so imeli simptome bolezni od 1 do 104 tedne, najdlje je imel simptome bolnik s tuberkulozo hrbtenice.

Pri 1 bolniku zdravljenje ni bilo zaključeno, saj je med zdravljenjem umrl, vzrok smrti je bila tuberkuloza.

Na našem oddelku se letno zdravi v poprečju nekaj več kot 20 bolnikov, v lanskem letu je njihovo število nekoliko upadlo. Njihova starost močno niha, zdravimo tudi zelo stare bolnike s številnimi pridruženimi boleznimi, zaradi česar vsako leto nekaj bolnikov tudi umre pred zaključenim zdravljenjem tuberkuloze.

Največ bolnikov se zdravi zaradi tuberkuloze pljuč, sledita tuberkuloza obodnih bezgavk in tuberkulozni plevritis. Občasno zdravimo tudi tuberkulozo drugih lokacij, na primer uropoetskega trakta, mening, vretenc....

Najdlje časa imajo simptome pred obiskom zdravnika bolniki s tuberkulozo obodnih bezgavk, kar je tudi razumljivo, saj ne gre za prizadetost vitalnega organa. Hkrati

imamo pri teh bolnikih tudi težave s postavljanjem diagnoze, saj smo pri tem odvisni od ORL specialistov. Pri odstranitvi bezgavke je namreč nujno poslati košček bezgavke tudi na kultiviranje za dokaz acidotezistentnih bacilov, sam histološki pregled bezgavke ni dovolj za postavitev diagnoze.

Zelo dolgo je imel težave tudi bolnik s tuberkulozo ledvenih vretenc, gre seveda za zelo redko bolezen, kjer je treba na bolezen pomisliti in jo aktivno iskati. Žal pa je diferencialno diagnostično pri bolečini v križu tuberkuloza na samem repu možnih vzrokov.

Glavni »problem« predstavlja malo število bolnikov z dokaj specifično terapijo, zato smo se na našem oddelku že pred leti odločili, da bomo bolnike vodili do zaključenega zdravljenja. Praviloma s področnimi patronažnimi sestrami, ki jih zaprosimo za nadzor nad terapijo, dobro sodelujemo.



# OBRAVNAVA BOLNIKOV S TUBERKULOZO V LETIH 2009-2013 V SPLOŠNI BOLNIŠNICI MURSKA SOBOTA

**Simona Slaček**

Splošna bolnišnica Murska Sobota, Pljučni oddelek  
[simona.slacek@gmail.com](mailto:simona.slacek@gmail.com)

## Izvleček

V letih 2009-2013 smo v Splošni bolnišnici Murska Sobota obravnavali 28 bolnikov s tuberkulozo (13 moških in 15 žensk). Pri 22-ih bolnikih (78,6%) smo ugotovili pljučno tuberkulozo (PTB), 2 bolnici (7,1%) smo zdravili zaradi zunajpljučne tuberkuloze (ZPTB), 4 bolnike (14,3%) pa zaradi hkratne pljučne in zunajpljučne tuberkuloze (PTB+ZPTB). Vsi zdravljeni bolniki so imeli tuberkulozo bakteriološko potrjeno. Najpogostejši rizični dejavnik pri obravnavanih bolnikih s tuberkulozo je bil alkoholizem v zadnjem letu (9 oseb – 32,1%). Pri 16 osebah je bilo zdravljenje končano ali pa bolezen zazdravljena, 6 oseb je umrlo, pri 6 osebah pa bo zdravljenje predvidoma končano v prvi polovici letošnjega leta.

### Uvod

Splošna bolnišnica Murska Sobota je ena od bolnišnic v Sloveniji, kjer se zdravijo bolniki s tuberkulozo. Na pljučnem oddelku SB Murska Sobota je odsek za tuberkulozo, ki je namenjen diagnostiki in zdravljenju bolnikov s tuberkulozo. Obravnavi bolnikov s tuberkulozo so namenjene tri izolacijske sobe, ki so bile leta 2008 popolnoma prenovljene. Vsaka soba, kjer zdravimo osebe obolele za tuberkulozo ima predprostor, kjer je manjši hodnik in ločen prostor za skupno stranišče in tuš ter osrednji prostor, kjer sta dve bolniški postelji. V sobah je zagotovljena ustrezna ventilacija (negativen tlak v predprostoru, kjer je hodnik, v sobi so prisotni HEPA filtri, poskrbljeno je za pogosto prezračevanje sobe). V vsaki bolniški sobi je tudi UV svetilka.

Ob sprejemu bolnika s sumom na tuberkulozo na pljučni oddelek bolnika takoj osamimo – namestitev v svojo izolacijsko sobo. Bolnika zdravnik ob sprejemu seznanja o pomenu in trajanju izolacije. Zdravstveno in drugo osebje vedno, ko je v stiku s kužnim tuberkuloznim bolnikom ali z bolnikom s sumom na tuberkulozo uporablja osebna zaščitna sredstva (osebni respirator). Pri bolnikih je obvezna nošnja kirurške maske ob prisotnosti zaposlenih v izolacijski sobi, med transportom na preiskave in med izvajanjem preiskav oz. posegov.

Zdravstvena vzgoja bolnika poteka kontinuirano od sprejema do odpusta iz bolnišnice. V okviru te vzgoje se pacienta pouči o higieni izkašljevanja, pravilni uporabi zaščitne maske in pomenu prezračevanja prostora. Pacientu se predstavijo zdravila za zdravljenje tuberkuloze, njihovi stranski učinki in da je zelo pomembno redno jemanje zdravil za uspešno ozdravitev, prejmejo tudi knjižico z osnovnimi informacijami o tuberkulozi. Bolniki protituberkulozna zdravila prejemajo nadzorovano s strani zdravstvenega osebja.

Pri odpustu iz bolnišnice vsakemu bolniku uredimo nadzorovano zdravljenje s strani patronažne službe in datum pregleda pri pulmologu, pri katerem se bolnik vodi do konca zdravljenja.

Sledi podrobna analiza obravnave bolnikov s tuberkulozo na pljučnem oddelku Splošne bolnišnice Murska Sobota za obdobje 2009-2013.

V letih 2009-2013 je bilo v SB Murska Sobota obravnavanih 28 bolnikov (13 moških in 15 žensk) s tuberkulozo. 27 bolnikov je bilo obravnavanih na pljučnem oddelku SB

Murska Sobota. Pri enem bolniku, ki je bil hospitaliziran na kirurškem oddelku SB Murska leta 2011 zaradi stanja po padcu z motornim kolesom, je bila tuberkuloza pljuč bakteriološko potrjena z obdukcijo. Z izjemo leta 2011, ko na pljučnem oddelku ni bilo prisotnega stalnega pulmologa, smo ostala leta obravnavali na pljučnem oddelku letno od 5 do 9 bolnikov s pljučno in zunajpljučno tuberkulozo (glej tabelo1). Tabela1. Število bolnikov s tuberkulozo v letih 2009-2013, ločeno glede na spol. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS).

Leto/spol	Moški	Ženski	Vsi
2009	4	5	9
2010	2	3	5
2011	1	0	1
2012	2	4	6
2013	4	3	7
Vsi	13	15	28

Najpogostejši rizični dejavnik pri obravnavanih bolnikih s tuberkulozo je bil alkoholizem v zadnjem letu (9 oseb – 32.1%), sledijo negovalne ustanove (dom starostnikov in dom za mentalno prizadete (4 osebe – 14.3%) in predhodno zdravljeni bolniki s tuberkulozo (2 osebi – 7.1%) (glej tabelo2)

Tabela2. Bolniki s tuberkulozo glede na rizično skupino in spol, obdobje 2009-2013. (Vir: BIRPIS)

Rizične skupine/spol	moški	ženski	Vsi
Ni rizičnih dejavnikov	4	4	8
Kontakti	0	1	1
Alkoholizem v zadnjem letu	8	1	9
Negovalna ustanova ( dom starostnikov)	0	2	2
Dom za mentalno prizadete	1	1	2
Predhodno zdravljeni	1	1	2
Malignom	0	1	1
Ostalo	0	4	4

Največje število obravnavanih oseb s tuberkulozo je bilo starih 85 let in več (7 oseb - 25%), sledita starostni skupini 45-54 let (6 oseb-21.4%) in 35-44 let (5 oseb – 17,9%) (glej tabelo3).

Tabela3. Tuberkuloza po starostnih skupinah za obdobje 2009-2013, ločeno glede na spol. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS)

Starostna skupina (leta)/spol	Moški	ženski	Vsi
15-24	0	1	1
25-34	0	1	1
35-44	4	1	5
45-54	4	2	6
55-64	3	1	4
65-74	2	1	3
75-84	0	1	1
85+	0	7	7
Vsi	13	15	28

Pri 22-ih bolnikih (78,6%) smo ugotovili pljučno tuberkulozo (PTB), 2 bolnici (7,1%) smo zdravili zaradi zunajpljučne tuberkuloze (ZPTB), 4 bolnike (14,3%) pa zaradi hkratne pljučne in zunajpljučne tuberkuloze (PTB+ZPTB) (glej tabelo4). Odstotek ZPTB med obravnavanimi bolniki s tuberkulozo v SB Murska Sobota je nižji od poročanega povprečja za Slovenijo v letih 2007-2011 - 15,3% (3). Ob sumu na tuberkulozni plevritis (citološko je plevralni izliv limfocitni eksudat, 3-5 poslanih plevralnih izlivov na M. tuberculosis je direktno mikroskopsko negativnih) bolnike premestimo na Univerzitetno kliniko za pljučne bolezni in alergijo Golnik za torakoskopijo ( ne čakamo na izvide kulture plevralnega izliva), kjer se ti bolniki nato prijavijo v register tuberkuloze.

Tabela4. Bolniki s tuberkulozo glede na klasifikacijo bolezni in spol, 2009-2013. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS)

	PTB	ZPTB	PTB+ZPTB
Moški	12	0	1
Ženske	10	2	3
Novooboleli	20	2	4
Predhodno zdravljeni	2	0	0

Obe bolnici z zunajpljučno tuberkulozo sta bili zdravljene zaradi tuberkuloznega plevritisa.

Vsi obravnavani bolniki s tuberkulozo so imeli tuberkulozo bakteriološko potrjeno (glej tabelo5).

Tabela5. Diagnostična potrditev tuberkuloze glede na klasifikacijo bolezni, 2009-2013. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS).

	PTB	ZPTB	PTB+ZPTB	Vsi
sputum direktno pozitiven	13	0	2	15
sputum – in kultura +	8	0	2	10
mikroskopski pregled tkiva ali drugih telesnih tekočin +	1 (vzorec poslan ob obdukciji)	0	0	1
mikroskopski pregled tkiva ali drugih telesnih tekočin -, kultura tkiva ali drugih telesnih tekočin +	0	2 (plevralni izliv)	2(plevralni izliv)	4

V začetnem režimu zdravljenja smo upoštevali priporočila oziroma režime za zdravljenje tuberkuloze (štiritirna terapija v primeru zdravljenja v mikroskopskem razmazu pozitivne pljučne tuberkuloze – izoniazid (H), rifampicin (R), pirazinamid (Z) in etambutol (E) in trojirna terapija v primeru zdravljenja v kulturi pozitivne pljučne tuberkuloze in zunajpljučne tuberkuloze – (H, R, Z). Ena bolnica je zaradi neprenašanja pirazinamida v začetnem obdobju prejela trojirno terapijo H, R, E, enega bolnika z v kulturi pozitivno pljučno tuberkulozo pa smo leta 2009 po prejetju testa občutljivosti, (rezistenca na izoniazid in pirazinamid), premestili na Golnik (glej tabelo 6).

**Tabela6.** Začetni režim zdravljenja tuberkuloze v letih 2009-2013. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS)

Trotirna (H,R,Z)	7 (25,0%)
Trotirna (H,R, E)	1 (3,6%)
Štirirna (H, R, Z, E)	16 (57,1%)
Ostalo	1 (3,6%)
Terapija ni bila uvedena, ker je bil pozitiven izvid tuberkuloze javljen po smrti bolnika/ce	3 (10,7%)

V končnem poročilu o uspehu zdravljenju tuberkuloze ( obrazec DEL-3) je bilo zabeleženo, da je pri 15 bolnikih bilo zdravljenje zaključeno, 1 bolnica je bila zazdravljena, 6 bolnikov je pa umrlo. Pri vseh petih umrlih bolnicah je bila prisotna visoka starost ( $\geq 84$  let) in glavni vzrok smrti ni bila tuberkuloza. Pri dveh umrlih bolnicah je bilo po smrti javljeno, da je v kulturi sputuma porasel bacil tuberkuloze. Pri 49 letnem moškem, ki je bil leta 2011 hospitaliziran na kirurškem oddelku zaradi stanja po padcu z motornim kolesom, je bila na obdukciji najdena pljučna embolija, v poslanem vzorcu pljučnega tkiva pa so bili prisotni v mikroskopskem razmazu pozitivni bacili tuberkuloze. Glede na bolnikov rentgenogram pljuč, ki je bil posnet dan pred smrtjo, je bil postavljen sum na tuberkulozo pljuč, vendar bolnik sputuma ni uspel oddati in je na kirurškem oddelku umrl. Pri 6 obravnavanih bolnikih zdravljenje še poteka in bo predvideno zaključeno v prvi polovici letošnjega leta.

**Tabela7.** Rezultati zdravljenja bakteriološko potrjene tuberkuloze po spolu, klasifikaciji bolezni in starostni skupini. (Vir: Register za tuberkulozo, BIRPIS).

	Zazdravljen	Zdravljenje končano/zaključeno	Umrli ob TB (vzrok smrti po MKB)	Umrli zaradi TB
Moški	0	8	1	0
Ženske	1	7	5	0
PTB	0	14	4	0
ZPTB	0	0	2	0
PT+ZPTB	1	1	0	0
Starostna skupina				
15-24	0	1	0	0
25-34	0	1	0	0
35-44	0	5	0	0
45-54	0	3	1 (I26.0)	0
55-64	0	2	0	0
65-74	0	2	0	0
75-84	0	0	1(J18.9)	0
85+	1	1	4(2x I50.0, C34.3,J18.9)	0

## Zaključek

Kljub relativno nizkemu številu letno zdravljenih bolnikov s tuberkulozo na pljučnem oddelku SB Murska Sobota menimo, da je smiselno z zdravljenjem tuberkuloze na oddelku nadaljevati, saj je za romsko prebivalstvo in za starejše osebe zelo pomembno, da se zdravijo bližje domu, kjer poznajo lokalno govorico in jim svojci lahko pridejo pogosteje na obisk. Tudi v prihodnje si želimo dobrega sodelovanja z Laboratorijem za mikobakterije Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik, z oddelkom za tuberkulozo Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo

Golnik, z Registrom za tuberkulozo in lekarno Univerzitetne klinike za pljučne bolezni in alergijo Golnik ter področnimi pediatri in lokalno patronažno službo.

Literatura:

1. Register za tuberkulozo.
2. Birpis.
3. Svetina, P. (2013). Zunajpljučna tuberkuloza. V Košnik, M., Marčun, R. in Svetina, P. (Ur.): 18. *Redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo (TB) v Sloveniji* ( str. 10-13). Golnik: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik.

## Obravnavanje bolnikov s tuberkulozo na pljučnem oddelku Splošne bolnišnice Novo mesto v obdobju 2009 – 2013

**Irma Rozman Sinur**

Splošna bolnišnica Novo mesto, Pljučni oddelek

[irma.rozman@sb-nm.si](mailto:irma.rozman@sb-nm.si)

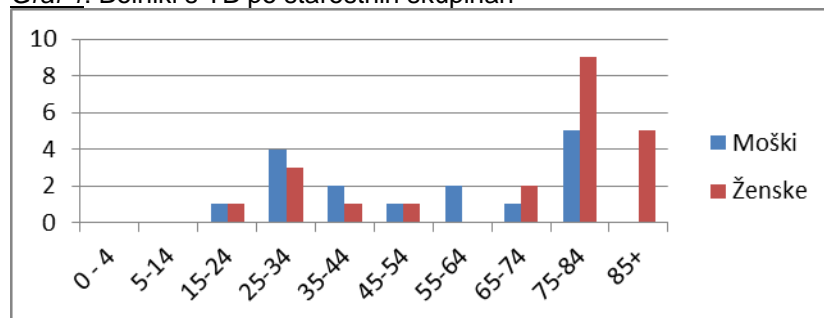
Vsi bolniki s sumom na TB so sprejeti na pljučni oddelek, kjer jih izoliramo v enoposteljnih sobah, oz. so premeščeni na naš oddelek v kolikor se postavi sum ali dokaže TB na drugem oddelku SBNM. V letu 2012 smo uredili prostor za odvzem inducirane izmečka na MT v okviru pljučnega oddelka. Vsi bolniki so zdravljeni na pljučnem oddelku, ter po odpustu ambulantno vodeni v pulmološki ambulanti SBNM oz. jih preusmerimo v ambulante področnih pulmologov.

V obdobju 2009 – 2013 smo dokazali tuberkulozo pri 38 bolnikih (16 moških, 22 žensk). Povprečna starost je bila 61,8 let (19-91 let). Pri 30 bolnikih smo dokazali tuberkulozo pljuč, od teh je bilo 23 mikroskopsko pozitivnih, ter 7 pozitivnih v kulturi. Pri 5 bolnikih smo dokazali le zunajpljučno tuberkulozo (1 bezgavčno, 1 kostno, 1 gastrointestinalno, 2 plevralno). Istočasno pljučno in zunajpljučno tuberkulozo smo dokazali pri 3 bolnikih, pri vseh je šlo za prizadetost plevre. Pri 1 bolniku je bila bolezen dokazana na obdukciji, ter pri drugem iz kužnine odvzete za časa življenja, vendar je bolnik do prejetja poz. izvida kulture umrl. Ostalih 35 bolnikov je bilo zdravljenih po standardni shemi po bakteriološko potrjeni bolezni z mikroskopijo ali v kulturi, le 1 bolnica je bila zdravljena glede na klinično sliko, ter pozitiven amplifikacijski test iz sputuma. Pri vseh bolnikih je bil MT dobro občutljiv na vsa testirana protituberkulozna zdravila.

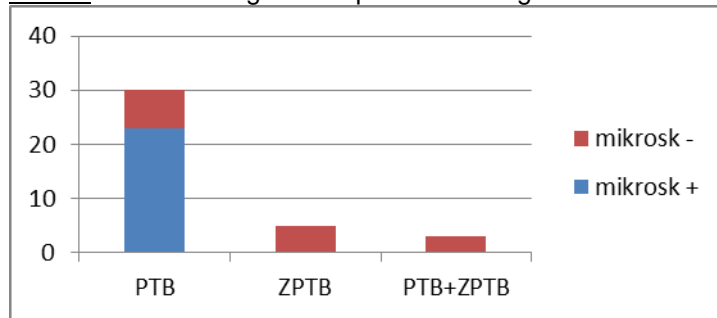
*Tabela 1:* Prikaz bolnikov, pri katerih je bila TB dokazana v SBNM po letih in spolu

	moški	ženske	vsi
2009	4	6	10
2010	6	0	6
2011	4	7	11
2012	1	4	5
2013	1	5	6

*Graf 1:* Bolniki s TB po starostnih skupinah



**Graf 2:** Bolniki s TB glede na prizadetost organa



**Tabela 2:** Uspeh zdravljenja TB

	zazdravljen	zdravljenje zaključeno	odseljeni	umrli	neznano
2009	1	7	1	1	
2010	3	2		1	
2011	2	6		3	
2012		4		1	

Na našem oddelku se letno povprečno zdravi do 10 bolnikov. Ne glede na relativno malo število bolnikov, je pomembna prednost obravnave v regionalni bolnišnici zaradi bližine doma. Pri obravnavi bolnikov s TB je potrebno timsko delo, zato sodelujemo s specialisti drugih strok, kliničnim farmacevtom, dietetikom in socialno delavko. V veliko pomoč nam je tudi dobro sodelovanje s TB oddelkom Klinike Golnik, laboratorijem za Mikobakterije in področnimi pulmologi.

Vir:

Register za tuberkulozo  
Birpis - informacijski sistem SBNM

# OBRAVNAVA BOLNIKOV S TUBERKULOZO NA KLINIKI GOLNIK V OBDOBJU 2009 – 2013

**Petra Svetina**

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

[petra.svetina@klinika-golnik.si](mailto:petra.svetina@klinika-golnik.si)

## 1. Podatki obravnave bolnikov s TB od 2009 do 2013

Vsi bolniki, ki se na Kliniki Golnik zdravijo zaradi TB so nameščeni na TB oddelku, kjer imamo 4 dvoposteljne sobe, 2 triposteljne sobe in 2 enoposteljni sobi z negativnim tlakom in predprostorom; za bolnike, ki potrebujejo intenzivno zdravljenje imamo enoposteljno sobo z negativnim tlakom na intenzivnem oddelku. Na TB oddelku, ki je ločen od ostalega oddelka, se izvajajo vsi ukrepi aerogene izolacije. Pri bolnikih z znano tuberkulozo (pljučno TB ali zunajpljučno TB) izvajamo kohortno izolacijo. V primeru suma ali dokazu odpornih sevov *M. tuberculosis*, se izvaja aerogena izolacija z namestitvijo v enoposteljne sobe z negativnim tlakom. Prav tako namestimo v te sobe bolnike s sumom na TB ali zelo kužne TB bolnike. Pri vseh bolnikih najprej opredelimo kužnost oz. izključujemo prizadetost pljuč v sklopu že znane zunajpljučne TB. Ukrepi za preprečevanje prenosa okužbe z *M. tuberculosis* se izvajajo pri bolniku s sumom na TB ali z znano TB že ob njihovem vstopu v bolnišnico, z možnostjo takojšnje namestitve na TB oddelek oz. takojšnje aerogene izolacije v urgentni ambulanti.

Na Kliniki Golnik smo v obdobju 2009 do 2013 pri 394 bolnikih ugotovili tuberkulozo, od tega je bilo 295 moških (60%) in 199 žensk. TB smo ugotovili pri ženskah, ki so bile v povprečju starejše (povprečna starost je bila 57,5 let) kot moški (povprečna starost je bila 50 let) ob postavitvi diagnoze.

*Tabela 1: Prikaz TB bolnikov, pri katerih je bila bolezen ugotovljena na Kliniki Golnik v obdobju 2009-2013, delitev po spolu s povprečno starostjo za posamezen spol*

	št. TB bolnikov pri katerih je bila TB ugotovljena na Kliniki Golnik	delež med vsemi TB bolniki v Sloveniji	M	Ž	povprečna starost pri M (leta)	povprečna starost pri Ž (leta)
2009	108	57%	65	43	47	59
2010	102	59%	64	38	49	52
2011	123	64%	76	47	46	60
2012	72	52%	43	29	52	56
2013	89	63%	47	42	56	61
skupaj	494	59%	295	199	50	57.5

Bolniki so najpogosteje (76%) zboleli s tuberkulozo pljuč (PTB), medtem ko se je zunaj pljučna tuberkuloza (ZPTB) pojavila pri 14.5% bolnikov. Najpogosteje sta se med ZPTB pri bolnikih pojavila tuberkulozni limfadenitis in tuberkulozni plevritis.



Nekaj bolnikov (9.5%) je imelo sočasno PTB in ZPTB; najpogosteje so bili to bolniki s TB pljuč in TB plevritisom.

*Tabela 2: Oblike TB glede na prizadetost organa*

	<b>P TB</b>	<b>PTB in ZPTB</b>	<b>ZPT</b>
<b>2009</b>	88	5	15
<b>2010</b>	77	12	13
<b>2011</b>	98	12	13
<b>2012</b>	56	7	9
<b>2013</b>	55	12	22

*Tabela 3: Posamezne oblike ZPTB*

	<b>št. ZPTB</b>	<b>plevra</b>	<b>bezgavke</b>	<b>kosti</b>	<b>hrbtenica</b>	<b>urogenit.</b>	<b>gastroint.</b>
<b>2009</b>	15	4	9			1	1
<b>2010</b>	13	9	3			1	
<b>2011</b>	13	8	2	1	1		1
<b>2012</b>	9	6	1		2		
<b>2013</b>	22	14	4		1	2	1

Bolezen smo v velikem deležu dokazali bakteriološko (94,8%), zato smo za pridobitev ustreznih in kakovostnih kužnin, potrebovali tudi pomoč drugih specialistov (npr.: ortopedov, urologov,...). V majhnem deležu bolezeni nismo dokazali (neskladna histološka slika, kljub kliničnim in rentgenskim značilnostim ali je bila bolezen ugotovljena predhodno v drugi državi ali je bila diagnoza postavljena post mortem).

*Tabela 4: Dokaz bolezeni, glede na bakteriološko, histološko ali ostalo potrditev*

		<b>bakteriološki dokaz bolezeni</b>	<b>histološki dokaz bolezeni</b>	<b>ostalo</b>
<b>2009</b>	108	105 (97%)	2	1
<b>2010</b>	102	95 (93%)	5	2
<b>2011</b>	123	123 (100%)		
<b>2012</b>	72	67 (93%)	5	
<b>2013</b>	89	82 (92%)	5	2

V obdobju 2009 – 2013 je bila večina bolnikov s TB, pri katerih so bila prizadeta pljuča (lahko samostojno ali sočasno s prizadetostjo drugih organov). Zaradi preprečevanja prenosa okužbe z bacili MT in zaradi odločitve glede režima zdravljenja, smo pri vseh bolnikih pred začetkom zdravljenja, odvzeli kužnine dihal (izmeček, aspirat zg. dihal) za opredelitev kužnosti bolnika.

Tabela 5: Prizadetost pljuč v sklopu TB in delež kužnih bolnikov

	št. vseh TB bolnikov	Bolniki s prizadetostjo pljuč v sklopu TB	Delež bolnikov s prizadetostjo pljuč	Bolniki z mikroskopsko vidnimi bacili MT v izmečku	delež kužnih bolnikov
2009	108	93	86%	53	49%
2010	102	99	97%	44	43%
2011	123	110	89%	61	49%
2012	72	63	87%	28	39%
2013	89	67	75%	24	27%

Vsem bolnikom smo uvajali protituberkulozna zdravila (PTZ) hospitalno, zaradi ugotavljanja zgodnje hepatotoksičnosti in ugotavljanja prenašanja PTZ. Bolniki s kužno obliko TB so se v povprečju zdravili pri nas mesec in pol, bolniki z ZPTB in ne kužno obliko PTB, so bil v povprečju hospitalizirani 10 dni . Po prenehanju kužnosti so bolniki nadaljevali zdravljenje TB pri področnih pulmologih. V zadnjih treh letih smo na Kliniki razširili ambulantno dejavnost obravnave TB in s tem smo povečali vodenje bolnikov s TB, ki zaključijo bolnišnično zdravljenje v naši ustanovi. Pri vseh bolnikih smo med hospitalizacijo ocenili potrebo po nadzorovanem zdravljenju in v primeru potrebe smo se povezali s pulmološkimi ambulantami, osebnimi zdravniki, z zdravstvenimi delavci v domovih za ostarele in svojci, ter se dogovorili za DOT. V tem obdobju se je pri nas zdravilo tudi nekaj bolnikov iz rizičnih skupin (brezdomci, odvisni od alkohola, odvisni od i.v. drog, osebe na podpornem metadonskem zdravljenju, osebe z neurejenim socialnim in bivalnimi razmerami), zato smo letno do 5 bolnikov namestili na negovalni oddelek bolnišnice, zaradi potrebe po bolnišničnem nadzorovanem zdravljenju za ves čas zdravljenja TB.

Tabela: Uspeh zdravljenja TB pri bolnikih, katerim je bila bolezen ugotovljena na Kliniki Golnik

	zazdravljen	zdrav. zaključeno	odseljeni	umrli	neznano
2009	24 (22%)	74	2	8	
2010	23 (23%)	66	3	10	
2011	40 (33%)	54		12	17
2012	24(54%)	23		6	19

## 2. Novosti pri obravnavi bolnikov s TB:

V zadnjih letih smo na oddelku v obravnavo TB bolnikov vključili tudi druge zdravstvene delavce in tudi svojce, saj se zavedamo, da je timsko delo in sodelovanje z bolnikovimi svojci pomembno za uspešno zdravljenje in uspešno zaključeno zdravljenje TB. Tedensko izvajamo TB šolo, ki je namenjena TB bolnikom na TB oddelku. V sklopu šole jih poučimo kaj je TB, kako se prenaša, kako jo zdravimo, kateri so najpogostejši neželeni učinki PTZ, katere so možne interakcije PTZ in drugih zdravil ter substancami, o pomenu redne in zdrave prehrane ter o pomenu zdravega načina življenja, seznanimo jih s pregledi oseb, ki so bile s kužnimi TB bolniki v stiku. Na šoli poleg medicinskih sester sodeluje klinični farmacevt, dietetik, laboratorijski delavec in zdravnik. Pri timskem delu nam pogosto

pomaga tudi socialna delavka. V času hospitalizacije bolnika s TB želimo, da se vsaj enkrat srečamo z njegovimi svojci na t.i. družinskem pogovoru. Svojcem predstavimo bolezen, zdravljenje in nadaljevanje zdravljenja in vodenje bolnika po zaključeni hospitalizaciji. Pogosto ob pogovoru z njimi dobimo informacije, ki nam pomagajo pri odločanju glede potrebe po nadzorovanem zdravljenju in organizaciji le-te. Za bolnike in njihove svojce smo posodobili pisne informacije glede bolezni in zdravljenja TB.

V timsko delo smo vključili kliničnega farmacevta, ki tedensko preverja morebitne interakcije PTZ in ostalih zdravil. Ob odpustu se klinični farmacevt pogovori z bolnikom in njegovimi svojci glede pravilnega prejemanja PTZ in glede ostale bolnikove terapije.

V zadnjih treh letih smo razširili ambulantno dejavnost na področju TB, katero izvajamo tri dni v tednu. V okviru t.i. TB ambulante izvajamo preglede kontaktov, preglede oseb pred predvidenim zdravljenjem z inhibitorji TNF alfa, preglede oseb, ki so se v preteklosti zdravile zaradi TB, preglede oseb iz rizičnih skupin prebivalstva. Izvajamo tudi redne kontrole in vodenje TB bolnikov po odpustu iz bolnišnice, ter vodenje bolnikov, ki so na kemoprofilaktičnem zdravljenju.

Posodobili smo oddelek in pridobili sobe z negativnim tlakom, tako da imamo oddelek, ki ustreza vsem zahtevam za preprečevanje prenosa aerogene okužbe.

V vseh teh letih smo dobro in pogosto sodelovali s področnimi pulmologi, s pulmologi in drugimi specialisti v drugih bolnišnicah, z osebnimi zdravniki in medicinskimi sestrami, socialnimi delavci na terenu, zdravstvenimi delavci v ustanovah za starejše in v negovalni ustanovah ter tudi s predstavniki lokalne skupnosti in delovnih organizacija. In uspeh tega sodelovanja je dobro vodenje in zdravljenje bolnikov s TB ter preprečevanje prenosa okužb z bacili MT.

Podatki:

Register za TB in Oddelek za TB, Klinika Golnik

## PREGLED ZDRAVLJENJA TUBERKULOZE V AMBULANTI PULMOMED KOPER

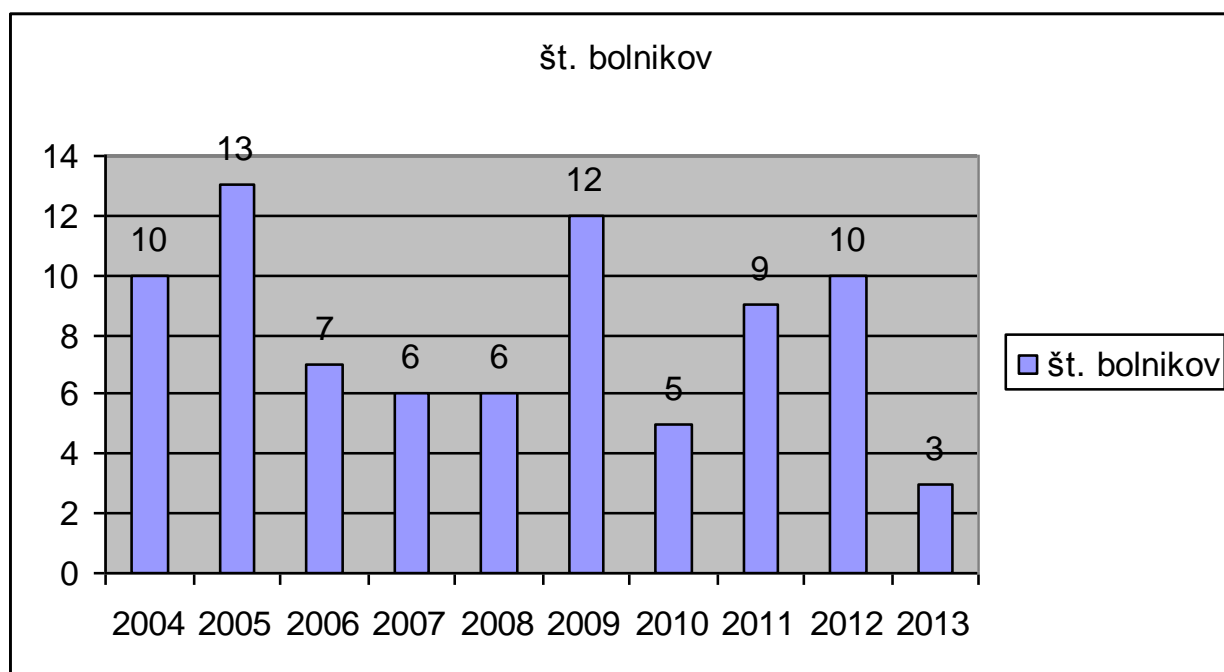
**Marjan Koterle**

Specialistična ambulanta za pljučne bolezni in tuberkulozo Pulmomed Koper  
[pulmomedkp@gmail.com](mailto:pulmomedkp@gmail.com)

V specialistično ambulanto za pljučne bolezni in TBC, zasebnega zavoda PULMOMED Koper, zahajajo bolniki občine Koper in Izola, ki imata 56 706 odraslih oseb.

V obdobju 10. let, od 2004 do 2013, se je v omenjeni ambulanti zdravilo 81 bolnikov s pljučno TBC in 19 bolnikov z izven pljučno TBC. V posameznih letih je bilo število različno, vendar se kaže splošna tendenca upadanja. Natančni podatki so podani v tabeli 1.

Tabela1: Število bolnikov v letih 2004 do 2013



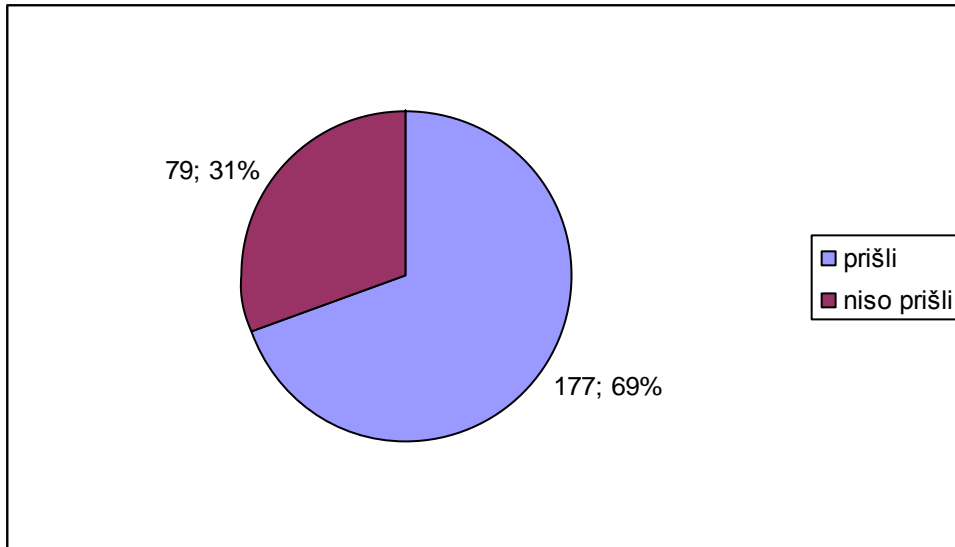
V zadnjih 5. letih smo zdravili 39 bolnikov s pljučno TBC in 8 bolnikov z izven pljučno TBC.

S pljučno TBC je bilo 20 moških, 19 pa žensk. 34 bolnikov je bilo mlajših od 60 let, 5 pa starejših od 60 let. Vsi bolniki so zaključili zdravljenje, samo ena bolnica je umrla že na začetku zdravljenja, zaradi močno razširjene pljučne TBC. En bolnik je odšel pred zaključkom zdravljenja domov na Kosovo, vendar je brat, ki je prejemal kemoprofilakso, zagotovil, da je zdravlja prejemal tudi doma.

Pri 20. bolnikih smo izvajali kontrolirano prejetje terapije 1-2 krat tedensko v naši ambulanti, eden je prejemal doma pod nadzorom sorodnikov, eden pod nadzorom patronažne sestre, eden pod nadzorom medicinske sestre v domu starejših občanov, eden v metadonski ambulanti

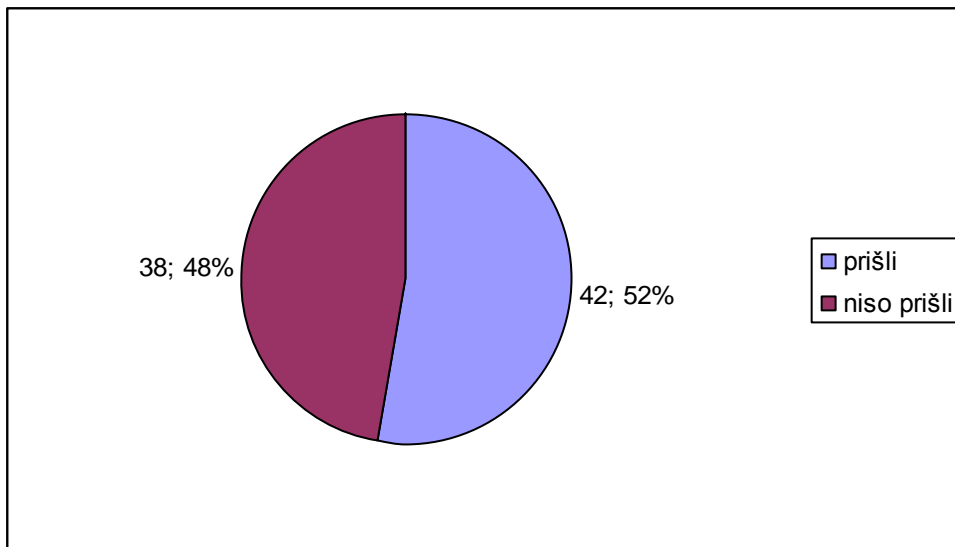
V tem času smo na pregled povabili 256 kontaktov, 177 jih je prišlo na pregled, 79 pa se ni odzvalo. Največ pregledanih kontaktov na enega bolnika s TBC je bilo 29.

Tabela 2: Kontakti naših bolnikov s TBC, ki so prišli/niso prišli



Skladno s podatki registra za TBC, smo povabili na pregled tudi 80 kontaktov, ki so bili v stiku z 20. bolniki, ki so se zdravili v drugih ambulantah. Odzvalo se jih je le 42.

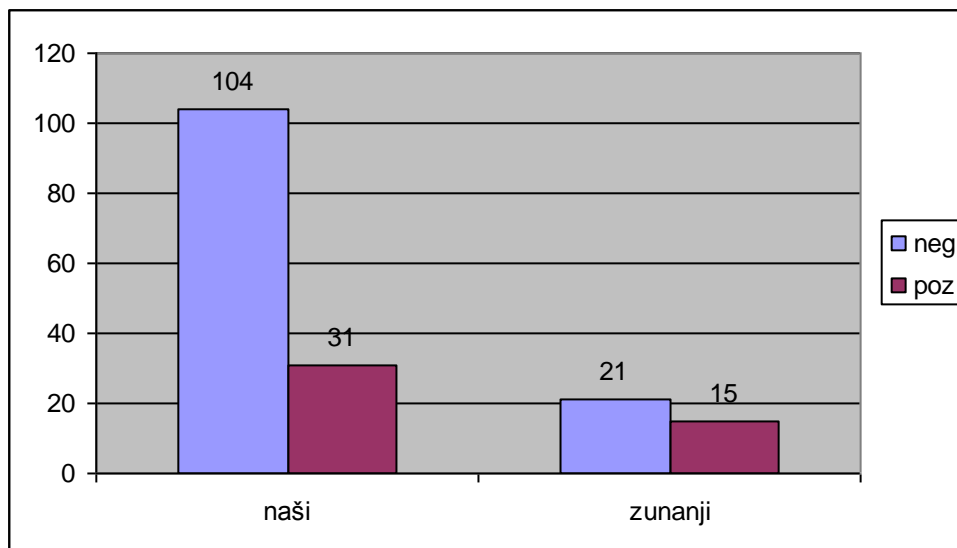
Tabela 3: Kontakti drugih bolnikov s TBC prišli/niso prišli



V 5. letih od 2009 do 2013 smo opravili 171 tuberkulinskih testov, 135 za kontakte z »našimi« bolniki, 36 za kontakte z bolniki iz drugih krajev. Pri naših kontaktih smo ugotovili 104 negativnih testov in 31 pozitivnih testov; pri 5 bolnikih, ki so izpolnjevali kriterije, smo se odločili za kemoprofilakso. 3 bolniki so jo uspešno zaključili, 1 bolnik je predčasno prenehal terapijo, pri eni bolnici smo terapijo morali prekiniti zaradi hepatotoksičnosti.

Med »zunanji« kontakti je bilo 21 negativnih in 15 pozitivnih testov. Kemoprofilakso smo opravljali pri dveh, samo eden je terapijo uspešno zaključil.

Tabela 4: Tuberkulinsko testiranje pri »naših« in »zunanjih« kontaktih



Pri zadnjih dveh bolnikih s TBC, ki sta partnerja, smo pregledali 18 kontaktov. Zaradi logističnih težav, smo s sestro iz bolnice Golnik odvzeli kri 13 bolnikom, trije vabljeni se niso odzvali. Sedem kvantiferonskih testov je bilo pozitivnih in smo pri 6 kontaktih pričeli z kemoprofilakso, ena oseba je noseča. 2 kontakta sta prekinila terapijo zaradi stranskih učinkov, 3 niso prišli na kontrolo, samo eden redno prehaja na kontrolo in bo v kratkem zaključil 3 mesečno kemoprofilakso.

Pri 4. kontaktih smo ugotovili aktivno pljučno TBC že ob prvem pregledu, pri 6. pa se je TBC pokazala šele čez leto ali dve.

V 3. primerih smo ugotovili več obolelih v družini ali bivalni skupnosti, pri drugih primerih pa so bolniki obolevali samostojno in niso ogrozili svoje okolice.

Pri enem bolniku smo imeli rezistentno TBC, bolnik je po poklicu šofer in je vozil po državah vzhodne Evrope in v Rusiji, kjer se je tudi verjetno okužil.

En bolnik je začel zdravljenje v Nemčiji, kjer je delal.

V prejšnjih letih je bilo med obolelimi veliko gradbenih delavcev, ki so prišli iz držav bivše skupne države in so živeli v slabših bivalnih razmerah. V zadnjem času je teh bolnikov manj.

V zadnjih 10. letih je bilo med obolelimi tudi 5 uživalcev ali bivših uživalcev prepovedanih drog.

Splošna ugotovitev je, da če so »čudni« bolniki s TBC, so »čudni« tudi njihovi kontakti.

Ob zaključku še nekaj problemov.

Ali bomo vsakih nekaj let pregledovali zdravstveno osebje v bolnicah (interni oddelek, ORL) in domovih starejših občanov, ker se je tam zadrževal bolnik s TBC? Pritiski so dokaj veliki.

Problematična je logistika odvzemov krvi za kvantiferonski test in tudi plačilo teh testov.

Finančni problem predstavljajo tudi kontakti, ki nimajo osnovnega in/ali prostovoljnega zdravstvenega zavarovanja.

Problematično je tudi plačilo kulture sputumov na BK in cena same kulture in eventualne rezistence.

V zadnjem času pošiljajo predvsem revmatologi na preiskave za latentno TBC pred uvedbo bioloških zdravil. Strošek kvantiferonskega testa bi tako bremenil naročnika, ki z bolnikom nima nobene povezave. Mnenja sem, da kdor želi imeti preiskavo, naj jo tudi plača. V kolikor bo test pozitiven, bo pulmolog izvajal kemoprofilakso.

Delo z bolniki s TBC in njihovimi kontakti zahteva veliko časa, vendar je to delo po »zeleni knjigi« zelo malo ovrednoteno. Tudi o tem bi morali razmisliti.

## **Obravnavanje otrok s tuberkulozo v obdobju 2009 - 2013 Izkušnje na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana**

***Malena Aldeco, Dušanka Lepej, Ana Kotnik- Pirš, Marina Praprotnik, Uroš Krivec***

Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana

### **Uvod**

Pojavnost tuberkuloze v Sloveniji je v stalnem upadanju. Leta 1996, ko je bil prenovljen Nacionalni program za tuberkulozo, je bila letna incidenca tuberkuloze 28,3/100.000, leta 2011 pa le še 9,6/100.000. Delež otrok in mladostnikov med bolniki ne presega 3%<sup>1</sup>.

V obdobju od leta 2009 do leta 2013 je v Sloveniji zbolelo s tuberkulozo samo 25 otrok<sup>1</sup>. Ko je bolezen tako redka, jo lažje spregledamo, zato je pomembno spomniti nanjo, saj zgodnje odkrivanje tuberkuloze omogoča preprečevanje razvoja hudih oblik, ki so pogostejše pri mlajših otrocih.

V deželah z nizko pojavnostjo postane še pomembnejši stalni nadzor novih primerov bolezni. Eden najpomembnejših preventivnih ukrepov je aktivno iskanje in zdravljenje otrok, ki so se okužili s tuberkulozo zaradi stika s TB bolnikom. S tem preprečujemo ne samo bolezen pri otroku, ampak tudi preprečujemo, da bi otrok zaradi okužbe v otroštvu zbolel kadarkoli kasneje in postal takrat sam vir okužbe. Tak pristop je eden od najpomembnejših ukrepov ki lahko nas pripeljejo do popolnega izkoreninjenja TB<sup>2</sup>.

### **Število in starost obolelih otrok v obdobju 2009-2013**

Od januarja 2009 do decembra 2013 smo na Pediatrični kliniki UKC Ljubljana (PeKLJ) zdravili 13 otrok zaradi aktivne tuberkuloze (TB), kar je približno polovica vseh, ki so zboleli v tem času v Sloveniji (Tabela 1).

*Tabela 1:* Število in starost otrok, ki so se zdravili zaradi aktivne TB na Pediatrični kliniki UKC Lj in v Sloveniji

Starost	< 1 leto	1-4 leta	5 -12 let	13 -18 let	Skupno Pek UKCLJ	Vsi otroci s TB v Sloveniji
Leto						
2009	0	2	0	2	4	6
2010	0	2	0	0	2	6
2011	0	2	0	1	3	4
2012	0	1	0	1	2	6
2013	0	0	2	0	2	3
<b>Skupaj</b>	<b>0</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>13 (*)</b>	<b>25</b>

\* 2 otroka smo zdravili v sodelovanju s periferno bolnišnico

### Epidemiološke lastnosti otrok z aktivno TB:

V skladu z znano incidenco aktivne oblike TB glede na starost<sup>3</sup> je bila večina otrok mlajša od 5 let ( $n = 7$ , 54%), sledili so mladostniki od 13 do 18 let ( $n = 4$ , 31%), samo 2 otroka (15 %) pa sta bila stara med 5 in 12 let. Večina otrok (69%) je bilo ženskega spola.

Glede izpostavljenosti TB je bilo 9 otrok v tesnem stiku s tuberkuloznim bolnikom. Iz te skupine 9 otrok je bila pri 5 TB odkrita v sklopu pregleda kontaktov bolnika s TB, 1 dekle pa je navedlo stik s tuberkuloznim bolnikom v tujini 1 leto pred pojavom bolezni. Pri ostalih 3 otrocih je bila aktivna TB odkrita najprej pri otroku, ob aktivnem iskanju vira okužbe pa so bolezen nato odkrili pri odraslih. Pri ostalih 4 otrocih vira okužbe ni bilo možno ugotoviti.

Razen enega otroka, ki se je preselil v Slovenijo iz Kosova 4 leta preden je bila odkrita aktivna TB, so bili vsi ostali otroci ( $n = 12$ ) rojeni v Sloveniji. 9 od teh slovenskih otrok je izhajalo iz priseljenih družin,. Vsi so navajali pogoste obiske sorodnikov v državah s visoko incidenco TB. Pri najmlajših izmed teh otrok - rojenih od leta 2005, ko je bilo v Sloveniji ukinjeno obvezno cepljenje z BCG cepivom - ki pogosto obiskujejo države z visoko incidenco, je pomembno, da se za cepljenje z BCG starši niso odločili.

### Klinična slika:

Vsi otroci so imeli pljučno oz. intratorakalno TB (PTB), 2 otroka pa kombinacijo pljučne in zunajpljučne TB (ZPTB) (tabela 2).

*Tabela 2:* Število primerov glede na klinično obliko TB, ki so se zdravili na PeKLJ v obdobju 2009-13

Klinična slika	Število otrok z aktivno TB N = 13	
<b>PTB</b>	vsi	11
	Primarna pljučna TB	5
	Plevralni TB	3
	Napredovana primarna TB	3
	- miliarna TB	0
	- kaverna	0
	- atelektaza	2
	- endobronhialna	1
<b>PTB + ZPTB</b>	vsi	2
	Meningitis	1
	Limfadenitis	1



Sledi opis klinično sliko pri otrocih z aktivno TB glede na njihovo starost:

#### Otroci mlajši od 5 let:

V tej starosti skupini so se pojavile napredovane oblike pljučne TB (atelektaza in endobronhialna TB). Pri teh primerih so bili najpogostejši simptomi kašelj in znaki bronhoobstrukcije. Eden od teh otrok je imel tudi nodozni eritem.

Najtežjo obliko bolezni je razvila 2,5-letna deklica, pri kateri je šlo za primarno pljučno TB in TB meningitis. Prvi znak bolezni je bila enotedenska povišana telesna temperatura, nato je deklica postala razdražljiva in somnolentna. CT glave je potrdil prisotnost akutnega hidrocefalusa. rentgenogram prsnih organov pa hilarno limfadenopatijo.

Večina otrok, ki je imela napredovano obliko bolezni, ni bila ugotovljena v sklopu pregleda kontaktov s tuberkuloznim bolnikom, ampak ob obravnavi bolnega otroka. To je pričakovano, saj je pri otrocih, ugotovljenih pri pregledu kontaktov bolj verjetno zgodnje odkritje bolezni. Izjema je bila dvoletna deklica, pri kateri je bila ugotovljena latentna tuberkuloza okužba zaradi TB pri materi; do napredovane oblike TB pri tej deklici pa je prišlo zaradi neprenašanja terapije v obliki praškov.

Pri ostalih otrocih, ugotovljenih v sklopu pregleda kontaktov, je bolezen potekala v blagi obliki, saj so bili brez simptomov oz. so imeli samo blage težave.

#### Otroci stari od 5 do 12 let:

En otrok je imel primarno TB s pridruženim TB plevritisom. Zbolel je z bolečino v prsnem košu, kašljem in 3 dni trajajočo povišano telesno temperaturo. Sprva je bil postavljen sum na atipično pljučnico. Ob antibiotični terapiji so se simptomi umirili, sicer je patološka avskultacija vztrajala. Kontrolni Rtg pc je pokazal napredovanje sprememb.

Pri drugem otroku šlo je za primarno pljučno TB. Bolezen je bila odkrita ob pregledu kontaktov. Otrok v času diagnoze ni imel simptomov.

#### Mladostniki od 13 do 18 let:

2 mladostnika sta imela TB plevritis. Simptomi so bili podobni simptomom pri odraslih bolnikih: povišano telesno temperaturo, slabo počutje, izgubo telesne teže, nočno potenje, kašelj, bolečino v prsih.

Eden od mladostnikov je imel TB limfadenitis vratu s pridruženo hilarno limfadenopatijo. Bolezen se je pokazala z nebolečim otekanjem bezgavk vratu brez spremenjene kože nad njimi. Simptomov pljučne prizadetosti ni imel.

Pri edem od mladostnikov, ki je imel v osnovi revmatološko bolezen, smo sum na pljučno TB postavili ob pregledu pred uvedbo terapije z inhibitorjem TNF-alfa. Otrok kliničnih znakov bolezni ni imel, šlo je za konverzijo tuberkulinskega testa in blage spremembe na CT toraksa. Primer smo opredelili kot možen TB. Za uvedbo terapije smo se odločili zaradi visokega tveganja razvoja težke oblike TB.

#### **Mikrobiološka diagnoza:**

V skladu s zadnjimi priporočili ECDC/ERS<sup>4</sup> smo mikrobiološke preiskave naredili pri vseh otrocih. Rezultati mikrobioloških preiskav glede na vrsto odvzete kužnine so prikazani v tabeli 3

Tabela 3. Mikrobiološke preiskave na mikobakterije pri 13 otrocih s TB

Vrsta kužnine	Negativna	Pozitivna mikroskopija	Pozitiven AT	Pozitivna kultura	Število otrok z odvzeto kužnino (*)
Sputum/IS	3				3
AŽS	4		2	4	8
AŽ/AT	3		1	3/1	6/1
BAL	2		2	2	4
TBB	1				1
TBP bezgavk	1				1
Plevralna punk.	2				2
Punz bezgavk				1	1
Likvor	1				1
Biopsija tkiva (plevre, mening., bezgavk)	1			2	3
<b>Skupno</b>	<b>18</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>13</b>	<b>31 (**)</b>

AT: amplifikacijski test, IS: inducirani sputum, AŽS: aspirat želodnega soka, AŽ: aspirat žrelca, AT: aspirat traheja, BAL: bronhoalveolarna lavaža, TBB: transbronhialna biopsija, TBP bezgavk: transbronhialna punkcija bezgavk,

\*pri večini otrok je bilo vzeto več različnih vrst kužnin, nekatere vrste kužnine so bile pri posameznem otroku odvzete večkrat (npr. sputum, želodni sok, aspirat žrelca).

Prisotnost *Mycobacterium tuberculosis* smo dokazali pri 69% bolnikov (pri 9 od 13 otrok), kar predstavlja visok odstotek potrditve bolezni. Leta 2009 je bilo v EU/EAA samo 19,2% primerov otroške TB mikrobiološko potrjenih s kulturo<sup>5</sup>, medtem ko v nedavnem pregledu o otroški TB na Danskem poročajo o potrditvi bolezni pri 48% primerov<sup>6</sup>.

Verjetno je na visok odstotek potrjene TB pri naših pacientih vplivalo število vzetih vzorcev pri vsakem otroku, povprečno 4 vzorce na otroka (od 1 do 7).

Direktni mikroskopski pregled je bil v vseh primerih negativen.

Test pomnoževanja nukleinskih kislin ni povečal občutljivosti mikrobioloških preiskav, saj je bila takrat, ko je bil pozitiven, tudi kultura pozitivna. Omogočal pa je hitrejši rezultat kot kultura.

Dober donos kulture smo opazili pri aspiratu želodnega soka in aspirata žrelca. Pri invazivnih metodah odvzema kužnin so imeli dober donos bronhoalveolarne lavaže, čeprav je bil ob pozitivni kulturi BAL-a vedno pozitiven tudi izvid druge kužnine. Prav tako je bil dober donos kulture pri biopsijah različnih prizadetih tkiv, na primer biopsija bezgavk pri TB limfadenitisu in biopsija plevre pri TB plevritisu.

Vsi izolirani sevi so bili občutljivi na protituberkulozna zdravila prvega reda.

## Zdravljenje

Večino otrok (12 od 13 otrok) smo zdravili s priporočenim režimom s dvomesečno protituberkulozno terapijo (izoniazid + rifampicin + pirazinamid), nato še s 4 mesečno dvotirno zdravljenjem (izoniazid + rifampicin) v skladu s zadnjimi slovenskimi priporočili<sup>7</sup>.

Izjema je bil otrok, ki je zbolel s TB meningitisom, pri katerem smo dodali v začetni fazi zdravljenja tudi Etambutol. Skupen čas zdravljenja je bil v tem primeru 12 mesecev.

V zadnjih letih smo odmerke protituberkuloznih zdravil prilagodili glede na novejša priporočila WHO za zdravljenje TB pri otroku<sup>8</sup>.

Zdravljenje je bilo pri večini otrok nenadzorovano, razen v času hospitalizacije. V času pisanja tega prispevka poteka zdravljenje pri enem otroku. Pri ostalih otrocih je

bilo aktivna TB pozdravljena. Stanje smo spremljali do konca zdravljenja in še nekaj časa po zaključku le - tega (od 1 meseca do 1 leta). Do recidiva ni prišlo.

Pri 3 otrocih s napredovano pljučno bolezen (endobronhialna, atelektaza) in pri otroku s TB meningitisom smo svetovali jemanje sistemskih steroidov.

Pomembnih stranskih učinkov zdravljenja nismo opazili. Pri 2 otrocih je bila potrebna prilagoditev oblike zdravil (iz praška na peroralno suspenzijo) zaradi bruhanja. Pri edem otroku je prišlo do porasta jetrnih encimov (10 x). Laboratorijske preiksave so se normalizirale ob ukinitvi terapije s sistemskim steroidom, ukinitve protituberkuloznih zdravil ni bila potrebna.

## **Pregled otrokov po stiku s TB**

Na PeK UKC Lj od leta 2009 do leta 2013 smo pregledali 302 otrok zaradi stika s tuberkuloznim bolnikom, kar predstavlja tretjino vseh pregledanih otrok v Sloveniji (911) v tem obdobju<sup>1</sup>.

LTBO smo odkrili pri 28 pregledanih otrok. Zdravili smo jih s trimesečno terapijo z izoniazdom in rifampicicom.

Ob pregledu kontaktov smo ugotovili v tem času samo en primer aktivne TB (omenjen v opisu primerov TB), pri katerem je šlo za nenapredovano primarno pljučno TB.

## **Zaključek**

Kljub nizki pojavnosti je tuberkuloza v Sloveniji še zmeraj prisotna. Pri otrocih je resna bolezen, saj predvsem pri najmlajših se lahko pokaže v hudi obliki.

Nujna obravnava otrok po stiku s TB bolnikom omogoča odkrivanje in zdravljenje latentne tuberkulozne okužbe ter ugotovitev aktivne TB v zgodnjih fazah bolezni.

Pomembno je tudi prepoznavanje rizične skupine in pri teh bolj pogosto razmišljati o diagnozi TB ter opozoriti na vlogo BCG cepiva pri zmanjšanju pojavnosti hudih oblik bolezni pri teh otrok (npr svetovanje cepljenje s BCG pri otrocih, ki nameravajo pogosto obiskati države s visoko incidenco TB).

Postavitev diagnoze je neredko zahteven proces, vendar si moramo tudi pri otroku vedno prizadevati za mikrobiološko potrditev bolezni.

Obolel otrok je znak širjenja bolezni v skupnosti in s tem kazalec obvladovanja tuberkuloze pri odraslih.

### Literatura:

1. [http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/tuberkuloza/register-za-tuberkulozo/datoteke/tekoci\\_podatki.pdf](http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/tuberkuloza/register-za-tuberkulozo/datoteke/tekoci_podatki.pdf).
2. Kopriva, S. in *Izbraba Poglav. iz Pediatr.* 9–18 (2002).
3. Marais, B. J. *et al.* The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **8**, 392–402 (2004).
4. Migliori, G. B. *et al.* European union standards for tuberculosis care. *Eur. Respir. J.* **39**, 807–19 (2012).
5. Sandgren, A., Hollo, V., Quinten, C. & Manissero, D. Childhood tuberculosis in the European Union / European Economic Area, 2000 to 2009. *Eurosurveillance* **16**, 1–8 (2011).
6. Hatleberg, C. I. *et al.* A review of paediatric tuberculosis in Denmark: 10-year trend, 2000-2009. *Eur. Respir. J.* **43**, 863–71 (2014).
7. Beden, A. B. & Maček, V. OBRAVNAVA OTROKA OB STIKU S TUBERKULOZNIM BOLNIKOM. *Zdr. Vestn.* **75**, 235–240 (2006).
8. World Health Organization. Treatment of Tuberculosis in Children. **274**, 722–723 (2010).

# **Obravnava otrok ob sumu na okužbo z *Mycobacterio tuberculosis* na Kliniki za pediatrijo UKC Maribor**

**Matjaž Homšak, Vojko Berce, Brigita Koren, Maja Tomazin**

*Klinika za pediatrijo, UKC Maribor, Ljubljanska ul. 5, 2000 Maribor*

[m.homsak@ukc-mb.si](mailto:m.homsak@ukc-mb.si)

## **Uvod**

V letu 2005 so bile z ukinitvijo rednega besežiranja novorojencev natančno postavljene smernice obravnave otrok po kontaktu z obolelim za tuberkulozo, kar redno izvajajo enote pediatričnih oddelkov in obeh pediatričnih klinik v državi. Klinika za pediatrijo UKC Maribor izvaja v okviru nacionalnega programa aktivnega odkrivanja okuženih in obolelih otrok za tuberkulozo ambulantno in bolnišnično dejavnost diagnostike in zdravljenja otrok po kontaktu s tuberkuloznim bolnikom. Tako se po programu v 30 dneh od ugotovitve, da je otrok bil v kontaktu z obolelim za tuberkulozo opravi pregled in diagnostika z namenom izključitve ali potrditve okužbe, izključitev ali potrditev pljučne tuberkuloze in v skladu z ugotovitvami takojšen začetek kemoprofilakse. Incidenca tuberkuloze v Sloveniji je nizka, posebej malo je vseh oblik tuberkuloze pri otrocih. Vrsto let že beležimo stalen upad novih primerov obolelih odraslih za tuberkulozo. Na podlagi nacionalnega registra za tuberkulozo (RTB) imamo zelo dober vpogled v pogostost in oblike tuberkuloze pri odraslih in otrocih. Za obdobje od leta 2009 podajamo pregled vodenja otrok po kontaktu s tuberkuloznim bolnikom za geografsko področje Klinike za pediatrijo UKC Maribor.

## **Obravnave kontaktov v letih 2009 do 2014**

V opisanem obdobju smo obravnavali 58 otrok zaradi kontakta s tuberkuloznim bolnikom v starosti od rojstva pa do 18 let. Razmerje med dečki in deklicami je bilo 1:1. Šolarjev in dijakov je bilo 41, predšolskih otrok pa 17. V glavnem je šlo za otroke rojene v Sloveniji, le v 4 primerih so bili otroci družin priseljenih v Slovenijo iz držav nekdanje Jugoslavije. V diagnostiki otrok smo izvajali tuberkulinski kožni test (TKT), izveden je bil pri vseh kontaktih. Od 58 primerov je bil že prvi TKT pozitiven v 12 primerih, zaradi obdobja krajšega od 12 tednov po izpostavitvi obolelemu je bil test ponovljen v 24 primerih in od tega še 11-krat pozitiven. Zaradi tega smo pri teh otrocih po opravljenem rentgenskem slikanju pljuč in izključitvi sprememb v pljučih uvedli 3 mesečno kemoprofilakso v ustreznem odmerku z izoniacidom in rifampicinom (glede na telesno težo in starost otroka). To 3-mesečno kemoprofilakso je zaključilo 18 otrok, v 2 primerih sta se otroka odselila iz države in zaključek ni bil poznan, v 3 primerih smo zaradi ponovljenega (drugega) TKT z negativnim izidom kemoprofilakso prekinili predčasno. Poudariti želimo, da je za otroke v starosti do 6 let obvezna kemoprofilaksa tuberkuloze (glede na slovenske smernice do leta 2013), če živijo v skupnem gospodinjstvu z obolelim odraslim z aktivno tuberkulozo. Največji problem kemoprofilakse majhnih otrok je predpis in priprava zdravil kot sta izoniacid in rifampicin, saj so odmerki in razmerja povsem drugačni kot v tabletah z gotovimi (fiksni) kombinacijami, tablet otroci posebej v prvih letih življenja niso sposobni zaužiti. Pomagali smo si s hišno lekarno UKC Maribor, ki je za najmanjše pripravila raztopino sirupa za posamezno zdravilo ali pa praške, ki jo je otrok prejemal doma. Nadzorovanega dajanja zdravil se nismo nikoli poslužili.

## **Sledenje kontaktov – latentna okužba**

Vse kontakte smo prijavili Registru za tuberkulozo (RTB), ki je poskrbel pogosto tudi za najavo otroka po kontaktu z obolelim. Dostop teh otrok je temeljil na podlagi klica osebnega zdravnika, običajne urgentne napotnice in takojšnje obravnave v vzporedni ambulanti ob petkih, ko je bil nastavljen TKT, ki smo ga odčitali po 48 – 72 urah in glede na rezultat izpeljali dodatne preiskave. Še isti dan je otrok prejel zdravila, natančen protokol spremljanja in datume kontrolnih pregledov. Neželenih učinkov zdravil nismo imeli, kontrole transaminaz je po našem navodilu otrok opravil pri osebnem pediatru. Po zaključenem zdravljenju latentne okužbe se je otroka sledilo vsaj tri leta, zaradi razvoja pljučne tuberkuloze. V vsem tem obdobju nismo zasledili pri obravnavanih napredovanja okužbe v bolezen.

## **Oboleli za tuberkulozo**

V podajanem obdobju smo na Kliniki za pediatrijo zdravili 4 primere pljučne tuberkuloze. Gre za 1 primer predšolskega otroka in 3 primere dijakov. Vsi trije dijaki so bili okuženi in oboleli po neposrednem kontaktu z obolelim v družini in so prihajali iz republik nekdanje Jugoslavije. Primer otroka starega 2 leti v letu 2010 je potekal kot recidiv pljučnice z razmakom 14 dni in nastop rentgenskih sprememb na pljučih s slabšanjem. Imel je močno pozitiven TKT, odvzeti so bili želodčni lavati za potrditev prisotnosti *Mycobacterium tuberculosis*, ki so ostali negativni (direktna baciloskopija, amplifikacijski test, kulture), kar je pri otrocih pogosto. Zaradi napredovanja bolezni smo se odločili za zdravljenje tuberkuloze pljuč, ki se je izkazalo kot zelo uspešno z režimom izoniacid, rifampicin, pirazinamid. Otrok je bil v 2 dneh zelo izboljšán, zdravljenje se je nadaljevalo po kriterijih za pljučno tuberkulozo. V sledenju otroka kasneje se je potrdilo, da je zbolel zaradi prirojene imunske pomanjkljivosti in je bil predan v nadaljnje zdravljenje imunologom. Tukaj diagnoza tuberkuloze pljuč ni bila povsem pojasnjena, kontakta nismo potrdili.

Naslednja dva primera v letih 2011 in 2012 sta bila običajna slika tuberkuloze pljuč s spremembami v hilusih, kalcinacijami v pljučih, podatki o kontaktu so izvirali iz obdobja bivanja družine na Kosovu oz. Srbiji, kjer so za tuberkulozo pljuč zdravili očeta oz. starega očeta. Otrok niso posebej obravnavali. Otroka sta bila obravnavana zaradi kašlja, spremembe so bile odkrite na rentgenu pljuč. Po pozitivnem TKT in pozitivnem izvidu kvantiferonskega testa smo oba otroka zdravili po šestmesečnem protokolu za pljučno tuberkulozo, prva dva meseca z dodatkom etambutola ob Rifaterju. Etambutol nam je priskrbel hišna lekarna. Vse odvzete kulture so bile negativne, kar smo pričakovali, saj je šlo za sliko pljučne tuberkuloze s primarnim kompleksom.

Zadnji primer je iz jeseni 2013, ko smo prejeli v zdravljenje fanta rojenega na Kosovu. Ta je imel povsem razvito sliko bolezni z vročinami, krvavkastim izpljunkom, kašljem in hujšanjem. V poletnih mesecih je bil pri sorodnikih na Kosovu, dodatno je kot dijak srednje zdravstvene šole opravljal prakso ob bolnikih v domu starostnikov. Aktivno smo iskali izvor, a do danes še ni znan. Pri fantu je v diagnostiki s serološkimi preiskavami (kvantiferonski test), odvzemom kulture ob bronhoskopiji, kasneje še z izpljunkom potrjena okužba pljuč z *Mycobacterijo tuberculosis*. Zdravljen je bil s trojno terapijo (Rifater), sedaj že prejema Rifinah. Izpljunki so bili sterilni v 20 dneh po začetni terapiji, klinična slika bolezni se je izboljšala že v prvem tednu zdravljenja. Ob sliki pljučnice je bila prisotna še kaverna. Druge vzroke bolezni pljuč smo izključili. Ima redne kontrole v pulmološki ambulanti Klinike za pediatrijo.

## Nadzor nad obolelimi v primeru hospitalizacije in pregleda

Vse potencialno obolele za tuberkulozo, ki so napoteni v Kliniko za pediatrijo UKC Maribor nam predhodno po telefonskem kontaktu najavo osebnih (napotnih) zdravnikov. Tako otroka pregledamo v ločeni ambulanti. Otroka prejme ob vstopu kirurško masko. Zdravnik in medicinska sestra imata ob pregledu zaščitna oblačila, masko (»respirator«) in ev. očala. Prostor se takoj po pregledu intenzivno zrači in obseva z UV svetlobo. Preglede kontaktov izvajamo zmeraj ob petkih, proti koncu ambulantne dejavnosti. Ob sumu na bolezen, pa se otroka sprejme na oddelek (Enota za pediatrično pulmologijo). Namestitev poteka v ločeno sobo, ki se zapre, bolnik ima na razpolago sosednje sanitarije, ki so namenjene le za njegovo uporabo. Soba so po pravilih zrači vsako uro (za 10 do 15 min), s čimer poskušamo omogočiti povečano izmenjavo zraka, saj priporoča za sobe z aktivnim odzračevanjem s podtlakom izmenjavo zraka vsaj 6-krat na uro. Bolnik je v sobi izoliran, ob našem vstopu si nadene kirurško masko, pristopanje je le v ustreznih oblačilih, z masko, rokavicami, očali. Ves čas se razkužuje tudi roke. Opravila, kot odvzem izpljunka, se izvajajo v istem prostoru ob zaščiti fizioterapevta in zračenju. Vso diagnostiko (slikanja, bronhoskopije...) izvedemo pri bolniku ob koncu delovnega dne, da se prostor za tem aktivno zrači in razkužuje.

## Zaključek

V pediatriji so primeri aktivne tuberkuloze zelo redki, saj je Slovenija dežela z nizko incidenco tuberkuloze. Program aktivnega iskanja okuženih otrok sedaj počasi dobiva pomembno prenovu, saj je znižana starostna stopnja obvezne kemoprofilakse na do 5 let starosti. Več se v diagnostiki uporablja ob TKT še kvantiferonski test. Tako bi lahko še dodatno zmanjšali število nepotrebnih zdravljenih kontaktov, saj je veliko pozitivnih TKT le zaradi besežiranja po rojstvu in morebitne okužbe z netuberkuloznimi mikobakterijami. Zavedamo se pomena kužnosti obolelih s pljučno tuberkulozo, zato je za oddelek – Kliniko za pediatrijo UKC Maribor že podan načrt prenove z vzpostavitvijo sob (prostorov) z aktivnim odzračevanjem in podtlakom, takoj ko bodo na razpolago ustrezna finančna sredstva.

### Literatura:

- i. Borinc Beden A, Maček V. Obravnava otroka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom. Zdrav Vestn 2006; 75:235-40.
- ii. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5509a1.htm>
- iii. Register za tuberkulozo

# OBRAVNAVA OTROK S TRUBERKULOZO V OBDOBJU 2009 – 2013

**Ivica Smajla**

Ambulanta za spremljanje kontaktov s tuberkulozo, Splošna bolnišnica Izola  
[ivica.smajla@sb-izola.si](mailto:ivica.smajla@sb-izola.si)

## UVOD

**Namen prispevka je prikazati delo v ambulanti za spremljanje kontaktov s TBC. Zbrali smo tudi podatke o številu cepljenih proti TBC v porodnišnici Izola in naši ambulanti.**

V Izolski bolnišnici, v Ambulanti za spremljanje kontaktov s tuberkulozo, obravnavamo otroke - kontakte s tuberkulozo - skladno s smernicami, sprejetimi na državnem nivoju leta 2006. Takrat so bili v ta namen imenovani pediatri iz regionalnih bolnišnic s ciljem enotne obravnave in vodenja otrok. Kljub temu nam kakšen otrok – kontakt tudi uide oziroma se obravnava drugje. Za nekatere zvezo posredno preko njihovih osebnih pediatrov, drugi se izgubijo (če niso dosledno upoštevana vsa navodila glede prijav).

## ŠTEVILO CEPLJENIH OTROK V SB IZOLA

*Tabela 1.*

leto	2009	2010	2011	2012	2013	skupaj
število rojstev	759	766	764	769	689	<b>3747</b>
BCG porodnišnica	198 (26%)	98 (13%)	114 (15%)	104 (13%)	98 (14%)	<b>612 (16%)</b>
BCG kasneje	47	42	25	22	18	<b>154</b>

V tabeli 1 so za obdobje 2009 - 2013 povzeti podatki v zvezi s cepljenjem proti TB tako BCG iz porodnišnice, kot BCG opravljeni v Ambulanti za spremljanje kontaktov s tuberkulozo (vir podatkov: rodni zapiski in BIRPIS).

Večina otrok je bila cepljena v porodnišnici, v omenjenem obdobju povprečno 15%. V Ambulanti za spremljanje kontaktov s tuberkulozo, pa je bila večina otrok cepljena do tretjega meseca starosti (122 od skupno 154). Po 3. mesecu smo cepili le 32 otrok. Glede na naše podatke, se število cepljenih otrok z leti zmanjšuje - tako v porodnišnici, kot kasneje ambulantno. Kljub temu ugotavljamo, da se po ukinitvi cepljenja odloči za cepljenje kar veliko staršev.

V naši ambulanti tudi cepimo dojenčke že odpuščene iz porodnišnice - pretežno na željo staršev, ki se za cepljenje odločijo kasneje. Otroci so v naši ambulanti večinoma cepljeni v prvih 3 mesecih po rojstvu, prihajajo iz celotne regije, ne obravnavamo le otrok rojenih v naši porodnišnici. Nekateri pa so besežirani tudi kasneje - po prvih bazičnih cepljenjih. Pri večjih otrocih, v skladu s priporočili, pred cepljenjem opravimo tuberkulinski test. Razlog za kasnejšo odločitev za cepljenje je predvsem epidemiološka situacija (bolnik s tuberkulozo v bližnji okolici, kontakti s tuberkuloznim bolnikom, potovanje v področja s povečanim tveganjem za bolezen, sorodstvene vezi ipd).

## OBRAVNAVA KONTAKTOV S TBC

V tabeli 2 so za isto obdobje podani podatki o številu kontaktov s TB, o precepljenosti le-teh, število pozitivnih Mantoux testov, število otrok z uvedeno kemoprofilakso (vir podatkov: Register za TB, Golnik).

Pri iskanju in vodenju kontaktov s TBC gre predvsem za aktivno iskanje in dosledno sodelovanje ter obveščanje vseh vpletenih. Vse več je imunsko kompromitiranih bolnikov, problem je rezistenca na zdravila, pretok ljudi je hiter zato je obvladovanje vse težje.

Tabela 2.

leto	2009	2010	2011	2012	2013	skupaj
število kontaktov	5	133	10	12	10	<b>170</b>
cepljeni z BCG	2	120	7	9	5	<b>143</b>
necepljeni	3	4	2	3	4	<b>16</b>
neznan status	0	9	1	0	1	<b>11</b>
število otrok s kemoprofilakso	2	9	7	5	3	<b>26</b>

## ZAKLJUČEK

Tuberkuloza je še vedno velik javno-zdravstveni problem. Nove razmere morda nosijo drugačne ukrepe za nadzor nad njo.

V prispevku sem želela prikazati rezultate dela v Ambulanti za spremljanje kontaktov, ne morem pa mimo podatka, da smo v tem času v naši regiji obravnavali primer tuberkuloznega meningitisa. Podatki o številu otrok s pljučno tuberkulozo so v registru (najmanj dva sta iz našega področja). Za zbolele otroke je morda zanimivo to, da so bili vsi rojeni v Sloveniji, starši so pred tem živeli v Sloveniji več kot pet let, zato nihče od njih ni bil cepljen. Vsi so imeli sorodnike v BIH, kamor so vsako leto hodili na počitnice, oziroma so bili z njimi v stikih. Vsi zboleli otroci so bili mlajši od treh let.

Od ukinitve obveznega cepljenja za vse novorojenčke, bo naslednje leto minilo 10 let, zato bi bilo zanimivo vedeti, kakšni so podatki za ostale porodnišnice v Sloveniji.

Kaj v bodoče?

-cepiti ali ne, koga in v kateri starosti.

-novo cepivo ?



# **PRESKRBA Z NEREGISTRIRANIMI PROTITUBERKULOZNIMI ZDRAVILI**

***Janez Toni***

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

[janez.toni@klinika-golnik.si](mailto:janez.toni@klinika-golnik.si)

Preskrba z zdravili bolnikov s tuberkulozo (TB) predstavlja logističen izziv, saj sta poraba teh zdravil in posledičen interes farmacevtske industrije relativno majhna, zdravljenje tuberkuloze pa je po 13. členu Pravilnika o prijavi nalezljivih bolezni in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje, obvezno. V prispevku bomo predstavili načine, kako je lahko zdravilo v prometu na območju Republike Slovenije (RS), kako je urejen promet z zdravili za zdravljenje TB in kako poteka preskrba bolnikov s temi zdravili.

Zdravilo za uporabo v humani medicini je lahko v prometu v RS:

1. Če ima veljavno dovoljenje za promet (v skladu z Zakonom o zdravilih ali po centraliziranem postopku s predpisi EU).
2. Z začasnim dovoljenjem za promet, če je namenjeno za potrebe zdravljenja posameznega bolnika oz. bolnikov, za katere na podlagi zahteve klinike oziroma inštituta, na osebno odgovornost zdravnika, to dovoli Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP).
3. Z začasnim dovoljenjem za promet s strani JAZMP, v izrednih primerih (infekcije, zastrupitve, sevanja in podobno) ali iz drugih razlogov, ki so v interesu varovanja javnega zdravja.
4. Če nima dovoljenja za promet in je uvrščeno na seznam nujno potrebnih zdravil iz 17. člena Zakona o zdravilih.

Protituberkulozna zdravila (PTZ) so v Sloveniji dostopna pod 1. oziroma pod 4. točko:

- i. Zdravila, ki vsebujejo kombinacije učinkovin za zdravljenje tuberkuloze (TB) Rifater (rifampicin/isoniazid/pirazinamid) in Rifinah (rifampicin/izoniazid), so dostopna kot zdravila z veljavnim dovoljenjem za promet. Dostopna so v vseh lekarnah, vendar jih zaradi razmeroma majhne porabe nimajo vse lekarne stalno na zalogi. V primeru naročila jih lahko dobijo naslednji delovni dan. Za preprečitev morebitnih težav je potrebno bolnike opozoriti, naj gredo, v primeru ponovitve predpisovanja zdravila na recept, v lekarno nekaj dni predno jim bo zmanjkalo zdravil.
- ii. Zdravila za zdravljenje TB prvega izbora, z eno učinkovino (izoniazid, etambutol in pirazinamid) ter zdravila drugega izbora, so v Sloveniji dostopna pod točko 4. Zaradi težav pri preskrbi teh zdravil je UKPA Golnik predlagala njihovo uvrstitev na omenjen seznam, kar olajša preskrbo s temi zdravili v Sloveniji.
- iii. Zdravilo z učinkovino rifampicin je žal trenutno dostopno samo pod točko 2., kar pomeni, da moramo vsako leto predložiti obrazložitev za uporabo v Sloveniji, kar lahko posledično pomeni precej dolgotrajen administrativni postopek za pridobitev dovoljenja za promet.

Preskrba z omenjenimi, t.i. neregistriranimi zdravili (točki 2. in 4.), zaradi nadzora nad samo boleznijo poteka preko Registra tuberkuloze, ki ima sedež na UKPA Golnik. Bolnikom izdamo zdravila, ko je le ta prijavljen v Register (izpolnjen obrazec DEL-1) in ko odgovorni zdravnik-specialist potrdi ustreznost indikacije in režim zdravljenja tega bolnika. Zdravila so nato preko različnih načinov (obisk bolnika v UKPA Golnik

ali pri področnem pulmologu, preko patronažne službe, DSO...) dostavljena bolniku. Izdajo oziroma preskrbo s temi zdravili zagotavlja lekarna UKPA Golnik. Praviloma bolnik dobi količino zdravila do predvidene kontrole ter za dodatnih 7 dni rezerve. Vsi bolniki dobijo navodilo, naj se v primeru morebitnega pomanjkanja zdravila obrnejo na UKPA Golnik. Zaradi občasnih motenj v preskrbi s t.i. neregistriranimi zdravili bolnikom občasno izdamo manjšo količino zdravil ter jih z zdravili oskrbimo sproti, glede na potrebe in dostopnost zdravil.

Neregistrirana zdravila praviloma niso opremljena s slovenskimi navodili, zato je nujno potrebno zagotoviti, da so bolniki ustrezno poučeni in razumejo pravilen način uporabe zdravila, poznajo njegove neželene učinke in vedo, kdaj morajo k zdravniku. V UKPA Golnik to zagotovimo z neprestanim izobraževanjem bolnikov (zdravnik, medicinska sestra in farmacevt).

# MOLEKULARNA GENOTIPIZACIJA BACILOV TUBERKULOZE

**Urška Bidovec Stojkovič**

Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

[Urška.Bidovec-Stojkovic@klinika-golnik.si](mailto:Urška.Bidovec-Stojkovic@klinika-golnik.si)

Razvoj molekularne biologije in genetike v zadnjih desetletjih sta omogočila razvoj sodobnih molekularno - epidemioloških metod, to je metod molekularne genotipizacije, s katerimi lahko danes razlikujemo bacile tuberkuloze med seboj in odkrivamo do sedaj neznane epidemiološke povezave.

Za razlikovanje bacilov *Mycobacterium tuberculosis* so na voljo različne molekularne metode. Najstarejša in najbolj diskriminatorna je **metoda polimorfizma dolžine restrikcijskih fragmentov RFLP IS6110** (*angl.* Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP IS6110), ki je zlati standard genotipizacije. Temelji na razlikovanju števila insercijskih zaporedij IS6110 in njihove variabilne lege na kromosomu (1, 2). Prednosti in pomanjkljivosti metode so predstavljene tudi v tabeli 1.

**Metoda spoligotipizacije** je po svoji naravi enostavna, hitra in ponovljiva. Ugotavlja polimorfizem na specifičnem delu kromosomalnega lokusa imenovanega »mesto DR« (*angl.* Direct Repeat region, DR). Rezultat metode je prisotnost oziroma odsotnost 43 specifičnih zaporedij DNK v obliki zaporedja pik (pozitivna hibridizacija) in praznih prostorov (negativna hibridizacija). Nadomestna oblika zapisa rezultata je oktalna koda oziroma mednarodno ime, to je številka določena z mednarodno bazo spoligovzorcev (SpolDB4) (3, 4). Tretja in hkrati trenutno največkrat uporabljena metoda genotipizacije svetu je **metoda MIRU-VNTR** (*angl.* Mycobacterial Interspersed Repetitive Units - Variable Numbers of Tandem Repeats, MIRU-VNTR), ki je v letu 2009 z izdelavo komercialnih genotipizacijskih kompletov dosegla tudi mednarodno standardizacijo. Metoda temelji na pomnoževanju specifičnih zaporedij določenih lokusov. Optimizacija metode je pokazala, da tipizacija 24 lokusov omogoča visok nivo razlikovanja izolatov *M. tuberculosis* (2). Dolžina ponovljive sekvence je znana, zato velikost amplikona odraža število MIRU-VNTR kopij. Metoda je tehnično precej nezahtevna in fleksibilna, saj jo lahko izvedemo s pomočjo gelske ali kapilarne elektroforeze (2, 5). Rezultat metode je 24 mestna koda in omogoča enostavno primerljivost rezultatov znotraj laboratorija in med različnimi laboratoriji. Zaradi svoje enostavnosti, hitrosti, ponovljivosti in primerljivosti se je uveljavila kot novi standard na področju molekularne genotipizacije bacilov *M. tuberculosis*.

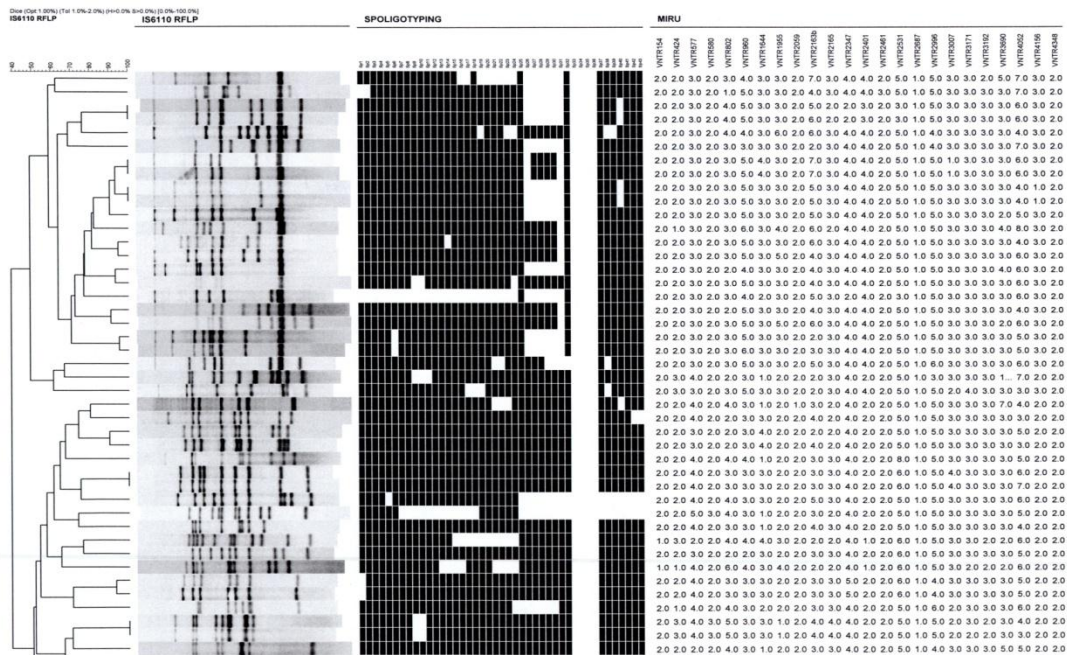
## Zaključek

Molekularna genotipizacija je v povezavi s klasično epidemiologijo v zadnjem desetletju prinesla veliko novih spoznaj o prenosu bacilov tuberkuloze med slovenskimi bolniki in posledično številne ukrepe za zmanjšanje prenosa tuberkuloze.

Tabela 1: Primerjava treh metod genotipizacije izolatov Mycobacterium tuberculosis.

	<b>RFLP IS6110</b>	<b>Spoligotipizacija</b>	<b>MIRU-VNTR</b>
<b>Princip</b>	analiza z RE	PCR	PCR
<b>Tehnična zahtevnost</b>	zelo	enostavna	enostavna
<b>Stroški</b>	visoki	majhni	srednji (ročna metoda) visoki (avtomatiz. metoda)
<b>Časovne zahteve</b>	velike	majhne	srednje
<b>Moč razlikovanja izolatov z &gt; 6 kopij IS6110</b>	najvišja	nizka	visoka
<b>Moč razlikovanja izolatov z &lt; 6 kopij IS6110</b>	nizka	visoka	visoka
<b>Avtomatizacija metode</b>	ne	ne	da

**Slika 1:** Primerjava rezultatov treh različnih metod molekularne genotipizacije, ki jih uporabljamo v Laboratoriju za mikobakterije Klinike Golnik. Primerjava treh metod je narejena s pomočjo programa BioNumerics.



**Literatura:**

1. Prodinge WM. Molecular epidemiology of tuberculosis: toy or a tool? A review of the literature and examples from Central Europe. *Wien Klin Wochenschr* 2007; 119/3-4: 80-89.
2. Supply P, Allix C, Lesjean S, Cardoso-Oelemann M, Rusch-Gerdes S, Willery E, et al. Proposal for standardization of optimized mycobacterial interspersed repetitive unit-variable-number tandem repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 4498-4510.
3. Brudej K, Driscoll JR, Rigouts L, Prodinge WM, Gori A, Al-Hajj SA, et al. *Mycobacterium tuberculosis* complex genetic diversity: mining the fourth international spoligotyping database (SpolDB4) for classification, population genetics and epidemiology. *BMC Microbiol* 2006; 6: 23-39.
4. Streicher EM, Victor TC, Spuy van der G, Sola C, Rastogi N, Helden PD, Warren RM. Spoligotype signatures in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 237-240.
5. Allix-Beguec C, Fauville-Dufaux M, Supply P. Three-year population-based evaluation of standardized mycobacterial interspersed repetitive-unit-variable-number tandem-repeat typing of *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 2008; 46: 1398-1406.