

} KLINIK ZA PLJUČNE BOLEZNI IN
ALERGIJO GOLNIK

Zbornik

sestanka:

16. redni posvet o

obravnavi in

spremljanju bolnikov s

tuberkulozo (TB) v

Sloveniji

Ljubljana, Domus Medica
24. marec 2011

Izdajatelj
Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Urednik zbornika
Mitja Košnik

Organizacija srečanja
Robert Marčun

Ljubljana,
Medicinski izobraževalni center
Domus Medica
Ljubljana Dunajski kristali
24. marec 2011

Št. izvodov: 130

.....

Strokovno srečanje **16. redni letni posvet o
obravnavi in spremljanju bolnikov s
tuberkulozo (TB) v Sloveniji** so omogočili:

Glaxo SmithKline
Betamed
Cellestis

Astra Zeneca
IRIS
LKB
Medias International
Mediline

16. redni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo (TB) v Sloveniji

Program*

13:00	Uvod	Mitja Košnik
13:15	Epidemija TB v Sloveniji – poročilo za 2010	Petra Svetina Šorli
13:40	Epidemiološko spremljanje bolnika s TB na Registru za tuberkulozo: Obrazec ni le kos papirja	Katja Pivk
14:10	Vpliv predanalitskih dejavnikov na rezultate laboratorijskih preiskav za tuberkulozo	Manca Žolnir Dovč
14:40	Diskusija	
14:55	Satelitski simpozij GSK	
15:10	ODMOR ZA KOSILO	
15:45	Preprečevanje prenosa okužbe z MT v zdravstvenih ustanovah in pregledovanje zdravstvenih delavcev	P. Svetina Šorli
16:15	Primer dobre prakse: pregled kontaktov v porodnišnici	Uroš Krivec, Sanja Grm
16:45	Satelitski simpozij CELESTIS: Prednosti QTF-testa pri ugotavljanje latentne okužbe z M. tuberculosis	Petra Svetina Šorli
17:00	Odvzem izmečka pri pacientih s sumom na TB	B. Zadnik,
17:30	Tuberkuloza iz kontaktov Hepatotoksičnost antituberkulotikov Slepa igelna biopsija pri sumu na TB plevre	Tomaž Hafner Janez Toni Tina Jerič
18:00	Diskusija	
18:30	ZAKLJUČEK	

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

UVOD

Mitja Košnik

Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Slovenija je država z nizko incidenco tuberkuloze. V letu 2009 je bilo registriranih 188 bolnikov s tuberkulozo (9,4 primerov na 100.000 prebivalcev), kar je doslej najnižja incidenca tuberkuloze v Sloveniji. Nizki incidenci se prilagaja tudi Nacionalni program za tuberkulozo. Aktivnosti usmerja v aktivno iskanje okužbe, obravnavo skupin s povečanim tveganjem za tuberkulozo, obravnavo mikroepidemij in preprečevanje prenosa v zdravstvenih in negovalnih ustanovah, izziv pa je nadzor nad tuberkulozo v zaporih in pri imigrantih.

Klinično delamo dobro. Rezistence skoraj ni (5 bolnikov), diagnozo postavimo z identifikacijo povzročitelja v preko 95% primerov, preko 85% bolnikov dokonča terapijo, skoraj edini razlog nedokončanja terapija pa je smrt.

Na temelju dogovora izpred dveh let urejamo in standardiziramo preglede na latentno okužbo pri kandidatih za zdravljenje z zaviralci TNF-alfa.

Nad delom Nacionalnega programa bdi civilna družba. Spomnimo se velikega interesa javnosti, ko je bil ugotovljen kontakt bolne babice s porodnicami in novorojenci. Takrat so se novinarji lahko prepričali v zanesljivost delovanja sistema za nadzor epidemije tuberkuloze.

Vse pogostejše zaznamo kontakte s tuberkulozo v bolnišnicah. Zato letos predstavljamo načrt za preprečevanje prenosa okužbe z MT v zdravstvenih ustanovah in pregledovanje zdravstvenih delavcev pred zaposlitvijo in v primeru kontakta.

Uredili smo tudi dostopnost do (sicer poceni) zdravil, ki zaradi nezainteresiranosti in specifičnih etičnih standardov farmacevtske industrije izginjajo iz seznama v Sloveniji dostopnih zdravil.

V zadnjem letu smo našo dejavnost predstavili na dveh odmevnih dogodkih: domači strokovni javnosti na Infektološkem simpoziju, mednarodni javnosti pa na Evropskem kongresu za mikobakterije, ki smo ga gostili na Bledu.

Poteka tudi racionalizacija mreže, kar je nujno za vzdrževanje učinkovite obravnave in visokega znanja in izkušenosti. Na osnovi trenutnih izkušenj z delom na področju tuberkuloze bomo Ministrstvu za zdravje poslali v potrditev prenovljen Nacionalni program.

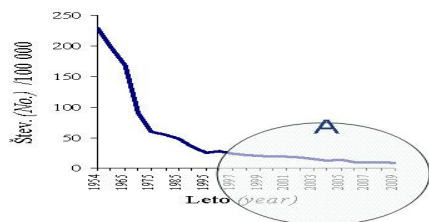
EPIDEMIJA TB V SLOVENIJI – POROČILO EPIDEMIOLOGIJA 2008 IN TERAPIJA 2009

Petra Svetina Šorli

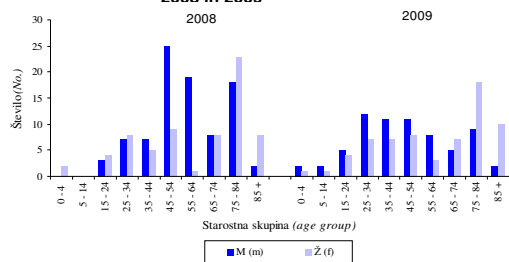
Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Epidemiologija 2009

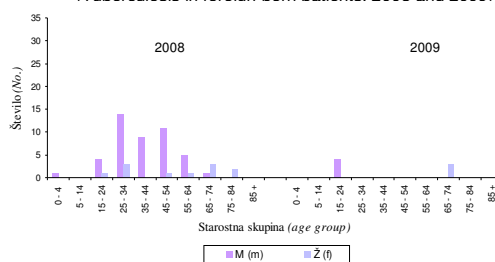
Število registriranih bolnikov s tuberkulozo na 100 000 prebivalcev v Sloveniji, 1954 - 2009
(Number of registered tuberculosis patients per 100 000 population in Slovenia, 1954 - 2009)



Tuberkuloza pri bolnikih rojenih v Sloveniji, 2008 in 2009



Tuberkuloza pri priseljenih bolnikih, 2008 in 2009
(Tuberculosis in foreign-born patients, 2008 and 2009)



■ Bolniki s tuberkulozo glede na rizično skupino, mesto rojstva in spol, 2009

Tuberculosis patients (absolute number) registered by risk group, place of birth and gender, 2009

Rizična skupina (risk group)	Rojeni v Sloveniji (born in Slovenia)			Priseljeni (foreign-born)			Vsi (total)
	M (m)	Ž (f)	Skupaj (sub-total)	M (m)	Ž (f)	Skupaj (sub-total)	
Kontaktni (contacts)	3	32	6	1	1	2	8
Brezdomci (homeless)	1	-	1	3	1	4	5
Alkoholiki (alcoholics)	15	2	17	6	1	7	24
HIV (HIV)	-	-	-	-	-	-	-
Drugi (drug addicts)	-	-	-	-	-	-	-
Korekcijski zavod (correctional facility)	1	-	1	-	-	-	1
Negovalna ustanova (nursing home)	3	5	8	-	-	-	8
Begunci (refugees)	-	-	-	2	-	2	2
Predhodno zdravljeni (relapses)	5	3	8	2	1	3	11
Delavec v zdravstvu (health-care workers)	-	3	3	1	-	1	4
Delavec v domu (nursing personnel)	-	-	-	-	-	-	-
Diabetiki (diabetics)	1	2	3	3	1	4	7
Sist. steroidi (systemic steroids)	1	-	1	-	-	-	1
Kemo terapija (chemotherapy)	1	-	1	-	-	-	1
Ni rizična skupina (no risk group)	4	4	8	6	3	9	16
Neznano (unknown)	-	-	-	-	-	-	-

Bolniki s klinično tuberkulozo in kontakti s tuberkuloznimi bolniki glede na mesto rojstva, 2009

Patients with clinical tuberculosis and contacts with tuberculosis patients (absolute number) by place of birth, 2009

Razlog pregleda (reason of screening)	Rojeni v Sloveniji (born in Slovenia)	Priseljeni (foreign-born)	Vsi (total)	%
Klinična bolezen (complaints)	127	53	180	95,7
Kontakt s tuberkuloznim bolnikom (contact with tuberculosis patient)	6	2	8	4,3
Vsi (total)	133	55	188	100,0

Bolniki s tuberkulozo glede na klasifikacijo bolezni in spol, 2009

(Tuberculosis patients classified by disease and gender, 2009)

	Rojeni v Sloveniji (born in Slovenia)			Priseljeni (foreign-born)			Vsi (total)
	PTB	ZPTB	PTB + ZPTB	PTB	ZPTB	PTB + ZPTB	
Moški (male)	50	11	6	34	4	3	108
Ženske (female)	49	10	7	11	1	2	80
Novooholeli (new cases)	93	19	13	43	4	5	177
Predhodno zdravljeni (previous TB)	6	2	-	2	1	-	11

Število priseljenih bolnikov s tuberkulozo po državi rojstva in klasifikaciji bolezni, 2009

Absolute number of foreign-born tuberculosis patients by place of birth and disease classification, 2009

Država rojstva (country of birth)	PTB	ZPTB	PTB + ZPTB	Vsi (total)	%
Bosna in Hercegovina (Bosnia and Herzegovina)	30	2	4	36	65,5
Srbija (Serbia)	6	1	-	7	12,7
Hrvaška (Croatia)	4	-	1	5	9,1
Nigerija (Niger)	1	-	-	1	1,8
Crna gora (Montenegro)	-	1	-	1	1,8
Iran (Iran)	1	-	-	1	1,8
Kosovo (R.Kosovo)	3	1	-	4	7,3
Vsi (total)	45	5	5	55	100,0
%	81,82	9,09	9,09	100,0	

Bolniki z zunajpljučno tuberkulozo po lokalizaciji bolezni, 2009

Patients with extrapulmonary tuberculosis by disease localisation, 2009

Lokalizacija bolezni (disease localisation)	Vsi (total)	%
Plevra (pleural)	9	34,6
Ekstratorakalne bezgavke (extratoracic lymphnodes)	12	46,2
Možganske ovojnice (meninges)	1	3,8
Peritonej / prebavila (bone/other than spine)	1	3,8
Genitourinarni trakt (genitourinary tract)	2	7,7
Ostalo (other)	1	3,8
Vsi (total)	26	100,0

Diagnostična potrditev pri 188 bolnikih glede na klasifikacijo bolezni, 2009

Diagnostic confirmation of 188 tuberculosis patients by disease classification, 2009

Diagnostična potrditev (diagnostic confirmation)	PTB	ZPTB	PTB + ZPTB	Vsi (total)	%
Sputum direktno + (smear +)	80	-	9	89	47,3
Sputum - in kultura + (smear - and culture +)	50	-	3	53	28,2
Mikroskopski pregled tkiva ali drugih telesnih tekočin (other than smear microscopy)	4	2	1	7	3,7
Kultura tkiva in drugih telesnih tekočin + (other than smear culture +)	6	21	3	30	16,0
Histologija (histology)	1	1	2	4	2,1
Prisotni klinični znaki (clinical case)	3	2	-	5	2,7
Rentgenogram (chest X ray)	-	-	-	-	-
Neznano (unknown)	-	-	-	-	-
Vsi (total)	144	26	18	188	100,0

Odpornost proti zdravilom pri 179 sevih *M. tuberculosis* izoliranih v Sloveniji, 2009

Drug resistance of 179 strains of *M. tuberculosis* isolated in Slovenia, 2009

Število testiranih sevov N=179	Vsi (total)		Primarna (primary)		Pridobljena (acquired)	
	Število (No.)	%	Število (No.)	%	Število (No.)	%
Katerakoli rezistenca (any resistance)	5	-	5	-	-	-
S	1	0,55	1	0,55	-	-
H,S	2	1,11	2	1,11	-	-
H,Z,S	1	0,55	1	0,55	-	-
H,R,S,ETH,RIB	1	0,55	1	0,55	-	-

Število bolnikov s primarno in pridobljeno odpornostjo proti zdravilom v letih 2007 - 2009

(Number of tuberculosis patients with primary and acquired drug resistance in 2007 - 2009)

Zdravila (drugs)	Primarna odpornost (primary resistance)			Pridobljena odpornost (acquired resistance)			Vsi (total)			%		
	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009	2007	2008	2009
H	1	1	-	-	-	-	1	1	-	0,45	0,50	-
Z	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	0,50	-
S	4	3	1	1	-	-	5	3	1	2,29	1,24	0,55
H,S	2	-	2	-	-	-	2	-	2	0,91	-	1,11
Z,S	1	-	-	-	-	-	1	-	-	0,45	-	-
H,Z,S	-	1	1	-	-	-	-	1	1	-	0,50	0,55
H,R,Z,S,ETH,RIB	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	0,50	-
H,R,S,ETH,RBU	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0,55
Vsi (total)	8	7	5	1	-	-	9	7	5	4,12	2,89	2,79

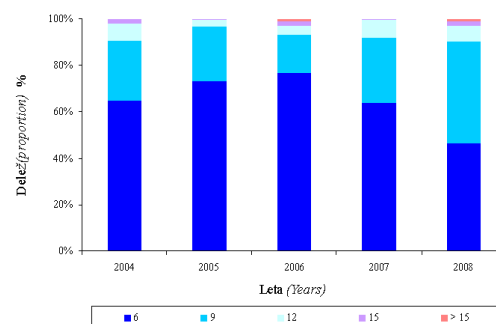
Zdravljenje (2008)

Začetni režimi zdravljenja pri novoobolelih in recidivih (zazdravljenih), 2008

Initial treatment regimens in new cases and relapses if treatment completed/cured, 2008

	Rojeni v Sloveniji (born in Slovenia)			Tujci (foreign-born)			Vsi (total)	%
	Novi (new)	Predhodno zdravljeni (previous)	Skupaj (sub-total)	Novi (new)	Predhodno zdravljeni (previous)	Skupaj (sub-total)		
Dvotirna (two drugs)								
H, R	4	-	4	-	1	1	5	3,0
Trotirna (three drugs)								
H, R, E	2	-	2	-	-	-	2	1,2
H, R, Z	50	4	54	15	1	16	70	42,4
Štirতিরna (four drugs)								
H, R, Z, E	51	7	58	29	1	30	88	53,3
Ostalo (oth.)	4	1	5	1	-	1	6	3,5
Vsi (total)	111	12	123	45	3	48	171	100,0

Trajanje zdravljenja v mesecih pri bolnikih s tuberkulozo v letih 2004 - 2008
(Duration of treatment in months in tuberculosis patients in 2004 - 2008)



Trajanje zdravljenja pri bolnikih z bakteriološko in/ali histološko potrjeno pljučno tuberkulozo v mesecih po več kategorijah, 2008

Duration of treatment in patients with pulmonary tuberculosis confirmed with bacteriology and/or histology for several categories, 2008

Meseci (months)	6		9		12		15		≥ 18		Vsi (total)
	St. (No.)	%	St. (No.)	%	St. (No.)	%	St. (No.)	%	St. (No.)	%	
Spol (gender)											
M (m)	42	45,2	44	47,3	4	4,3	1	1,1	2	2,2	93
Z (f)	21	43,8	18	37,5	7	14,6	2	4,2	-	-	48
Mesto rojstva (place of birth)											
Slovenija (born in Slovenia)	41	42,3	42	43,3	10	10,3	3	3,1	1	1,0	97
Tujec (foreign-born)	22	50,0	20	45,5	1	2,3	-	-	1	2,3	44
Lokalizacija (localisation)											
PTB	60	52,2	45	39,1	7	6,1	1	0,9	2	1,7	115
P+ZPTB	3	6,8	17	38,6	4	15,4	2	7,7	-	-	26
Starostna skupina (age group)											
0 - 4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5 - 14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15 - 24	5	62,5	2	25,0	1	12,5	-	-	-	-	8
25 - 34	13	46,4	14	50,	-	-	-	-	1	3,6	28
35 - 44	9	52,9	7	41,2	1	5,9	-	-	-	-	17
45 - 54	16	42,1	16	42,1	4	10,5	2	5,3	-	-	38
55 - 64	13	76,5	2	11,8	2	11,8	-	-	-	-	17
65 - 74	1	11,1	6	66,7	1	11,1	1	11,1	-	-	9
75 - 84	6	26,1	14	60,9	2	8,7	-	-	1	4,3	23
85 +	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-	1
Vsi (total)	63	44,7	62	44,0	11	7,8	3	2,1	2	1,4	141

Rezultati zdravljenja po spolu, mestu rojstva, diagnozi in starosti, 2008

Treatment results by gender, place of birth, diagnosis, and age group, 2008

	Za zdravljen (cured)	Zdravljenje končano (completed)	Zdravljenje prekinjeno (lost)	Neuspeh (failure)	Odsejen (moved)	Druga dg. (other dis.)	Umrli (died)		Vsi (total)
							TE (TB)	Ne TE (not TB)	
Spol (gender)									
M (m)	44	65	3	-	4	-	3	7	127
Z (f)	23	39	-	-	-	-	5	6	73
Mesto rojstva (place of birth)									
Slovenija (born in Slovenia)	47	76	2	-	-	-	8	12	145
Tujec (foreign-born)	20	28	1	-	4	-	-	1	55
Lokalizacija (localisation)									
PTB	52	67	3	-	-	-	6	6	138
ZPTB	5	20	-	-	-	-	-	4	30
P+ZPTB	10	17	-	-	-	-	2	3	32
Starostna skupina (age group)									
0 - 4	-	2	-	-	-	-	-	-	2
5 - 14	-	1	-	-	-	-	-	-	1
15 - 24	4	6	-	-	2	-	-	-	12
25 - 34	14	16	-	-	1	-	-	-	31
35 - 44	8	11	-	-	1	-	1	-	21
45 - 54	13	27	2	-	-	-	-	2	45
55 - 64	11	12	-	-	-	-	1	3	27
65 - 74	3	6	-	-	-	-	2	1	12
75 - 84	13	20	-	-	-	-	3	5	41
85 +	1	3	1	-	-	-	1	2	8
Vsi (total)	67	104	3	-	4	-	8	13	200

Izid zdravljenja pri bolnikih s tuberkulozo, 2004 - 2008

(Treatment outcome in tuberculosis patients, 2004 - 2008)

	2004	2005	2006	2007	2008
Ozdravljeni/zaključili (cured/completed)	87,0	85,0	88,5	84,6	85,5
Prekinili (interrupted)	2,7	4,1	3,0	2,3	1,5
Neuspeh (failure)	0,8	-	0,5	-	-
Izgubljeni (lost)	-	-	-	-	-
Odsejeni (moved out)	0,8	1,9	1,0	3,3	2,5
Druga diagnoza (other dis.)	-	-	-	-	-
Umrli zaradi TB (died from TB)	1,6	2,2	1,5	4,2	4,0
Umrli ob TB (died with TB)	7,1	6,3	5,5	5,6	6,5

EPIDEMIOLOŠKO SPREMLJANJE BOLNIKA S TB NA REGISTRU ZA TUBERKULOZO: OBRAZEC NI LE KOS PAPIRJA

Katja Pivk, Urška Hribar, Andraž Jakelj, Jože Delimar, Petra Svetina Šorli
Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Nadzor nad epidemijo tuberkuloze (TB) vodi Register za tuberkulozo (RTB), ustanovljen leta 1954 in je ves čas sestavni del Bolnišnice Golnik - kliničnega oddelka za pljučne bolezni in alergijo (KOPA). **Dolžnost RTB je zbirati in analizirati poročila o odkritih in zdravljenih primerih tuberkuloze (Po zakonu o zbirkah podatkov s področja zdravstvenega varstva, uradni list št. 65, 2000).**

Poročila pošiljajo: zdravniki, ki vodijo TB bolnika, laboratoriji, ki identificirajo bacile TB pri bolniku, obducent, ki je opravil obdukcijo umrlega s TB in občasno IVZ s podatki o porabi specifičnih zdravil za zdravljenje TB. Analize pojavnosti TB v posameznih regijah države se opravljajo mesečno in letno, o tem se izdaja sumarno poročilo RTB. **Za potrebe epidemiološkega nadzora v Evropi in v svetu, se podatki pošiljajo na ECDC v Stockholm (Evropski center za nadzor bolezni)** in Svetovni zdravstveni organizaciji (SZO). Register opravlja enkrat letno tudi analize uspešnosti zdravljenja in pojava odpornosti za posamezna zdravila.

Podatke zbrane za preteklo leto smo dolžni posredovati ECDC-ju. **Zelo pomembno je, da se vse potrebne obrazce pošilja redno**, saj je ob morebitnih zamudah »po 30.6.« potrebno ponovno generiranje vseh do takrat zbranih podatkov. Še težje pa je spreminjati in dopolnjevati podatke, ki so bili že poslani. Poleg tega nastopi velika težava, pri tistih primerih, ko ne dobimo odjave o zaključku zdravljenja.

Primer: zdravljenje naj bi bolnik zaključil že pred nekaj meseci, le-ta pa še vedno ni objavljen, zato ga tretiramo, kot da se še vedno zdravi in odjava pade v naslednjo dekada, v resnici pa je že zdraviljen. V takih primerih moramo za odjavo posredovati v obliki telefonskega pogovora ali dopisa, ki ga naslovimo na zdravnika, ki naj bi bolnika vodil.

Zelo pomembno je, da se na DEL-1 (Prijava TB bolnika) napiše ambulanto, kjer se bo bolnik vodil po odpustu in da zdravnik bolnika po končanem zdravljenju odjavi.

Primeri, ki niso ažurno urejeni, povzročajo nevednosti pri izdelavi poročil in zahtev do ECDC in vseh ostalih, ki smo jim po zakonu dolžni posredovati urejene podatke.

Za vse primere, ki se »zdravijo več kot 1 leto«, je potrebno dodatno popravljati poročila za nazaj in to poročati ECDC, posebej pa takšne za katere ni osnove za zdravljenje več kot 6 mesecev.

RTB poleg aktivnih primerov TB nadzoruje tudi pregled kontaktov in v sodelovanju z Nacionalnim referenčnim laboratorijem za TB (NRLTB) tudi primere mikroepidemij. RTB v primerih mikroepidemij sodeluje z zdravniki in drugim zdravstvenim osebjem na terenu do razjasnitve vseh pomembnih povezav med bolniki in posledično tudi osebami z latentno okužbo s TB. RTB enkrat letno na posvetu o TB poroča zdravstvenemu osebju, ki sodeluje v programu nadzora nad epidemijo TB.

Zaradi vse večjih zahtev Svetovne zdravstvene organizacije o obravnavi epidemije tuberkuloze je od leta 1996 postopno potekala prenova nacionalnega programa in z njo tudi prenova RTB. Laboratoriji za diagnostiko TB so RTB začeli poročati o pozitivnih izvidih pregledov kužnin na bacile TB, izpopolnila se je registracija bolnikov s TB in rutinsko se je začelo spremljanje občutljivosti bacilov za posamezne antituberkulotike. Nujno je postalo spremljanje izida zdravljenja in izvajanje nadzora nad prejetjem zdravil pri bolnikih s TB. Z letom 2001 se je začela izvajati tudi registracija oseb, ki so bile v tesnem stiku s TB bolniki in so bile predvidene za pregled na aktivno tuberkulozo ali latentno okužbo s tuberkulozo. Pregled kontaktov je zelo pomemben, saj obstaja pri osebah, ki so bile v stiku z bolnikom s kužno obliko TB, večja verjetnost pojava TB.

Prijava aktivne tuberkuloze DEL-1

Prijava tuberkuloze je v Sloveniji predpisana z Zakonom o nalezljivih boleznih (Uradni list št. 69, 1995, 14. člen) in je obvezna v tednu dni po ugotovitvi bolezni. Za ta namen obstajajo posebni obrazci, ki so na voljo v Registru za TB na Golniku: http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/tuberkuloza/register-za-tuberkulozo/obrazci_navodila.php.

Obrazec izpolni: **zdravnik**, ki je ugotovil TB laboratorijsko ali uvedel zdravljenje, **obducent** po opravljeni obdukciji. **Original obrazce se pošlje v RTB na Golnik, kopijo pa (običajno skupaj z odpustnico) v ambulanto, kjer naj bi bolnik nadaljeval zdravljenje.** Na prijavi je vedno potrebno **napisati ambulanto, kjer bo bolnik nadaljeval zdravljenje.** To nam pomaga, da se lahko povežemo direktno z zdravnikom, ki je zaključil zdravljenje, DEL-3 pa je pozabil poslati. Da bi bilo lažje spremljanje TB bolnikov po odpustu iz bolnišnice, bi želeli, da se odpustno pismo pošlje RTB. (priloga 1: primer kaj naj bi vsebovala odpustnica).

Karton zdravljenja TB DEL-2

Karton zdravljenja TB **nastavi zdravnik, ko uvede zdravljenje**. Če se zdravljenje prične v bolnišnici, se kopija obrazca po odpustu iz bolnišnice pošlje v Register za TB na Golnik, **original pa v pristojno specialistično ambulanto, kjer bolnika spremljajo do konca zdravljenja**. Po končanem zdravljenju, pristojni zdravnik, ki je bolnika vodil do konca zdravljenja, izpolnjen obrazec (original) pošlje v Register za TB.

Končno poročilo o uspehu zdravljenja TB DEL-3

Izpolni ga zdravnik, ki bolniku zaključi zdravljenje. Original obrazec pošlje v RTB na Golnik. V primeru da je bolnik umrl, se navede smrt, sicer se poroča o uspehu/neuspehu zdravljenja.

Epidemiološka anketa DEL-5

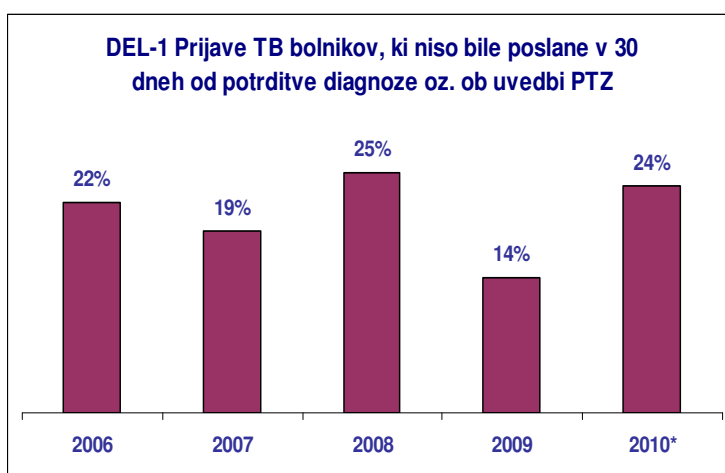
Ob prijavi primera TB se izpolni poleg DEL-1 tudi epidemiološko anketo (DEL-5), kjer bolnik navede osebe s katerimi je bil v tesnem stiku. Pri tem je pomembno pridobiti natančne podatke, kam je bolnik zahajal (tudi gostilne, pri brezdomcih je pomembna lokacija, kje se je zadrževal, kje se je prehranjeval, bivanje v zavetiščih,...). Omenjeni podatki služijo pri raziskovanju mikroepidemij. Obrazec skupaj s prijavo pošlje v RTB na Golnik. Nato RTB obvesti pristojno ambulanto za pregled oseb, ki po naslovu bivališča spadajo v njegovo pristojnost.

Če gre za osebe mlajše od 18 let, je na obrazec potrebno posebej označiti in pripisati osebnega pediatra. Otroke, ki so bili v stiku s TB bolnikom, pregledujejo pristojni pediatri (mreža zadolženih pediatrov) za pregled kontaktov. Pred pričetkom zbiranja kontaktov ocenimo čas kužnosti bolnika, kužnost bolnika, trajanje izpostavljenosti kužni osebi ter prostor v katerem so se te osebe zadrževale. Za pregled oseb predvidimo tiste, ki so bile z bolnikom vsaj 4-6 ur ali več, več dni v tednu. Ko gre za kontakte iz bolnišnice, nas zanima, katere posege je medicinsko osebje izvajalo pri kužnem bolniku. Saj se pri določenih posegih izloča večja količina kužnega aerosola in je zato večja verjetnost okužbe (induciran izmeček, inhalacije, spirometrija, bronhoskopija, gastrokopija). Zato take osebe kljub enkratnemu, kratkotrajnemu stiku pregledamo.

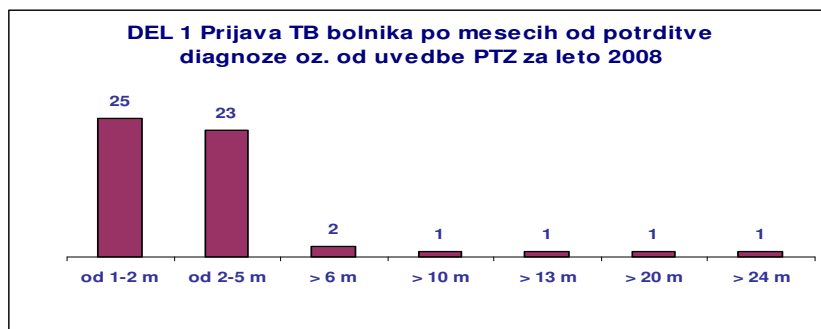
Pregled kontakta in pregled na LOTB pred uvedbo bioloških zdravil:

Po pregledu kontakta in ob pregledu na LOTB pred uvedbo bioloških zdravil, je zdravnik dolžan, da bolnika prijavi v RTB. Za pregled kontakta se izpolni DEL 6 in ob zaključku kemoprofilakse, še DEL 6A. Pri pregledu oseb na LOTB pred uvedbo bioloških zdravil, se izpolni DEL 9 in ob zaključku kemoprofilakse, še DEL 9A.

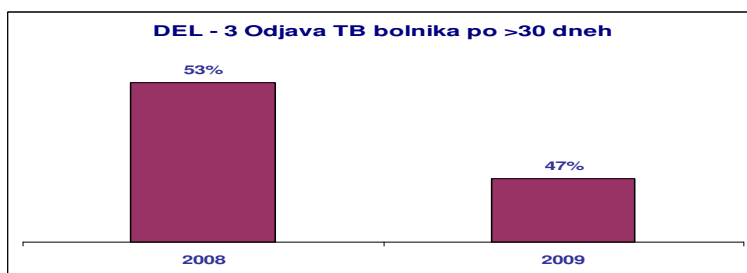
V spodnjih tabelah je prikazano, pošiljanje obrazcev po 30 dneh od ugotovitve diagnoze oz. od uvedbe proti tuberkuloznih zdravil (PTZ) za zdravljenje TB in koliko dopisov je bilo poslanih za pridobitev teh obrazcev.



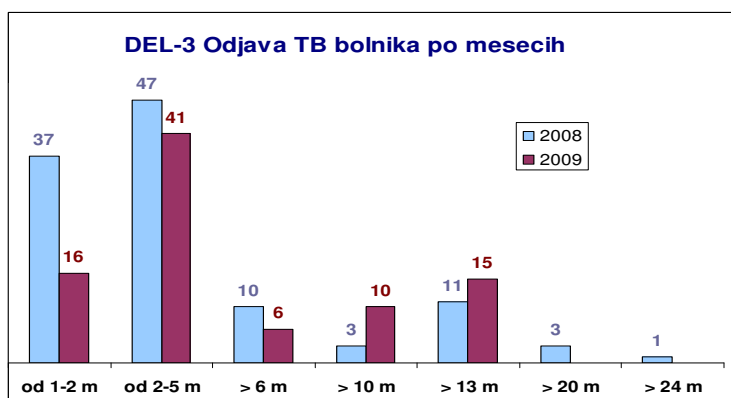
Graf 1. Prikaz v odstotkih, koliko DEL-1 Prijav TB bolnika, ni bilo poslanih po 30 dneh od potrditve diagnoze oz. ob uvedbi PTZ.



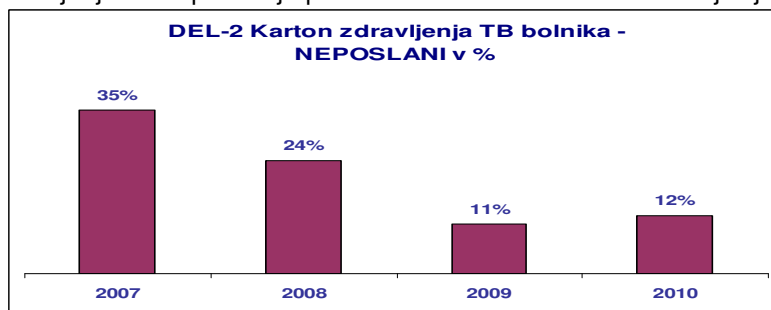
Graf 2. Prikaz koliko DEL-1 Prijav TB bolnika, je bilo poslanih več kot 30 dni od potrditve diagnoze oz. ob uvedbi PTZ v letu 2008.



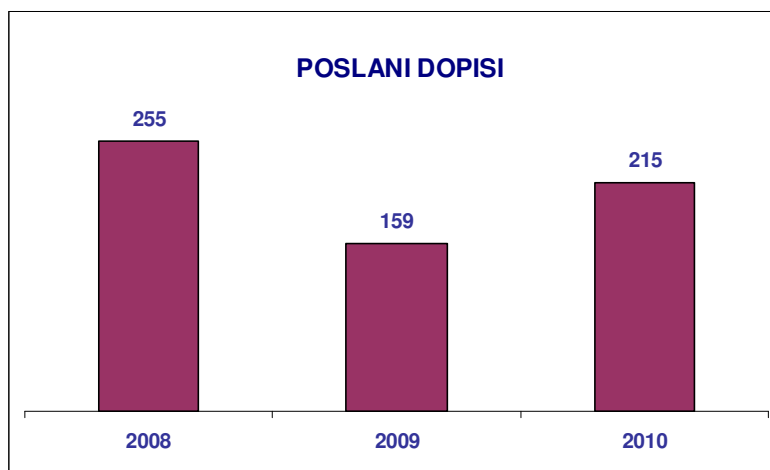
Graf 3. Prikaz v odstotkih, koliko bolnikov je bilo odjavljenih po več kot 30 dneh.



Graf 4. Razdelitev vseh odjavljenih TB bolnikov, ki so bili odjavljeni po 30 dneh od zaključka zdravljenja. Graf prikazuje po kolikem času so v resnici bili odjavljeni.



Graf 5. Neposlani DEL-2 Karton zdravljenja TB bolnika za posamezno leto.



Graf 6. Poslani dopisi iz Registra za TB zdravnikom, ki bi morali TB bolnika prijaviti, odjaviti,...

V Bolnišnici Golnik KOPA smo za kvalitetnejšo obravnavo TB bolnika, izdelali obrazec Priporočila RTB, ki nas vodi skozi potek zdravljenja in nas spomni, katere obrazce moramo izpolniti in posredovati RTB oz. ob odpustu bolnika preverimo, če so bili vsi zahtevani obrazci posredovani na RTB. Poleg tega ima register dostop do odpustnega pisma TB bolnika, v katerem je navedeno **kje bo bolnik nadaljeval zdravljenje, kdaj naj bi zdravljenje zaključil in kje se bo nadzoroval (DOT).**

Centralizacija poročanja je nujna zaradi zmanjševanja možnosti napak, pomanjkanja informacij in nadzora nad zdravljenjem, izidom zdravljenja, izvajanjem pregledov kontaktov in zdravljenjem LOTB v Sloveniji ter analize in izdelava letnih poročil za ECDC in Svetovno zdravstveno organizacijo.

Zaključek

Prijava aktivne tuberkuloze DEL-1, je v Sloveniji predpisana z Zakonom o nalezljivih boleznih in je nujna v tednu dni po ugotovitvi bolezni oz. ob uvedbi zdravljenja. Ob tem je pomembno izpolnjevanje obrazcev DEL-2 Karton zdravljenja TB bolnika, DEL-3 Končno poročilo o uspehu zdravljenja in DEL-5 Epidemiološko anketo TB bolnika (kontakti). Pregled kontaktov je potreben zaradi zmanjšanja pojavljanja novih primerov TB. Saj s preventivnim zdravljenjem LTBO, preprečujemo nastanek aktivne bolezni. Pri tem je pomembno kontakte prijaviti v RTB z obrazcem DEL-6 in poročati o izidu zdravljenja LOTB z DEL-6A. Vsi zdravniki so dolžni prijavljati tako aktivno tuberkulozo, kot pregled kontaktov in pregled pred uvedbo bioloških zdravil. Poleg tega je pomembna tudi epidemiološka anketa TB bolnika, katero lahko izpolni tudi medicinska sestra.

Zelo pomembno je redno pošiljanje vseh potrebnih obrazcev, saj le tako lahko govorimo o točnih podatkih ter o pravilni in kakovostni obravnavi TB bolnikov.

Vse omenjene obrazce lahko dobite na naši internetni strani http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/tuberkuloza/register-za-tuberkulozo/obrazci_navodila.php oz. nas lahko pokličete na tel. št.: 04 25 69 362 ali 04 25 69 363, da vam obrazce pošljemo po pošti.

Viri:

- i. Nacionalni program za tuberkulozo.
- ii. Register za tuberkulozo, Bolnišnica Golnik – Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo

Priloge

1. Odpustnica: primer popolne odpustnice
2. Priporočila registra za TB
3. Navodila za jemanje zdravil za zdravljenje TB

ODPUSTNICA: (primer dobro napisane odpustnice - podatki so izmišljeni)

56 –letni bolnik je bil k nam sprejet zaradi suma na pljučno tuberkulozo.

Zadnje tri mesece produktivno kašlja, občasno ima povišano telesno temperaturo, zaradi slabega apetita je v tem času izgubil nekaj kilogramov. Je bivši kadilec, zadnjih 5 let ne kadi, ne uživa prekomerno alkoholnih pijač, ne uživa nedovoljenih drog. Redno ne prejema nobenih zdravil. Rojen v Bosni, zadnjih 15 let živi v Sloveniji z družino. Po poklicu gradbeni delavec, zaposlen v SCT. Njegov stari oče se je zdravil zaradi TB pred 20 leti.

Status ob sprejemu: neprizadet, astenične konstitucije, v mirovanju evpnoičen, RR 120/75 mmHg, brez povečanih perifernih bezgavk, tel. teža 53 kg. Nad pljuči slišen podaljšan ekspirij, srčna akcija ritmična, normokardna.

Lab. izvidi ob sprejemu: Lkci 12,5, ostali hemogram, elektroliti, retenti in hepatogram v mejah normale. CRP 15.

RTG p.c.: preponi očrtani, FC sinusa prosta, v desnem zg. pljučnem režnju viden infiltrat z manjšo kaverno.

RTG p.c. ob odpustu: opazen regres infiltrata v desnem zg. pljučnem režnju, brez kaverne.

Mikrobiološke preiskave:

Izmeček na MT odvzet 14.3.2010: mikroskopsko pozitiven (++) , AT srednje pozitiven, v kulturi poraslo 500 kolonij MT, katere so občutljive na PTZ I. reda.

Izmeček na MT odvzet 15.3.2010: mikroskopsko pozitiven (++) , v kulturi poraslo 500 kolonij MT.

Izmeček na MT odvzet 29.3.2010: mikroskopsko pozitiven (1ARB), v kulturi poraslo 300 kolonij MT.

Izmeček na MT odvzet 22.4.2010: mikroskopsko negativen, kulture v delu.

Izmeček na MT odvzet 29.4.2010: mikroskopsko negativen, kulture v delu.

Serologija na HIV: nereaktiven

Lab. izvidi ob odpustu: hemogram, elektroliti, retenti in hepatogram v mejah normale.

Potek zdravljenja: 15.3. 2010 smo gospodu uvedli standardni štriritirni režim protituberkuloznih zdravil (PTZ), v sestavi Rifater in Etambutol. PTZ je dobro prenašal, le prve dni se mu je pojavila rdečina kože s srbenjem. Ob prejemanju antihistaminika prehodno so težave izvenele. Med hospitalizacijo je opravil TB šolo, kjer smo ga seznanili z boleznijo, pravilnim in rednim prejemanjem PTZ in o pomenu pravilne prehrane.

Ob odpustu je gospod v izmečku 2 x negativen, ni kužen. Telesna teža ob odpustu: 63 kg.

ZAKLJUČEK: Gospod se je pri nas zdravil zaradi mikroskopsko pozitivne pljučne tuberkuloze. 15.3.2010 smo pričeli z zdravljenjem, prejemal bo standardni šest-mesečni režim PTZ in sicer 2 meseca Rifater in Etambutol, nato 4 mesece Rifinah. Ves čas prejemanja PTZ naj prejema B complex.

Terapija doma: do 15.5.2010 naj prejema Rifater 6 tbl, Etambutol 4 tbl in B complex 3x2 tbl nato od 16.5. do 16.9.2010 naj prejema Rifinah 300 mg 2 tbl in B complex 3x2 tbl.

Prejme pisna navodila za jemanje zdravil za zdravljenje TB.

Potrebne so redne kontrole pri izbranem zdravniku in pulmologu, ter redne laboratorijske kontrole krvi.

Nadzorovano zdravljenje: Gospod razume pomen rednega prejemanja PTZ in pri zdravljenju sodeluje. Kljub temu menim, da potrebuje nadzorovano zdravljenje 2x na teden. Nadzor bo opravljal pri splošnem zdravniku, za kar se dogovorim z medicinsko sestro Ireno Košir Zdravstveni dom

Splošni zdravnik: Janez Kranjc, dr.med., tel.: 01 999 9 999 .

Pulmolog: Jaka Hribar, dr.med. tel.: 01 777 7 777.

Telefon bolnika: 051 111 1 111.

Prvi pregled pri osebem zdravniku: 8.5.2011 ob 10 uri.

Prvi pregled pri pulmologu: 10.5.2011 ob 10 uri z novo napotnico osebnega zdravnika.

V primeru težav v smislu opuščanja kontrol in nadzorovanega zdravljenja nas pokličite na telefon: 04 25 69 287 KOPA Golnik - oddelek 700.

B-COMPLEX, ki ga bolnikom s TB predpiše zdravnik na beli recept, je zdravilo ki je na neregistrirani listi in ga bolnik plača sam. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) je odobril, da se bolnikom s TB povrne znesek plačila za omenjena zdravila v višini 75%. Ostalih 25% se krije iz dodatnega zavarovanja.

POSTOPEK: bolnik mora vložiti vlogo za povračilo denarja za omenjena zdravila na ZZZS. Vlogi mora priložiti mnenje zdravnika iz katerega je razvidno, da svetuje jemanje omenjenih zdravil in diagnoza bolnika (**ODPUSTNO PISMO**). Vloga mora oddati v 3 mesecih od datuma, ko je v lekarni poravnal prvi račun za omenjena zdravila. Ko mu je vloga odobrena velja eno leto. To pomeni, da za to obdobje pošilja račune na ZZZS in dobi povračilo denarja.

PRIPOROČILA REGISTRA ZA TUBERKULOZO

		PODATKI O BOLNIKU (nalepka)	
1. OB UVEDBI ATL TERAPIJE	POSLATI	DATUM	PODPIS
DEL-1 Prijava aktivne TB	Registru za TB Golnik.		
DEL-2 Karton zdravljenja TB	Nastavitev obrazca.		
DEL-5 Epidemiološka anketa bolnika s TB	Registru za TB Golnik.		
2. OB ODPUSTU	POSLATI	DATUM	PODPIS
DEL-1 Prijava aktivne TB	Ambulanti za pljučne bolezni, kjer bo bolnik nadaljeval zdravljenje.		
DEL-2 Karton zdravljenja TB	Registru za TB Golnik.		
<u>Zaželjeni podatki v odpustnici:</u>	Poslati Ambulanti za pljučne bolezni, kjer bo bolnik nadaljeval zdravljenje. V odpustnici navesti <u>pulmologa</u> , pri katerem bo bolnik nadaljeval zdravljenje, njegovo lokacijo in telefonsko številko. Začetek uvedbe zdravil, do kdaj mora bolnik jemati zdravila, ime zdravila in doza, posebnosti ob uvedbi terapije. DOT – kje bo bolnik prejemal zdravila nadzorovano, <u>telefonsko številko osebe, ki bo bolnika nadzorovala, in telefonsko številko oddelka, kjer se bolnik trenutno zdravi, kamor lahko oseba, pri kateri se bolnik nadzorovano zdravi, pokliče v primeru, da bolnika ni oz. ne sodeluje.</u> Telefonska številka <u>bolnika</u> .		
<u>Komu izročiti oz. poslati odpustnico:</u>	Bolniku (izročiti). Ambulanti za pljučne bolezni, kjer bo bolnik nadaljeval zdravljenje (poslati). Registru za TB Golnik.		
OBVESTITI:	Ambulanto za pljučne bolezni, kjer bo bolnik nadaljeval zdravljenje. Osebo, pri kateri se bo bolnik nadzorovano zdravil.**		

Kadar bolnik nadaljuje zdravljenje na bolniškem oddelku ali ambulantno, je potrebno ob zaključku zdravljenja izpolniti naslednje obrazce:

3. PO KONČANEM ZDRAVLJENJU	POSLATI	DATUM	PODPIS
DEL-3 Končno poročilo o uspehu zdravljenja TB	Registru za TB Golnik.		
DEL-2 Karton zdravljenja tuberkuloze	Registru za TB Golnik.		

**Z osebo, pri kateri se bo bolnik nadzorovano zdravil, se dogovorimo za nadzor že pred odhodom bolnika domov. Na dan odhoda bolnika domov osebo, pri kateri se bo bolnik nadzorovano zdravil, obvestimo o začetku nadzora.

*Dokument služi za boljše vodenje bolnika s TB. Namenjen je celotnemu timu pri obravnavi bolnika, da nas spomni, da česa ne pozabimo.

NAVODILA ZA JEMANJE ZDRAVIL ZA ZDRAVLJENJE TUBERKULOZE

(NALEPKA BOLNIKA)

Za zdravljenje tuberkuloze jemljite:

Rifater	_____ tablet na dan	
Etambutol 400 mg	_____ tablet na dan	
Plivit B ₆	_____ tablet na dan	
Rifinah 150	_____ tablet na dan	
Rifinah 300	_____ tablet na dan	
Isozid 50	_____ tablet na dan	
Arficin 300	_____ tablet na dan	
Rifampicin Hepa 150	_____ tablet na dan	
Pyrazinamid 500	_____ tablet na dan	
	_____ tablet na dan	
	_____ tablet na dan	

Zdravila jemljite enkrat dnevno!

Neppravilno jemanje zdravil zmanjša verjetnost ozdravitve in poveča verjetnost neželenih stranskih učinkov zdravljenja. Trajanje zdravljenja in odmerke zdravil lahko spreminja samo zdravnik, zato se navodil strogo držite, ne spuščajte in ne spreminjajte odmerkov posameznih zdravil.

Zdravila Rifater, Rifinah in Arficin morate jemati **vselej 30 minut do 1 uro pred jedjo ali vsaj 2 uri po jedi**. Zdravil ni nujno jemati zjutraj. Jemanje zdravil proti tuberkulozi načrtujte (z upoštevanjem časa obrokov) tako, da bo to **vsak dan približno ob istem času**. Tablete jemljite samo z navadno vodo (ne z mineralnimi vodami, ravno tako ne s sadnimi sokovi citrusov ali grenivke).

Če hkrati prejimate zdravila za zmanjševanje izločanja želodčne kisline (tudi tiste brez recepta), kalcijeve ali železove pripravke, teh zdravil ne jemljite skupaj z zdravili za zdravljenje tuberkuloze.

Med zdravljenjem s protituberkuloznimi zdravili jemljite samo zdravila, ki vam jih predpiše zdravnik. Brez posveta z zdravnikom **ne jemljite** nobenih drugih zdravil ali prehranskih dodatkov (sem spadajo tudi npr. rastlinski čaji, izvlečki šentjanževke, ginsenga ...). Izogibajte se uživanju grenivke ali grenivkinega soka.

Izbrani zdravnik in specialist, ki vas zdravi, morata vedeti, da prejimate protituberkulozna zdravila, ker je ob hkratnem prejemanju nekaterim zdravilom potrebno prilagoditi odmerke. Nekatera zdravila (npr. hormonska kontracepcija, zdravila za srce, visok pritisk, kortikosteroidi v tabletah itd.) lahko ob sočasnem jemanju **izgubijo učinek**. Pri bolnicah, ki prejemale hormonsko kontracepcijo (tabletko), je zato možna neželena nosečnost. V času zdravljenja tuberkuloze in še teden do dva po končanem zdravljenju se poslužujte drugačnih načinov preprečevanja zanositve.

Če se vam med zdravljenjem pojavijo izguba apetita, slabost s siljenjem na bruhanje, bolečine na desni strani trebuha ali rumeno obarvanje kože in oči, čim prej obiščite zdravnika. Prejemanje zdravil do obiska pri zdravniku ne prekinjajte in ne spreminjajte odmerkov posameznih zdravil.

Ob morebitnih vprašanjih se lahko obrnete na:

- Osebnega zdravnika in medicinsko sestro.
- Zdravnika in medicinsko sestro v ambulanti za pljučne bolezni.
- Zdravnika in medicinske sestre v Bolnišnici Golnik – KOPA:
 - Centrala – telefon: 04 25 69 100
 - Oddelek 700: 04 25 69 287.
- Osebo, ki je določena za nadzor nad zdravljenjem.

OBR 107-004: 4/4.9.2008

VPLIV PREDANALITSKIH DEJAVNIKOV NA REZULTATE PREISKAV V LABORATORIJIH ZA MIKOBakterIJE

Manca Žolnir Dovč

Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Uvod

V procesu diagnostike TB so udeležene štiri ključne osebe: (i) zdravnik, ki pomisli na možnost diagnoze TB in odredi odvzem ustrezne kužnine; (ii) medicinska sestra – ki poduči bolnika o odvzemu ustrezne kužnine in nadzoruje odvzem; (iii) bolnik sam – ki aktivno sodeluje pri odvzemu kužnine in (iv) laboratorijski delavci - ki kakovostno izvedejo preiskavo in v primeru novo odkritega bolnika v najkrajšem možnem času javijo lečečemu zdravniku rezultat, da bolnika čim hitreje izolira in zagotovi druge predpisane varnostne ukrepe (1).

Dejavnike, ki vplivajo na rezultat laboratorijskih preiskav, lahko v grobem razdelimo na dve skupini: (i) predanalitski dejavniki, ki nastanejo že pred vstopom kužnine v laboratorij, zato ima laboratorij na njih samo posreden vpliv; (ii) analitski dejavniki, ki so v glavnem odvisni od laboratorija samega in kakovosti dela v njem. Zaradi omejenosti prostora je namen tega prispevka opozoriti samo na najpomembnejše predanalitske dejavnike, ki odločilno vplivajo na rezultate preiskav, ki jih izvajamo v laboratorijih za mikobakterije v Sloveniji – to je pri preiskavah za odkrivanja latentne TB (gama interferonski testi - IGRA), kakor tudi za laboratorijsko diagnostiko aktivne TB in ostalih mikobakterioz, medtem ko bomo razpravljali o pomenu analitskih dejavnikov kdaj drugič.

Skupne značilnosti predanalitskih dejavnikov

To so dejavniki, ki se dogodijo že pred vstopom kužnine v laboratorij. Laboratorij na njih v večini primerov nima direktnega vpliva, ima pa posreden vpliv. Možnosti posrednega vplivanja so: (i) **telefonsko posvetovanje** zdravnika ali medicinske sestre z laboratorijem pred vzorčenjem - ta način je zamudnejši in primeren predvsem za tiste zdravstvene delavce, ki se redkeje srečujejo s TB. (ii) **pisna navodila** – ki so dosegljiva vsem, ki se zanimajo uporabo tega testa (npr. pisna navodila Laboratorija za mikobakterije Bolnišnice Golnik o odvzemu in transportu krvi za test QuantiFERON (2)), ali **elektronsko dosegljiva navodila** o odvzemu in pošiljanju kužnin (na internetu) – takšna navodila Laboratorija za mikobakterije Bolnišnice Golnik so dosegljiva na naslednjem naslovu internetne strani: <http://www.klinika-golnik.si/dejavnost-bolnisnice/klinicna-dejavnost/laboratorijska-dejavnost/navodila-za-odvzem-in-transport-kuznin.php>

Dejavniki, ki vplivajo na rezultat gama interferonskih testov (IGRA)

Ker so ti testi tako v svetu kot pri nas relativno novi (v našem laboratoriju jih izvajamo rutinsko od leta 2006), bomo test zaradi lažje razumljivosti najprej kratko predstavili. Gama-interferonski testi (*angl.* T-cell-based interferon gamma release assays, IGRA) merijo *in vitro* sproščanje interferona gama iz bolnikovih levkocitov kot odgovor na dva oz. tri precej specifične antigene bacilov *M. tuberculosis*. Testi imajo višjo specifičnost kot kožni tuberkulinski testi (TST) za odkrivanje okužbe z bacili tuberkuloze, to je latentne tuberkuloze, saj cepljenje z BCG ne vpliva na rezultat testa IGRA, kakor tudi ne morebitna okužba z netuberkuloznimi mikobakterijami (3). Največji pomanjkljivosti gama-interferonskih testov sta namreč nemoč razlikovanja med latentno in aktivno tuberkulozo in sorazmerno nizka občutljivost testov pri bolnikih z mikrobiološko dokazano aktivno tuberkulozo (3 - 5). Zato ne presenečajo pravkar izšle smernice Evropskega centra za nalezljive bolezni iz Stockholma (Švedska), da testi IGRA ne smejo nadomeščati obstoječih standardnih diagnostičnih metod za diagnostiko aktivne TB (vključno mikrobiološko in molekularno diagnostiko), ter da negativen rezultat testov IGRA nikakor ne izključuje aktivne TB. Dodajajo, da v nekaterih primerih lahko testi IGRA pomagajo pri diagnostiki ali celovitem pogledu (npr. TB pri otrocih, zunajpljučna TB, nekateri primeri pljučne TB pri odraslih, ali ob sumu na mikobakteriozo povzročeno z netuberkuloznimi mikobakterijami) (6). Testi IGRA pa torej nikakor ne smejo služiti kot zamenjava za mikrobiološko in histološko diagnostiko tuberkuloze (3-6).

Predanalitski dejavniki, to je v primeru testov IGRA odvzem, shranjevanje in transport krvi do laboratorija, so ključni za rezultat preiskave pri vseh testih IGRA. V Laboratoriju za mikobakterije Bolnišnice Golnik uporabljamo test QuantiFERON TB Gold In-Tube (Celestis Ltd, Avstralija), za katerega se na podlagi več kot 6-letnih praktičnih izkušenj upamo trditi, da je vpliv predanalitskih dejavnikov na končni izvid testiranja izjemno velik. Zato bomo v nadaljevanju najprej obnovili priporočila proizvajalca testa, ki jih je potrebno pri odvzemu krvi dosledno upoštevati (7):

Za testiranje bolnika moramo odvzeti 3 posebne epruvete krvi za test QuantiFERON (QFT), ki naj bodo segrete na sobno temperaturo:

- epruveto z rdečim zamaškom, ki vsebuje TB specifični antigen (TB specific Ag),
 - epruveto s sivim zamaškom, ki služi kot ničelna kontrola (Nil Control),
 - epruveta z vijoličnim zamaškom, ki služi kot kontrola imunskega odziva bolnika (Mitogen Control).
- Pred odvzemom krvi označimo vse tri epruvete s podatki o bolniku in o času odvzema krvi. Neposredno iz vene bolnika odvezamo v vsako od treh epruвет 0,8-1,2 ml krvi in takoj po odvzemu prve epruvete kri rahlo premešamo, da preprečimo spontano koagulacijo. Enako je potrebno postopati tudi pri odvzemu ostalih dveh epruвет. Ko bolniku odstranimo iglo, primemo ponovno vse 3 epruvete hkrati in jih 8-10x zavrtimo okoli daljše osi epruветe, ali 5 sekund nesunkovito mešamo, da kri prekrije celotno notranjo površino epruветe in tako spere iz stene epruвет antigene oz mitogen. Transport epruвет v laboratorij mora biti čim hitrejši. Do transporta in med samim transportom kri čaka na sobni temperaturi (nikakor je ne smemo postaviti v hladilnik ali zamrzovalnik), transport pa nikakor ne sme biti daljši od 16 ur. Na podlagi priporočil proizvajalca in naših 6-letnih izkušenj lahko trdimo, da je rezultat preiskave najboljši, če kri čim hitreje dostavimo v laboratorij (naša priporočila vsaj v 4 urah). Ob neupoštevanju teh navodil je možno, da dobimo vse variante lažnih rezultatov, kot na primer:
- količina odvzete krvi večja ali manjša od predpisane - lažno negativen ali nejasen rezultat;
 - venska kri ni odvzeta neposredno v epruvete za test QFT – lažno pozitiven rezultat;
 - čas od odvzema kužnine do laboratorija je daljši od 10 ur – lažno negativen ali nejasen rezultat;
 - hranjenje vzorca do transporta in med transportom v hladilniku – lažno negativen ali nejasen rezultat;
 - nezadostno mešanje epruвет po odvzemu - lažno negativen.

Možnost zadnje od naštetih napake je sedaj tako rekoč odpravljena, saj je proizvajalec testov pred 3 leti zadolžil laboratorij, da s ponovnim mešanjem krvi minimalizira to napako (prej je imel laboratorij za mešanje epruвет celo prepoved). Pomemben korak naprej je pomenila dopolnitev testa z vijolično epruveto, ki je hkrati kontrola imunskega statusa bolnika, kakor tudi indikator najpomembnejših dejavnikov transporta.

Po odvzemu na napotnici oz. sprejemnem listu obvezno označimo poleg običajnih podatkov o bolniku, vrste preiskave, tudi natančnejše podatke o odvzemu krvi: dan in uro odvzema krvi, odgovorno osebo za odvzem krvi (če sta pri odvzemu krvi sodelovali dve osebi, označi na napotnici obe osebi). Popolnemu naslovu naročnika preiskave pa je potrebno obvezno dodati še telefonsko številko, kamor lahko pokličemo v primeru napake pri odvzemu ali nepopolnih podatkov. Vse to so priporočila proizvajalca diagnostičnih kompletov Cellestis, ki jih velja zaradi zgoraj opisanih posledic tudi resno upoštevati.

O testih IGRA in testu QFT je v zadnjih letih objavljenih na stotine člankov iz najrazličnejših vidikov, to je epidemiološkega, kliničnega ali finančnega, le redki pa so članki, ki se dotikajo analize dejavnikov, ki vplivajo na rezultate teh testov. Zato še toliko bolj izstopa članek V. Herrere in sodelavcev iz ZDA (8), ki so odkrili in dokazali, da zakasnitev inkubacije epruвет QFT poveča število nejasnih rezultatov. Zato je eno od njihovih priporočil, da je potrebno čas od odvzema epruвет do začetka inkubacije čim bolj skrajšati. Torej je pomen zgornjih naših priporočil več kot na mestu.

Dejavniki, ki vplivajo na rezultat laboratorijske diagnostike TB in ostalih mikobakterioz

O laboratorijski diagnostiki smo pisali že toliko, da tu ni potrebno izgubljeni besed (9). Ali bo rezultat mikrobiološke preiskave pozitiven ali negativen, je marsikdaj odvisno že od **pravilne izbire vrste kužnine**, še bolj pa od **kakovosti in količine kužnine**, ki jo dobimo v laboratorij za mikobakterije. V večini kužnin bolnikov z zunajpljučno tuberkulozo (npr. urin, bezgavke, plevralni izliv, abdominalni izliv, likvor, ostale telesne tekočine) je navzočih relativno majhno število bacilov. Razen tega moramo v laboratoriju pred zasaditvijo kužnine na gojišča s predhodnim postopkom dekontaminacije in homogenizacije odstraniti ostale bakterije, ki so običajno navzoče v kužninah kot npr.: vzorci iz dihal, urini, brisi ran in podobno. Te bi v nasprotnem primeru hitro prerasle gojišča in zato bacili tuberkuloze ne bi zrasli. Postopek dekontaminacije vzorcev zmanjša število bacilov tuberkuloze. Prav zato za odvzem in transport kužnin veljajo tri osnovna načela (2):

- Količina kužnine naj bo čim večja in njena kakovost naj bo čim boljša - jutranja kužnina je praviloma mnogo bolj kakovostna od tiste odvzete sredi dneva ali celo popoldne.
- Za potrjevanje ali izključevanje pljučne tuberkuloze priporočamo odvzem najmanj dveh kakovostnih kužnin, odvzetih v dveh različnih dneh, medtem ko za zunajpljučno obliko bolezni priporočamo odvzem najmanj treh vzorcev, kar je zmanjšanje priporočenih kužnin glede na priporočila iz prejšnjih let (1).
- **Transport kužnine** v laboratorij naj bo čim hitrejši oz. vsaj v 24. urah od odvzema kužnine, kar je še posebno pomembno pri odvzemu kužnin iz primarno nesterilnih mest (npr. urin, brisi ran in podobno).

Podrobnejša navodila o odvzemu in transportu kužnin posameznih kužnin so podana na zgornjem internetnem naslovu ali v prispevku M. Žolnir (2).

Naslednji pomemben predanalitski dejavnik je **administrativne narave** in se nanaša na sprejemni list ob kužnini, ki naj bo opremljen z vsemi potrebnimi podatki o bolniku oz. kužnini in bo laboratorijskim osebam omogočil, da bo kužnina zasajena na vsa potrebna gojišča. Kritični podatki, ki jih laboratorij potrebuje za svoje kakovostno vsakdanje delo so naslednji:

- podatki o bolniku;
- podatki o odvzemu poslane kužnine – natančno opredeljena vrsta poslane kužnine, datum in ura odvzema ter oseba odgovorna za odvzem. Kužnina »aspirat« nam ne pove dovolj o vrsti vzorca, saj lahko gre za: aspirat bronha, aspirat traheje ali celo aspirat rane, ki zahteva povsem drugačne pogoje inkubacije kužnin.
- podatki o naročniku preiskave in njegova telefonska številka – mora biti jasno vidna na sprejemnem listu ob kužnini, kamor lahko pokličemo v primeru nepopolnih ali nejasnih podatkov. Na to številko je laboratorij dolžan v najkrajšem možnem času sporočiti tudi pozitiven rezultat preiskave (1).
- napotna diagnoza – v nekaterih primerih kot v primeru cistične fibroze ali ob sumu na mikobakteriozo povzročeno z bakterijo *Mycobacterium marinum* je nujno, da na sprejemni list kužnine napišete tudi napotno diagnozo bolnika, saj bo v tem primeru laboratorij kužnine zasadil in inkubiral ne samo na 37°C, pač pa tudi na 30°C. Prav inkubacija vzorcev pri nižani temperaturi je predpogoj za osamitev bakterije *Mycobacterium abscessus*, ki je pri bolnikih s cistično fibrozo pogosto klinično pomembna in izolirana tudi iz respiratornih kužnin (teh pa rutinsko ne inkubiramo pri 30°C). Podobno tudi bakterija *Mycobacterium marinum* ne raste na gojiščih, ki jih inkubiramo samo na 37°C. V obeh primerih bo najverjetnejši rezultat laboratorijske diagnostike »lažno negativen« kot posledica administrativne pomanjkljivosti na sprejemnem listu kužnine.

Literatura:

1. Drobniowski FA, Hoffner S, Ruesch-Gerdes S, Skender G, Thomsen V, WHO European Laboratory Strengthening Task Force. Recommended standards for modern laboratory services in Europe. Eur Respir J 2006; 28: 903-9.
2. Žolnir-Dovč M. Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološko diagnostiko pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz. In: Zbornik prispevkov 10. redni letni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo (TB); 2005 mar 18; Ljubljana. Ljubljana: Bolnišnica Golnik, Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 2005; 1-4.
3. Pai M, Minion J, Sohn H, Zwerling A, Perkins MD. Novel and improved technologies for tuberculosis diagnosis: progress and challenges. Clin Chest Med 2009; 30: 701-16.
4. Dewan PK, Grinsdale J, Kawamura LM. Low sensitivity of a whole-blood interferon- γ release assay for detection of active tuberculosis. Clin Infect Dis 2007; 44: 69-73.
5. Diel R, Loddenkemper R, Meywald-Walter K, Niemann S, Nienhaus A. Predictive value of a whole-blood IFN- γ assay for the development of active tuberculosis disease after recent infection with mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177: 1164-70.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm; ECDC; 2011: 1-32.
7. Cellestis. Navodila za uporabo testa QuantiFERON-TB Gold In-Tube Assay, Cellestis Ltd, Avstralija, marec 2011; <http://www.cellestis.com/>.
8. Herrera V, Yeh E, Murphy K, Parsonnet J, Banaei N. Immediate incubation reduces indeterminate results for QuantiFERON-TB Gold in tube assay. J Clin Microbiol 2010; 2672-76.
9. Žolnir-Dovč M and Bidovec-Stojković U. Laboratorijska diagnostika in molekularna epidemiologija tuberkuloze. In: Zbornik prispevkov Okužbe pri starostnikih; Infektološki simpozij 2010, marec 2010; Ljubljana. Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani, 2010; 197-203.

PREPREČEVANJE PRENOSA OKUŽBE Z MT V ZDRAVSTVENIH USTANOVAH IN PREGLEDOVANJE ZDRAVSTVENIH DELAVCEV

Petra Svetina Šorli, Damjan Eržen, Mitja Košnik

Tuberkuloza (TB) se prenaša s kužnim aerosolom, katerega v okolico izkašljejejo kužni tuberkulozni bolniki. Kužni aerosol nastaja pri kašlju, kihanju, govorjenju ali petju oseb s pljučno ali laringealno TB. Nastaja tudi pri TB bolnikih ob zdravljenju z zdravili v obliki aerosola, indukciji izmečka, pri bronhoskopiji in pri drugih invazivnih posegih v predelih, kjer se nahajajo v telesu bacili *M. tuberculosis* (MT) in nenazadnje tudi pri ravnanju z izmečki in drugimi izločki na bolnišničnih oddelkih, v ambulantah in v laboratorijih za diagnostiko TB.

V zdravstvenih ustanovah, kjer se zdravijo bolniki s TB ali pa se obravnavajo bolniki s sumom na TB, je možen prenos TB na druge bolnike ali na zaposlene (zdravstvene, laboratorijske in druge delavce v zdravstveni ustanovi).

Tveganje za prenos okužbe v zdravstveni ustanovi je odvisno od:

- ustanove in oddelka oz. ambulante
- skupine zdravstvenih in/ali laboratorijskih delavcev
- prevalence TB v okolici
- populacije bolnikov v zdravstveni ustanovi
- učinkovitosti in obsega ukrepov za preprečevanje prenosa okužbe v zdravstveni ustanovi
- hitrosti postavitve diagnoze TB
- hitrosti začetka osamitve bolnika s TB ali s sumom na TB
- upoštevanja uporabe respiratorne zaščite med zaposlenimi

Najpomembnejši cilji učinkovitega preprečevanja prenosa okužbe z MT v zdravstvenih ustanovah so:

- zgodnje odkrivanje bolnikov
- izvajanje ukrepov osamitve
- ustrezno zdravljenje kužnih bolnikov
- nadzor nad zdravstvenim stanjem zaposlenih

Za doseg zgoraj naštetih ciljev, so potrebni ukrepi, ki so hierarhično urejeni. **Ukrepanje poteka na treh nivojih:**

- administrativni ukrepi
- tehnični ukrepi
- uporaba osebnih zaščitnih sredstev

1. Najpomembnejši ukrepi so **administrativni ukrepi**, v sklop katerih sodi ocena tveganja in izdelava ustreznih pisnih protokolov na podlagi ocene tveganja, implementacija in izvedba učinkovitih delovnih navad in postopkov, izobraževanje, treningi in svetovanje zdravstvenih delavcem glede TB, pregledovanje zdravstvenih delavcev na okužbo z MT in na bolezen.

2. S **tehnoškimi ukrepi** – lokalna ventilacija navzven, HEPA filtri, directional flow - preprečujemo širjenje kužnega aerosola ter znižujemo koncentracijo kužnih delcev v prostoru. Izvajamo jih v prostorih, kjer se nahajajo TB bolniki ali kužnine TB bolnikov.

3. **Uporaba osebnih zaščitnih sredstev** je zadnji ukrep v hierarhiji zaščitnih ukrepov pred okužbo z MT pri zdravstvenih in laboratorijskih delavcih. Posebne obrazne maske (zaščitni respiratorji), ki naj bi se uporabljale, morajo zagotavljati filtriranje 95 % vseh delcev velikosti enega mikrona in več, imeti morajo manj kot 10% uhajanja zračnega toka ob stiku maske z obrazom. Zdravstveni in laboratorijski delavci so dolžni uporabljati osebna respiratorna zaščito v okoliščinah, kjer lahko pride do izpostavljenosti MT (npr: bolniški TB oddelki; v ambulanti ob pregledu TB bolnika ali bolnika s sumom na TB; v laboratorijih za diagnostiko TB) ter v prostorih, kjer se izvajajo postopki, pri katerih se tvori kužni aerosol in v drugih izbranih okoljih glede na oceno tveganja (npr.: prostori za indukcijo izmečka; prostori, kjer se zadržujejo TB bolniki...). Zaščitni respiratorji se morajo pravilno uporabljati ves čas izpostavljenosti kužnemu aerosolu, biti morajo pravilno nameščeni in na koncu izmene jih je potrebno zavreči. Za pravilno uporabo je potrebno seznanjanje zdravstvenih in laboratorijskih delavcev z njihovo pravilno uporabo in občasno preverjanje pravilnosti namestitve in tesnjenja.

Postopki za doseg ciljev učinkovitega preprečevanja prenosa okužbe z MT v zdravstvenih ustanovah so:

1. zgodnja detekcija in diagnostika pri sumu na TB (anamneza, klinični pregled bolnika in pravilen odvzem ustreznih kužnin)
2. pravilna ambulantna obravnava bolnikov s sumom na TB ali s kužno TB
3. pravilna hospitalna obravnava bolnikov s sumom na TB ali s kužno TB
4. pravilna uporaba in nošnja sredstev za osebno zaščito (osebni respirator)
5. pravilna uporaba in nošnja kirurške maske pri bolnikih s sumom na TB ali s kužno TB
6. pravilno izvajanje preiskav pri bolnikih s sumom na TB ali s kužno TB
7. zdravljenje bolnikov s TB (aerogena izolacija - ustrezni oddelki, kjer se izvajajo vsi ukrepi – administrativni in tehnološki ukrepi, uporaba osebnih zaščitnih sredstev)
8. nadzor nad zdravstvenim stanjem osebja

Ad 1) Zgodnja detekcija in diagnostika pri sumu na TB

a) odkrivanje bolnikov:

- z nepojasnjeno dolgotrajnim kašljem
- z nepojasnjeno pljučnico in z dejavniki tveganja za TB
- s pljučnico, ki ne regresira po antibiotičnem zdravljenju
- s pljučnico, ki navajajo stik s TB bolnikom
- z nepojasnjeno febrilnim stanjem, nočnim znojenjem, inapetenco in izgubo telesne teže
- ponovno zbolevanje pri osebi nedavno zdravljeni zaradi TB

b) visoko tveganje za TB je pri osebah, ki:

- so okužene z virusom HIV
- so bile v tesnem stiku s TB bolnikom
- imajo določena medicinska stanja, ki predstavljajo povečano tveganje za okužbo z MT; kot so starost, domska oskrba, slabo prehranjene osebe, osebe ki prejemajo imunsko supresivna zdravila, kronične bolezni
- so iz držav z visoko prevalenco TB
- so socialno slabo preskrbljene, brezdomci, lokalne skupine s povečanim tveganjem
- prekomerno uživajo alkohol in /ali so intravenski uživalci drog
- so v dolgotrajni oskrbi v negovalnih, psihiatričnih ustanovah
- so v dolgotrajni oskrbi v zaporih ali azilih

Ad 2) Pravilna ambulantna obravnava bolnikov s sumom na TB:

- zadostna ventilacija prostora
- obvezna namestitvev kirurške maske bolniku in higiena kašlja
- prednostna obravnava teh bolnikov in v posebnem prostoru
- obvezna nošnja zaščitne maske pri zdravstvenih delavcih (osebni respirator)

Ad 3) Pravilna hospitalna obravnava bolnikov s sumom na TB:

- aerogena izolacija – enoposteljna izolacijska soba
- ustrezna ventilacija (negativen tlak, HEPA filtri, prezračevanje - vsaj 10 min/2 uri; odprta okna, zaprta vrata)
- UV svetilke (24 ur/dan)
- obvezna nošnja zaščitne maske pri osebju pri delu na TB oddelku in pri posegih, ki se izvajajo pri TB bolnikih ali pri bolnikih s sumom na TB
- nošnja zaščitnih rokavic pri delu s kužnimi izločki (izmeček) ter razkuževanje rok po delu z bolnikom in po odstranitvi rokavic
- obvezna nošnja kirurške maske pri bolniku
- poučiti bolnika glede higiene kašlja, pravilne uporabe kirurških mask ter o pomenu in trajanju izolacije

Ad 4) Osebna zaščitna sredstva – osebni respirator:

- mora zagotavljati nad 90% filtracijo in tesnjenje – zagotovljen mora biti standard FFP2 ali FFP3.
- pravilna namestitvev!

- pravilna uporaba - vedno ko smo v stiku s kužnim TB bolnikom ali z bolnikom s sumom na TB (izolacijske sobe, med preiskavami, pri indukciji izmečka, pri intubaciji, ob respiratorni fizioterapiji, pri sukciji iz dihal, pri avtopsiji, pri delu z kužninami v laboratoriju, pri spremljanju bolnika)

Ad 5) Kirurška maska za bolnike (s kužno TB ali s sumom na TB):

- preprečuje širjenje kužnega aerosola, ki nastaja pri kašljanju, govorjenju in kihanju
- obvezna nošnja pri bolnikih ob prisotnosti zaposlenih v izolacijski sobi, med izvajanjem preiskav oz. posegov, med transportom na preiskave oz. ob preemstitvi v drugo zdravstveno ustanovo
- bolnika je potrebno poučiti o pravilni uporabi kirurške maske

Ad 6) pravilno izvajanje preiskav pri bolnikih s sumom na TB ali s TB:

- bolnik na preiskavo čaka ločeno od ostalih bolnikov
- zaželeno je, da bolnik opravi preiskave na zadnji
- preiskava se ne izvaja ob prisotnosti drugih bolnikov
- zdravstveno osebje mora nositi osebne respiratorje
- po zaključku preiskave je potrebno pravilno prezračiti prostor

Ad 7) Zdravljenje TB:

- premestitev na ustrezni TB oddelek (takoj po dokazu TB, lahko že ob velikem sumu na TB), v kolikor to takoj ni mogoče, je potrebna aerogena izolacija za te bolnike do premestitve na ustrezni TB oddelek
- bolniki s kužno TB **morajo** biti zdravljeni na ustreznih TB oddelkih, kjer se morajo izvajati vsi administrativni in tehnični ukrepi ter ukrepi obvezne uporabe zaščitnih sredstev

Ad 8) Nadzor nad zdravstvenim stanjem osebja:

V zdravstvenih ustanovah, kjer obstaja možnost, da bodo zdravstveni in/ali laboratorijski delavci izpostavljeni MT, morajo le-ti pred zaposlitvijo opraviti testiranje na latentno okužbo z *Mycobacterium tuberculosis* (LOTB). V preteklosti se je uporabljal kožni tuberkulinski test, danes pa ga vse bolj nadomešča krvni gamainterferonski test (QuantiFERON-TB Gold test), ki je bolj specifičen ter senzitiven in je bolj primeren za izvajanje serijskega testiranja zdravstvenih in laboratorijskih delavcev.

Vsaka zdravstvena ustanova je dolžna pripraviti oceno tveganja tako za ambulate kot za bolnišnične oddelke in na osnovi ocene tveganja pripraviti ustrezne pisne protokole za pregledovanje zaposlenih na okužbo z MT in na samo bolezen (*Priloga 1*). Prav tako je zdravstvena ustanova dolžna zagotoviti preglede in testiranje bodočim zaposlenim pred začetkom dela, testiranje zaposlenih ob nezaščitenih stikih s kužnimi TB bolniki in glede na oceno tveganja tudi serijska testiranja. Nadzor nad rednim izvajanjem testiranja zaposlenih vrši komisija za preprečevanje bolnišničnih okužb (KOB) oz. oseba, ki je zadolžena za nadzor nad preprečevanjem okužb v zdravstveni ustanovi. Pregledi in testiranja pred zaposlitvijo in redna serijska testiranja se izvajajo pri specialistih pulmologih ali pri specialistih medicine dela. Rezultati testiranja, morebitni dejavniki tveganja za okužbo z MT in zbolevanje morajo biti zabeleženi v zdravstveni dokumentaciji vsakega zaposlenega v zdravstveni ustanovi. Kadar je ugotovljena LOTB oz. konverzija pri testiranju in kadar obstaja sum na TB, mora zaposlenega obravnavati specialist pulmolog z dodatnim znanjem iz TB.

PRVI PREGLED glede možnosti TB, brez predhodnega testa ali v primeru ko je bil zadnji test (QTF – test) negativen:

- usmerjen vprašalnik I (osebni podatki, država rojstva, čas bivanja v Sloveniji, potovanja izven Slovenije, podatki o preboleli TB, pretekla testiranja za LOTB, pretekla zdravljenja LOTB, cepljenje s BCG cepivom, pretekli izvidi RTG p.c., morebitne bolezni z okrnjeno imunostjo, zdravila, simptomi in znaki TB)
- klinični pregled
- rentgenogram prsnih organov
- izpolniti obrazec DEL 6 in ga poslati v Register za TB

V primeru ko zaposleni navaja simptome in znake TB in/ali ima na rentgenogramu prsnih organov spremembe, ki so sumljive za TB, je potrebno izključiti aktivno bolezen. Zaposleni se lahko vrne na delo, ko so izpolnjeni kriteriji za vrnitev na delo.

V primeru, ko zaposleni ne navaja simptomov in znakov TB in ko je rentgenogram prsnih organov normalen, se opravi testiranje na LOTB.

- testiranje na LOTB – QTF – test

V primeru pozitivnega testiranja (QTF – test je pozitiven) dokažemo LOTB. Pri osebi se lahko odločimo za kemoprofilaktično zdravljenje. Uvedba kemoprofilakse je odločitev pulmologa (glede na starost, čas zaposlitve in dejavnike tveganja), pri novo zaposlenih se praviloma odločimo za kemoprofilaktično zdravljenje. Kemoprofilaktično zdravljenje traja 3 mesece z izoniazidom in rifampicinom, potrebne so redne laboratorijske kontrole krvi in kontrole pojavljanja stranskih učinkov zdravila. Po zaključeni kemoprofilaksi je pulmolog dolžan poslati obrazec DEL 6a v Register za TB. Po zaključenem kemoprofilaktičnem zdravljenju je potrebno kasnejše spremljanje glede pojava simptomov aktivne bolezni.

V primeru negativnega testiranja (QTF – test je negativen) s pregledom zaključimo. Ob ponovnem eventualnem periodičnem pregledu ali ob pregledu zaradi nezaščitenega stika s kužnim TB bolnikom, je potrebno ponovno testiranje (QTF – test) Pogostost ponovnih testiranj je odvisna od ocene tveganja v zdravstveni ustanovi in od izpostavljenosti nezaščitenim stikom s kužnim TB bolnikom v prihodnosti.

PRVI PREGLED glede možnosti TB, ko je bil zadnji test (QTF – test) pozitiven:

- ukrepanje po algoritmu (Priloga 2)
- usmerjen vprašalnik II (osebni podatki, delovno mesto v času od zadnjega testiranja na LOTB, nezaščiteni stiki z bolnikom s TB, potovanja izven Slovenije, pretekla testiranja za LOTB, pretekla zdravljenja LOTB, pretekli izvidi RTG p.c., morebitne bolezni z okrnjeno imunostjo, zdravila, simptomi in znaki TB)

NADALJNI PREGLED glede na možnost TB (pozitiven vprašalnik):

- usmerjen vprašalnik II (osebni podatki, delovno mesto v času od zadnjega testiranja na LOTB, nezaščiteni stiki z bolnikom s TB, delo s TB bolniki, potovanja izven Slovenije, pretekla testiranja za LOTB, pretekla zdravljenja LOTB, pretekli izvidi RTG p.c., morebitne bolezni z okrnjeno imunostjo, zdravila, simptomi in znaki TB)
- ukrepanje po algoritmu (Priloga 3)

NADALJNI PERIODIČNI PREGLED glede na možnost TB, zadnji test (QTF – test) negativen:

- usmerjen vprašalnik II
- ukrepanje po algoritmu (Priloga 4)

NADALJNI PERIODIČNI PREGLED glede na možnost TB, zadnji test (QTF – test) pozitiven:

- ukrepanje po algoritmu (Priloga 5)
- usmerjen vprašalnik III (osebni podatki, nezaščiteni stiki z bolnikom s TB, delo s TB bolniki, potovanja izven Slovenije, pretekli izvidi RTG p.c., morebitne bolezni z okrnjeno imunostjo, zdravila, simptomi in znaki TB)

UKREPI OB NEZAŠČITENEM STIKU

Ob nezaščitenem stiku zdravstvenega delavca z bolnikom, za katerega se kasneje izkaže, da je imel kužno tuberkulozo, je algoritem ukrepanja odvisen od tega ali ima oseba prisotne simptome in znake TB in od izvida rentgenograma prsnih organov. V kolikor ima oseba simptome in znake, ki so skladni s TB, se pregled (vključno z rentgenogramom prsnih organov) opravi takoj, da se izključi TB. Ko je le-ta izključena, se ukrepa enako kot pri osebah, ki ob pregledu nimajo simptomov in znakov TB in imajo rentgenogram prsnih organov normalen. Pri osebah, ki predhodno niso imele narejenega QTF – testa in pri osebah, katere so imele ob predhodnem testiranju QTF – test negativen je potrebno testiranje (vsaj 4 do 6 tednov po zadnjem stiku (testiranje s QTF - testom). V primeru ugotovljene LOTB se lahko odločimo za kemoprofilaktično zdravljenje.

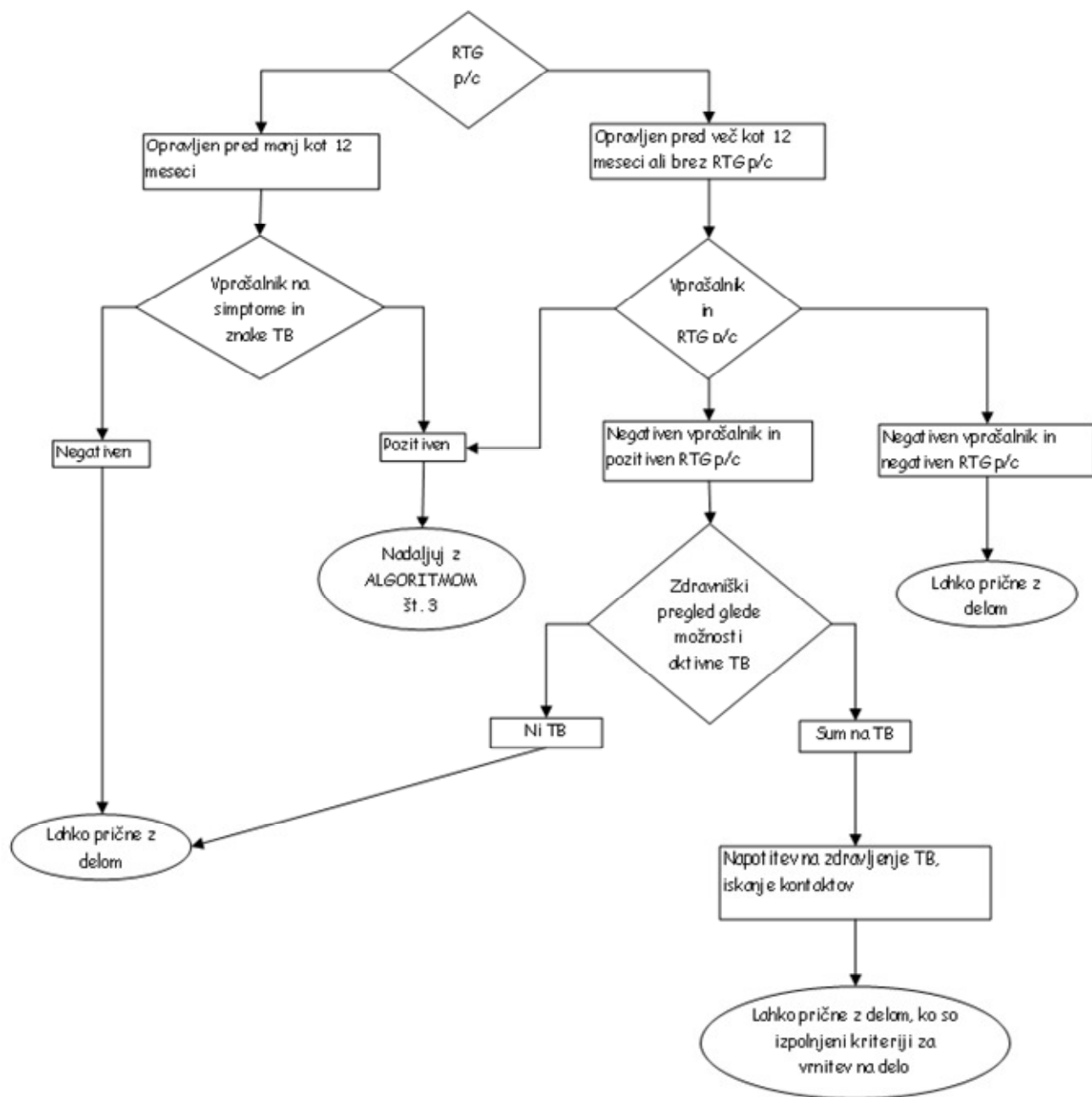
Pri osebah, ki so imele predhodni QTF – test pozitiven, testiranja ne ponovimo, lahko se odločimo za kemoprofilakso. Pri osebah, ki ne bodo prejemale kemoprofilakse je potrebno spremljanje, priporoča se ponovni pregled čez 6-9 mesecev.

PRILOGE:

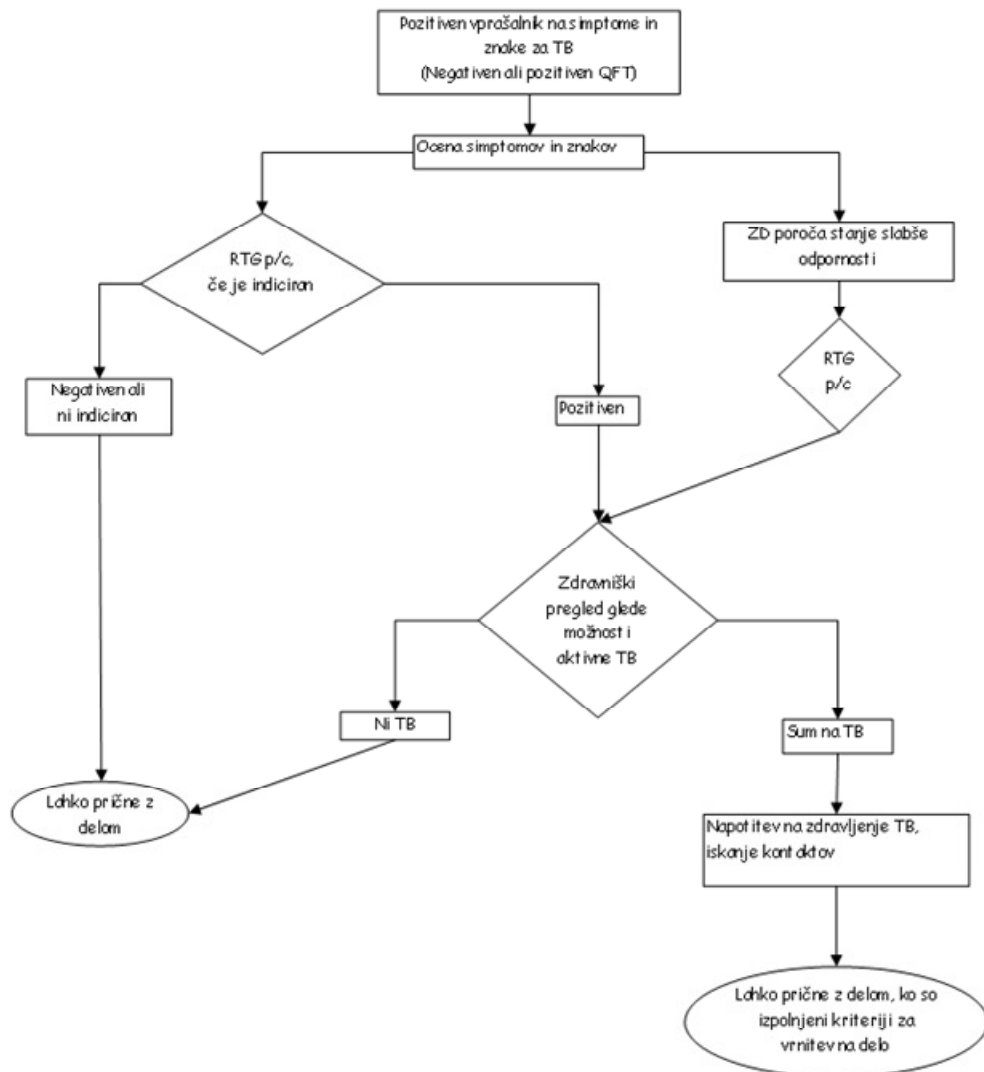
Priloga 1: Ocena tveganja za okužbo in pogostost pregledov

Vrsta ustanove	Klasifikacija tveganja		
	Nizko	Srednje	Potencialno prenašanje
Bolnišnica < 200 postelj	< 3 bolniki s TB letno	≥ 3 bolniki letno	Dokumentiran prenos TB, ne glede na okoliščine
Bolnišnica ≥ 200 postelj	< 6 bolnikov s TB letno	≥ 6 bolnikov s TB letno	
Ambulanta ali druga ustanova	< 3 bolniki s TB letno	≥ 3 bolniki letno	
Ambulanta ali oddelek za TB	Enota v kateri: - bodo obravnavane samo osebe z možno LTBO, ne bolniki s TB - uveden sistem za takojšnjo identifikacijo bolnikov s sumom na TB in transport v ustrezno ustanovo - se ne izvaja postopkov za spodbujanje kašlja ali nastanka aerosola	Enota v kateri: - bodo obravnavani bolniki s TB - sicer ne izpolnjujejo kriterijev za nizko tveganje	
Laboratorij	Laboratoriji v katerih ne obdelujejo kužnin, kjer bi lahko bili prisotni bacili TB	Laboratoriji v katerih kjer obdelujejo kužnine kjer so lahko prisotni bacili TB	
Priporočilo za pogostnost pregledov			
Začetni QFT	Da za vse zdravstvene delavce ob začetku dela	Da za vse zdravstvene delavce ob začetku dela	Da za vse zdravstvene delavce ob začetku dela
QFT ob nezaščitenem stiku	Opravi se pregled kontakta in QFT test 4-6 tednov od zadnje izpostavljenosti, v kolikor je bil predhodni QFT negativen ali predhodni QFT ni bil narejen		
Serijsko testiranje s QFT	Ne	Na 12 mesecev (če predhodni QFT negativen)	Glede na potrebe preiskave za ugotavljanje prenašanja

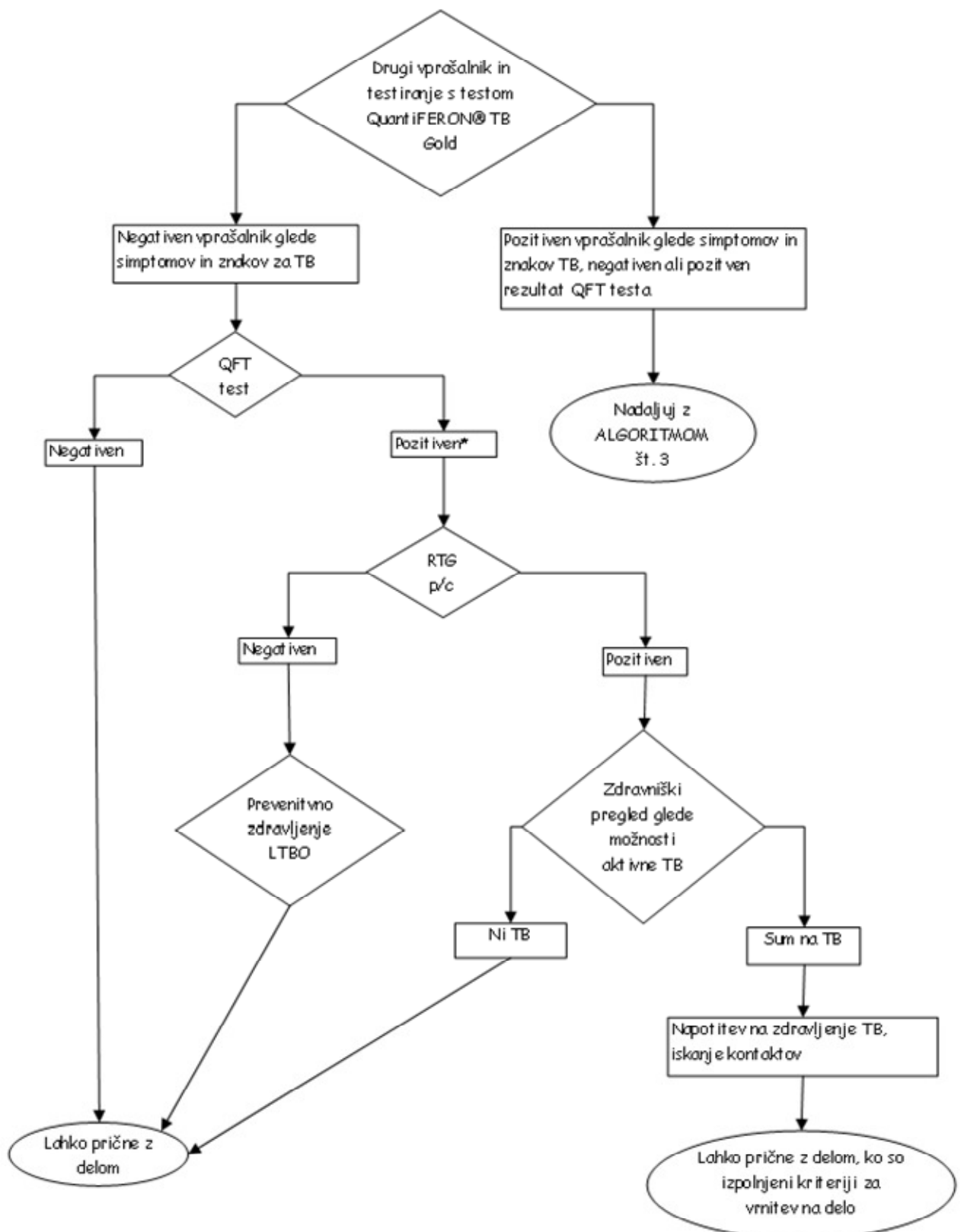
Priloga 2: Algoritmen ukrepanja - PRVI PREGLED glede možnosti TB, ko je bil zadnji test (QTF – test) pozitiven



Priloga 3: Algoritem ukrepanja - NADALJNI PREGLED glede na možnost TB (pozitiven vprašalnik)

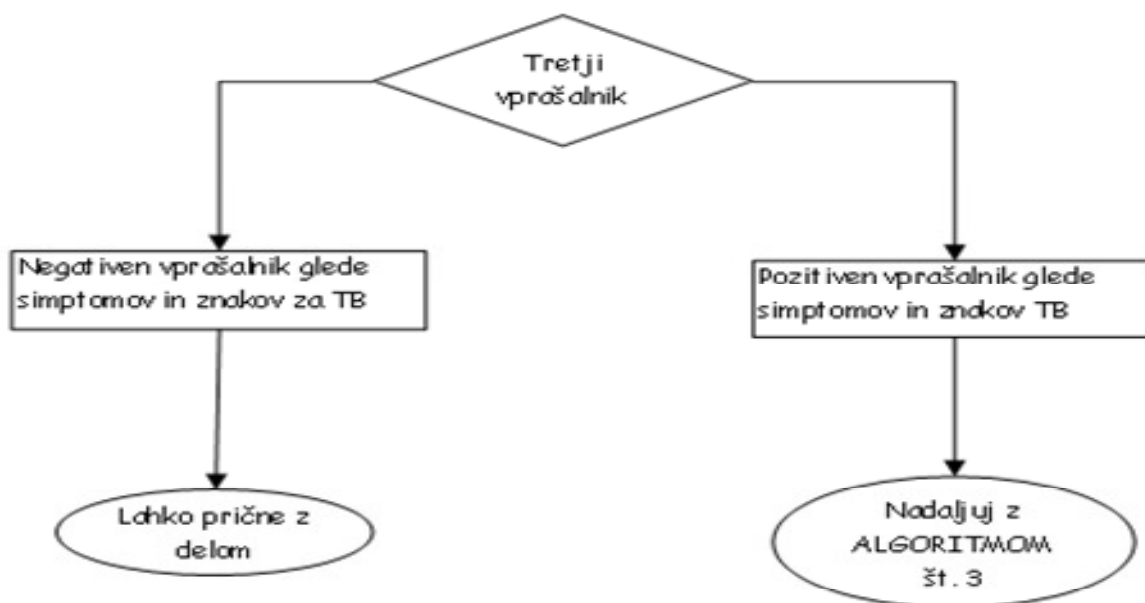


Priloga 4: Algoritem ukrepanja - NADALJNI PERIODIČNI PREGLED glede na možnost TB, zadnji test (QTF – test) negativen



* Iskati možen vir okužbe.

Priloga 5: Algoritem ukrepanja - NADALJNI PERIODIČNI PREGLED glede na možnost TB, zadnji test (QTF – test) pozitiven



Literatura:

1. Nacionalni program za tuberkulozo, RS
2. Priporočila za obravnavo bolnikov s Tb in bolnikov s sumom na TB, Bolnišnica Golnik – KOPA
3. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using QuantiFERON –TB Gold test for detecting M. tuberculosis infection, United states. MMWR 2005; 6-13.
4. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Best practice for the care of patients with tuberculosis. A Guide for Low-Income Countries, 2007; 34-37.
5. Niemhaus S e tal, Evaluation of the interferon-release assay in healthcare workers: Int Arch Occup Environ Health 2007; Jun 29
6. Joseph HA et al. Factors influencing health care workers adherence to work site tuberculosis screening and treatment policies: An J Infect control, 2004; 32 (8):456-61

PRIMER OBRAVNAVE SKUPINE NOVOROJENČKOV, KI SO BILI V PORODNIŠNICI V STIKU Z MEDICINSKO SESTRO, OBOLELO S KUŽNO OBLIKO PLJUČNE TUBERKULOZE

Malena Aldeco, dr. med., mag. Marina Praprotnik, dr. med., Dušanka Lepej, dr. med., dr. Minca Mramor, dr. med., Sarah Lužar, t.z., Majda Oštir, dipl. m.s., Uroš Krivec, dr. med.
Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika UKC Ljubljana, Bohoričeva ulica 20, 1000 Ljubljana

Uvod

V literaturi so opisani številni primeri okužbe s tuberkulozo (TB) v zdravstvenih ustanovah, vendar pa o bolnišničnem prenosu na novorojence ni veliko poročil. Aktivna oblika tuberkuloze pri zdravstvenem delavcu v porodnišnici lahko povzroči relativno nizko izpostavljenost velikega števila pacientov, ki pa imajo veliko tveganje za razvoj težke oblike bolezni. Majhni otroci po okužbi bolj verjetno zbolijo s TB kot odrasli. Inkubacijska doba je krajša, bolezen se lahko konča s težko prizadetostjo ali smrtjo, poleg tega pa so bolj pogoste invazivne oblike bolezni. V tem prispevku poročamo o primeru izpostavljenosti TB, kjer je bila vir okužbe medicinska sestra v porodnišnici, s kužno obliko pljučne tuberkuloze. Opisujemo obravnavo skupine novorojenčkov, ki so prišli v stik z njo v času enega meseca.

Vir okužbe

Vir okužbe je bila medicinska sestra (babica) v ljubljanski porodnišnici. Septembra 2010 je bila pri njej odkrita kužna oblika pljučne tuberkuloze. Od začetka avgusta do začetka septembra je opravljala redno delo. V tem času je prišla v stik s 103 novorojenčki.

Obravnava skupine novorojenčkov

Po diagnozi kužne oblike tuberkuloze pri oboleli zdravstveni delavki je Služba za pljučne bolezni Pediatrične klinike v sodelovanju z Ginekološko kliniko UKC Ljubljana in Registrom za tuberkulozo začela obravnavo skupine izpostavljenih novorojenčkov. Starše smo po pošti obvestili o dogodku, prejeli so posebej zanje oblikovane informacije o bolezni in predvidnem načrtu obravnave. Zasnovali smo protokol v skladu s slovenskimi in mednarodnimi smernicami za obravnavo otroka/novorojenčka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom [1-3]. Predvideli smo tri obiske v pulmološki ambulanti. Ob prvem obisku, ki je potekal septembra in oktobra 2010 (od 5 do 10 tednov po zadnjem stiku), smo opravili tuberkulinski test (Mtx) in QuantiFERON-TB Gold In-Tube test (QFT-IT) [4, 5] ter na osnovi temeljitega kliničnega pregleda in po potrebi rentgenograma izključili aktivno obliko tuberkuloze. Rentgenogram smo pridobili v primeru pozitivnega Mtx, QFT-IT ali sumljive klinične slike. Glede na rezultate smo predvideli razporeditev pacientov v tri skupine: a) stik s tuberkulozo, b) latentna tuberkulozna okužba in c) sum na aktivno obliko tuberkuloze. Za paciente v skupini a) smo svetovali zaščito z izoniazidom (10 mg/kg/dan) do naslednjega pregleda. Za paciente v skupini b) smo predvideli trimesečno zdravljenje z izoniazidom (10 mg/kg/dan) in rifampicinom (15 mg/kg/dan). Za morebitne primere suma aktivne oblike TB (c) smo predvideli nadaljnje diagnostične in terapevtske postopke. Glede na rezultate preiskav smo vse pregledane otroke uvrstili v skupino a) »stik s tuberkulozo.« Pri drugem obisku, ki smo ga izvedli 9 do 16 tednov po stiku pacienta z virom okužbe (novembra 2010), smo ponovili klinični pregled, Mtx in QFT-IT. Pri pacientih, pri katerih so bili rezultati Mtx in QFT-IT negativni, smo predvideli prekinitve zaščite z izoniazidom. V primeru pozitivnih rezultatov pa smo predvideli enako obravnavo kot pri skupinah b) oziroma c) ob prvem obisku. V času pisanja tega poročila pacienti obiskujejo našo ambulanto, kjer poteka tretji predvideni obisk. Tudi pri tretjem obisku (6 mesecev po zadnjem stiku) paciente klinično pregledujemo in testiramo z Mtx in QFT-IT.

Rezultati

Pregledali smo 101 od 103 pacientov, ki so se rodili oziroma bili hospitalizirani v času, ko je navedena zdravstvena delavka delala v porodnišnici (staršev dveh otrok ni bilo mogoče kontaktirati). 97 otrok se je rodilo s carskim rezom. Otroci so bili v porodnišnici hospitalizirani od 3 do 17 dni (v povprečju 4,6 dni). 5 otrok je bilo po rojstvu cepljenih z BCG cepivom, rodili so se staršem, ki so se v Slovenijo priselili v zadnjih 5 letih iz držav z visoko incidenco tuberkuloze. Ob prvem obisku so bili rezultati testa Mtx pri vseh otrocih negativni. QFT-IT test je bil opravljen pri vseh otrocih (101), zaradi tečnih težav pri obdelavi vzorcev smo rezultat interpretirali pri 90 otrocih. Pri 88 je bil test negativen, pri enem otroku je bil nejasen in pri enem pozitiven. V teh dveh primerih smo QFT-IT ponovili in dobili enak rezultat. Pri otroku s pozitivnim testom je bil rentgenogram prsnih organov normalen. Glede na to, da so bile vrednosti negativne kontrole ob prvem testiranju in ponovitvi zelo visoke, smo pozitiven rezultat interpretirali kot nezanesljiv. Glede na rezultate testov in kliničnega pregleda, pri prvem obisku nismo odkrili nobenega primera latentne ali aktivne tuberkuloze. V skladu z mednarodnimi smernicami smo za vse paciente priporočili zaščito z izoniazidom. Pri pacientih, ki so imeli blago povečane izhodiščne

vrednosti jetrnih encimov v krvi, smo svetovali jemanje polovičnega odmerka zdravila. Povprečen čas jemanja zaščitne terapije je bil 5,7 tedna (od 4 do 9 tednov).

Drugega obiska se je udeležilo 100 otrok, saj se je eden med tem odselil v tujino. Tudi ob drugem obisku so bili rezultati Mtx pri vseh otrocih negativni, rezultat QTF pa je bil pozitiven pri istem otroku, kot ob prvem obisku. Pri 98 pacientih je bil QTF negativen, pri enem pacientu je bil test nejasen, ob ponovitvi čez nekaj dni pa negativen. V okviru drugega obiska smo preverili tudi, v kolikšni meri so starši upoštevali priporočila za jemanje zaščite. Ugotovili smo, da so starši 81 otrok v celoti upoštevali navodila, 13 otrok je zaščito prejelo le delno, 7 otrok pa zaščite ni prejelo. Pri 44 otrocih (47%) so starši poročali o neželenih učinkih; 38 otrok je imelo težave s prebavo, pri 8 otrocih pa je poleg prebavnih težav prišlo tudi do drugih neželenih učinkov, najpogosteje razdražljivosti in kožnega izpuščaja. Pri 2 otrocih, ki so jemali zaščito, smo zaznali blago povišane vrednosti (podvojene referenčne vrednosti) jetrnih encimov v krvi. Glede na rezultate preiskav in pregleda smo ob drugem obisku pri vseh pacientih prenehali s zaščitno terapijo. Trenutno se pacienti udeležujejo tretjega obiska.

Razprava

Do stika velikega števila novorojenčkov z bolnikom s tuberkulozo pride le redko. Smernice na tem področju so najpogosteje prilagojene stiku novorojenčka z okuženo materjo. Ravnanje v primeru manj tesnega stika v posebnih okoliščinah (zdravstvena ustanova), pa je odvisno od presoje pristojne strokovne skupine. V tem opisu predstavljamo obravnavo 101 dojenčka, ki je bili v stiku z zdravstvenim delavcem v porodnišnici. Kljub temu, da obravnava še ni zaključena ugotavljamo, da so do sedaj zbrani rezultati v skladu s predhodno objavljenimi poročili o prenosu tuberkuloze z zdravstvenih delavcev na novorojenčke [6-8]. Avtorji v večini poročajo, da je prenos okužbe na novorojenčke redek pojav. Vsi dejavniki, ki vplivajo na verjetnost prenosa, pa še niso povsem pojasnjeni. Veliko vlogo imajo lastnosti tuberkuloze pri viru okužbe (kužnost), saj je prenos bolj verjeten, če so v direktnem razmazu izmečka prisotni bacili tuberkuloze v velikem številu in kaverne na rentgenogramu. Po drugi strani poročajo, da drugi dejavniki, na primer dobri prežračevalni sistemi v bolnišnici in relativno kratkotrajen stik zdravstvenih delavcev z otroki, zmanjšujejo verjetnost prenosa na hospitalizirane novorojenčke [9]. Prav tako še ni zanesljivih kliničnih podatkov, ali je pri novorojenčkih/dojenčkih tveganje okužbe zares večje, kot pri starejših otrocih in odraslih. Novorojenčki imajo sicer še nezrelo makrofagno obrambo v alveolih, vendar po drugi strani tudi vdihnejo bistveno manjšo količino zraka in s tem kapljic v katerih se nahajajo bacili tuberkuloze [9]. Seveda pa so novorojenčki bistveno bolj ogroženi, ko enkrat pride do prenosa, saj bolj verjetno razvijejo aktivno obliko tuberkuloze, vključno z diseminirano obliko bolezni [10].

Pri obravnavi pacientov smo kot diagnostični orodji uporabili dva testa; standardno uporabljeni tuberkulinski test Mtx in novejši QuantiFERON-TB Gold In Tube test [4]. Za test Mtx je znano, da pri novorojenčkih ne daje zanesljivih rezultatov zaradi nerazvitega imunskega sistema. V zadnjem času se pojavljajo podatki o učinkovitost QFT-IT testa v zgodnjem otroštvu. Tuberkulinski test je bil ob prvih dveh obiskih negativen pri vseh otrocih, test QFT-IT pa je bil pri eni deklici pozitiven ob obeh obiskih. Pri dveh otrocih je bil test nejasen, ob ponovitvi testa smo pri enem od otrok prejeli enak rezultat, pri drugem pa je bil ponovni test negativen. Predvidevamo, da je pozitiven rezultat testa QFT-IT pri deklici verjetno posledica nezanesljivosti testa, saj so bile pri negativni kontroli vrednosti zelo visoke. Podoben je bil tudi rezultat testa pri dekličini materi, kar kaže na možnost individualne posebnosti imunskega odziva. Na podlagi rezultatov sklepamo, da pri novorojenčkih rezultati obeh testov dobro sovpadajo, vendar v tej skupini specifičnosti testov ne moremo primerjati (Mtx negativen pri vseh pacientih). V literaturi poročajo o visoki incidenci nejasnih rezultatov testov v zgodnjem otroštvu (15 – 20 %) , v našem primeru pa tega nismo potrdili, saj je bil test QFT-IT nejasen samo pri 2 testiranih (1 %) [4, 12].

V skladu z objavljeno literaturo [1, 11] smo zaradi prisotnosti bacilov tuberkuloze v razmazu izmečka pri viru okužbe, za vse paciente ob prvem obisku priporočili zaščito z izoniazidom. Sedem otrok kljub priporočilu zaščite ni prejelo. Čeprav nobeden od njih za enkrat ne kaže pozitivnih rezultatov tuberkulinskega testa oziroma drugih znakov okužbe, je bilo število teh pacientov premajhno in njihova starost prenizka, da bi lahko sklepali o (ne)smiselnosti zaščite v našem primeru. V času jemanja zaščite so starši 44 otrok poročali o neželenih učinkih, ki pa so bili v veliki večini povezani s prebavnimi težavami, kožnimi izpuščaji in razdražljivostjo. Pri 2 otrocih smo izmerili blago povečane vrednosti jetrnih encimov v krvi. Čeprav pri opaženih neželenih učinkih ni šlo za pomembne zaplete, se je zaradi njih kar 13 staršev otrok odločilo za prekinitev zaščitnega zdravljenja. Naša opažanja ne odstopajo od prejšnjih objav, kjer večinoma ne poročajo o pogostih in resnih zapletih zaradi zaščite z izoniazidom [9].

Literatura:

1. Borinc Beden, A. and V. Maček, *Obravnava otroka ob stiku s tuberkuloznim bolnikom*. Zdrav Vestn, 2006. **75**: p. 235-240.
2. NHS, *Tuberculosis Clinical diagnosis and management of tuberculosis and measures for its prevention and control*, N.N.I.f.H.a.c. excellence, Editor. 2006, NHS: London.
3. *Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis. Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC*. MMWR Recomm Rep, 2005. **54**(RR-15): p. 1-47.
4. Bergamini, B.M., et al., *Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection in children and adolescents*. Pediatrics, 2009. **123**(3): p. e419-24.
5. Mazurek, G.H., et al., *Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010*. MMWR Recomm Rep. **59**(RR-5): p. 1-25.
6. Ohno, H., et al., *A contact investigation of the transmission of Mycobacterium tuberculosis from a nurse working in a newborn nursery and maternity ward*. J Infect Chemother, 2008. **14**(1): p. 66-71.
7. Sen, M., D. Gregson, and J. Lewis, *Neonatal exposure to active pulmonary tuberculosis in a health care professional*. CMAJ, 2005. **172**(11): p. 1453-6.
8. CDC, *Mycobacterium tuberculosis transmission in a newborn nursery and maternity ward--New York City, 2003*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2005. **54**(50): p. 1280-3.
9. Nania, J.J., et al., *Exposure to pulmonary tuberculosis in a neonatal intensive care unit: unique aspects of contact investigation and management of hospitalized neonates*. Infect Control Hosp Epidemiol, 2007. **28**(6): p. 661-5.
10. Vallejo, J.G., L.T. Ong, and J.R. Starke, *Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants*. Pediatrics, 1994. **94**(1): p. 1-7.
11. Taylor, Z., C.M. Nolan, and H.M. Blumberg, *Controlling tuberculosis in the United States. Recommendations from the American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America*. MMWR Recomm Rep, 2005. **54**(RR-12): p. 1-81.
12. Connell, T.G., Curtis, N., Ranganathan, S.C. and Buttery, J.P., *Performance of a whole blood interferon gamma assay for detecting latent infection with Mycobacterium tuberculosis in children*. Thorax, 2006. **61**: p. 616-620.

PREGLJED KONTAKTOV V PORODNIŠNICI

Sanja Grm Zupan, Petra Svetina-Šorli
Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

V septembru 2010 smo v KOPA Golnik na oddelek za tuberkulozo sprejeli 29-letno bolnico z obojestransko mikroskopsko (direktno) pozitivno pljučno tuberkulozo brez kavern. Gospa se je že več kot 15 let zdravila zaradi astme (inhalacijski glukokortikoid, bronhodilatatorji) ter perzistentnega alergijskega rinitisa. Zadnjih osem mesecev je občasno pokašljevala, imela povišano telesno temperaturo in bila neuspešno zdravljena z antibiotikom ob domnevni pljučnici. Mesec dni pred sprejemom v našo ustanovo je po končanem porodniškem dopustu ponovno pričela delati v Porodnišnici Ljubljana kot diplomirana babica v enoti za intenzivno nego in terapijo. Ob sprejemu je bil oddani izmeček bolnice mikroskopsko (direktno) pozitiven. Poraslo je več kot 500 kolonij *M. tuberculosis*, ki so bile občutljive za testirana protituberkulozna zdravila (PTZ) 1. reda. Bolnici smo uvedli standardni 4-tirni režim zdravljenja, ki ga je dobro prenašala. Po slabih dveh mesecih zdravljenja je bila ob mikroskopsko negativnih izmečkih odpuščena domov, kjer je zdravljenje nadaljevala ambulantno in ga bo v prihajajočih dneh zaključila.

V času hospitalizacije smo zbrali podatke o kontaktih v domačem okolju in na delovnem mestu. Skupno je bilo v Register za tuberkulozo posredovanih 271 kontaktov (Tabela 1).

Tabela 1: Podatki o pregledu kontaktov zbrani v Registru za tuberkulozo

	število	pregled DA	%	QF+	Kemoprofilaksa
mame v porodnišnici	106	96	90,5	6	6
otroci v porodnišnici	107	95	88,8	12	88
Mame in zaposleni v vrtcu	10	2	20	0	0
otroci v vrtcu	10	10	100	0	10
zaposleni v porodnišnici	26	17	65	0	0
ostali	12	5	42,6	0	0

Med kontakti smo zabeležili 106 žensk, ki so v avgustu 2010 rodile v Porodnišnici Ljubljana in bile ob tem hospitalizirane na intenzivnem oddelku v dneh, ko je bila na delovnem mestu kasneje pri nas hospitalizirana bolnica s tuberkulozo. Kljub temu, da smo vedeli, da kontakti z bolnico niso bili tesni (več kot 4-6 ur, več dni v tednu), smo se odločili za pregled vseh izpostavljenih porodnic in novorojenčkov. Porodnice smo opravile pregled v prvih dveh mesecih po zadnjem kontaktu. V naši ustanovi smo pregledali 96 porodnic (ena je bila pregledala v Kočevju, 10 porodnic zaradi nepopolnih podatkov ni bilo pregledanih). Pregledanih je bilo 90,5% oseb. Večina porodnic stika z našo bolnico ni znala natančno opredeliti. V povprečju so bile v enoti za intenzivno terapijo 4 dni. Glede na pridobljene podatke je v glavnem šlo za občasne ali celo naključne kontakte.

Povprečna starost pregledanih je bila 32 let. Vse bolnice so bile ob pregledu brez simptomov ali znakov značilnih za aktivno tuberkulozo. Rentgenogrami pljuč so bili v mejah normalnega. Nobena izmed porodnic do tega stika, še ni bila v stiku s tuberkuloznim bolnikom in ni bila zaradi tuberkuloze niti zdravljena, niti pregledovana. Tuberkulinskega testa nismo opravili pri nobeni izmed pregledovanih porodnic. Quantiferonski test je bil pozitiven pri 6 ženskah, kar predstavlja 6,2% pregledanih. Od dejavnikov tveganja za verjetnejšo okužbo z *M. tuberculosis* smo ugotovili sledeče: Štiri so bile nekadilke, dve sta se opredelili kot bivši kadilki. Ena izmed pregledovanih se je pred letom in pol preselila s področja z višjo incidenco (Sanjski most). Kljub normalnemu rentgenogramu je oddala inducirani izmeček, ki je bil v mikroskopskem razmazu ter v kulturi negativen. Ena izmed pregledovanih je zaposlena kot administratorica v eni izmed slovenskih bolnišnic. V januarju 2011 je prišla na kontrolni pregled zaradi hujšanja. Do takrat se za pričetek kemoprofilaktičnega zdravljenja še ni odločila. Oddala je tri inducirane izmečke, ki so bili mikroskopsko ter v kulturah negativni. Glede na to, da gre za mlade osebe s potrjeno latentno okužbo z *M. tuberculosis*, smo se pri vseh šestih z dokazano latentno okužbo z *M. tuberculosis* odločili za tromesečno kemoprofilaktično zdravljenje z rifampicinom ter isoniazidom. Pet oseb je s kemoprofilakso že zaključilo, zadnja pa je pričela s terapijo šele v januarju 2011. Težav s strani prenašanja terapije nismo beležili. Primera aktivne tuberkuloze med pregledanimi porodnicami nismo našli.

Vir: - Register za tuberkulozo

ODVZEM IZMEČKA PRI PACIENTIH S SUMOM NA TB

Barbara Zadnik

Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Uvod

Laboratorijska diagnostika tuberkuloze (TB) ima velik pomen, saj velja, da gre pri bolniku zanesljivo za TB samo v primeru, če uspemo klinični sum potrditi tudi z izolacijo bacilov TB na gojiščih. Kakšen bo rezultat mikrobiološke preiskave, je odvisno od kužnine. Količina in kakovost kužnin ter hranjenje in pošiljanje v laboratorij so poleg dela v laboratoriju najpomembnejši dejavniki, ki odločilno vplivajo na končni rezultate preiskave (1).

Kakovost kužnine je odvisna od znanja in prizadevnosti medicinske sestre ter dobrega sodelovanja pacienta, saj s tem lahko zmanjšamo odstotek neustreznih vzorcev (2).

Medicinske sestre, ki so udeležene v postopkih pridobivanja kužnin morajo:

- ❖ znati na ustrezen način odvzeti zadostno količino kvalitetne kužnine,
- ❖ pridobiti pacienta za sodelovanje,
- ❖ uporabljati ukrepe za preprečevanje prenosa okužbe in
- ❖ poznati način hranjenja in transporta kužnin.

Pri obravnavi pacientov s sumom ali z že potrjeno TB, se medicinske sestre nemalokrat srečujejo s težavami pri odvzemu kužnin. Najpogosteje se pojavljajo dileme, kako odvzeti izmeček pri pacientu, ki ne izkašlja spontano; kadar je pacient odklonilen in podobno. Uspeh pri pridobivanju ustrezne kužnine je odvisen od strokovnega znanja medicinske sestre.

Odvzem nekaterih kužnin in laboratorijska diagnostika

Ker je v številnih kužninah največkrat navzočih zelo majhno število bacilov TB, veljajo pri odvzemu in pošiljanju kužnin naslednja načela (1):

- količina poslane kužnine naj bo čim večja in njena kakovost naj bo čim boljša,
- za iskanje bacilov TB v nekaterih kužninah, kot so izmček, urin in gastrična lavaža so najprimernejše jutranje kužnine, ki so dokazano najbolj kakovostne in vsebujejo največ bacilov TB;
- za izključevanje oziroma potrjevanje pljučne oblike TB priporočamo odvzem treh kužnin odvzetih v treh zaporednih dneh;
- čas od odvzema kužnine do dostave v laboratorij naj bo čim krajši.

Induciran izmeček

Induciran izmeček je kužnina, ki jo pridobimo s pomočjo indukcije v komori za indukcijo, ki je opremljena s HEPA filtri in negativnim tlakom. Indukcija omogoča, da dobimo kvalitetno in količinsko zadostno kužnino. Pri induciranjem izmečku kašelj vzpodbudimo s hipertonično raztopino NaCl različnih koncentracij (3%, 5,8% in 10%). Pomembno je, da medicinska sestra pred samim postopkom naredi usmerjeno anamnezo (morebitne kontraindikacije, prisotne ovire) in pacienta pouči o samem namenu in poteku indukcije.

Skupine pacientov pri katerih je odvzem inducirane kužnine kontraindiciran so:

- pacienti s hemoptizami
- astmatiki
- pacienti na kisikovi terapiji
- pacienti z nedavnim nepojasnenim kolapsom in
- pacienti z akutnimi težavami z dihanjem in dispneo.

V kolikor lečeči zdravnik pri naštetih skupinah pacientov indicira indukcijo izmečka, mora biti med postopkom indukcije prisoten.

Z namenom preprečevanja širjenja okužbe je potrebno sodelovanje pacienta. Med postopkom medicinska sestra in pacient komunicirata samo preko zvočnika. Medicinska sestra med izvajanjem indukcije ne sme vstopiti v komoro. Zato odvzem inducirane kužnine pri naslednjih skupinah pacientov ni mogoč: gluhi ali slabo slišči, slepi, splošno zelo oslabei pacienti, nepokretni, duševno prizadeti in pacienti, ki indukcijo odklanjajo.

V primerih, ko indukcije zaradi kontraindikacij ali nezmožnosti sodelovanja pacienta ni možno izvesti, je potrebno pridobiti kužnino na drug način (npr. z aspiracijo zgornjih dihal).

Kadar je eden od induciranih izmečkov direktno pozitiven, pacient naslednjega odda spontano.

Spontani izmeček

Kadar odvzem inducirane izmečka zaradi kontraindikacij ali nezmožnosti sodelovanja ni mogoč, naj pacient odda spontan izmeček. Najprimernejši je jutranji izmeček. Pacienti morajo kašljati tako dolgo, da čutijo, da so izkašljali iz pljuč. Prav tako je potrebna dobra ustna higiena. Pacient mora pred oddajo izmečka umiti zobe z zobno krtačko brez zobne paste; če ima zobno protezo jo mora odstraniti. Z grgranjem si spere žrelo in usta. Nekajkrat naj globoko vdahne in globoko zakašlja ter izmeček izkašlja neposredno v sterilno posodico. Količina izmečka naj bo najmanj 3 mililitre. Izmeček je potrebno odnesti v laboratorij čim prej. V primeru, da bi bil čas od odvzema do transporta daljši kot 2 uri, hranimo vzorec v hladilniku pri +4 °C, vendar ne dlje kot 24 ur.

Aspirat zgornjih dihal, traheje ali tubusa

Odvzem kužnine izvedemo aseptično z ustreznimi pripomočki ali postopki. Pacientu razložimo poseg. Namestimo ga v polsedec položaj in ga zaščitimo z brisačo. Nataknemo si nesterilno rokavico, odpremo zavoj z aspiracijskim katetrom in na vodilno roko namestimo sterilno rokavico. V vodilno roko vzamemo sterilni aspiracijski kateter s setom za odvzem aspirata in ga priključimo na aspiratorjevo cev. Konico katetra namažemo s sterilnim gelom na vodni osnovi. Kateter uvedemo skozi nos ali usta. Aspirator naravnamo na vlek 80-120 mmHg, ker tako preprečimo krvavitev in edem sluznice. Katetra nikoli ne uvajamo na silo. Med negativnim vlekem kateter počasi in krožno izvlečemo in vsebino posrkamo v sterilni zaprt sistem za odvzem aspirata. Aspiracija ne sme trajati dlje kot 10-15 sekund. Poseg je invaziven, možni so tudi zapleti: krvavitev iz dihalnih poti, hipoksija, motnje srčnega ritma, okužba, bolečine, bruhanje, zvišan intrakranialni tlak, zvišan ali znižan krvni tlak.

Lavaža želodca

Lavaža želodca je eden izmed načinov, s katerim pridobimo kužnino za potrjevanje prisotnosti bacila TB. Lavažo želodčnega soka odvezamo zjutraj na tešče. Bolniku razložimo potek preiskave in ga pridobimo za sodelovanje. Skozi nos uvedemo nazogastrično sondo in izvedemo lavažo z najmanj 100 ml 0,9% NaCl. Pacienta prosimo, da se nekajkrat obrne na desni in levi bok. Zatem aspiriramo želodčno vsebino. Želodčni vsebini dodamo 100 mg natrijevega bikarbonata (soda bikarbona) zaradi nevtralizacije.

Poleg vseh naštetih kužnin morajo medicinske sestre poznati tudi načine pravnega odvzema in transporta sledečih kužnin :

- blato,
- biopsija tkiva izlivi (plevralni, perikardialni, peritonealni in ostali),
- kri,
- likvor,
- kostni mozeg,
- izpirek iz bronha, bronhoalveolarni izpirek
- punkt at bezgavke, abscesa,
- rana in
- urin.

Pošiljanje kužnin (povzeto po 1):

Tako kot za odvzem kužnin veljajo posebna priporočila tudi za transport kužnin.

- Čas od odvzema kužnine do dostave naj bo čim krajši. Priporočamo, da kužnine pošljete čim hitreje v laboratorij oziroma da jih zbirate največ en delovni dan in jih na koncu vsakega delovnega dne odpošljete (v primeru pošiljanja po pošti). Do odpošiljanja hranite kužnine v hladilniku.
- Urin in blato sta kužnini, na katerih so zasajena gojišča velikokrat kontaminirana. Vsak urin oziroma vsako blato vsebuje precejšnje število saprofitnih bakterij, zato ga morate čim hitreje poslati v laboratorij. Če urin nekaj časa hranite, se spremljajoče saprofitne bakterije v njem množijo in namnožijo do takšnega števila, da jih s predpisanim postopkom dekontaminacije ne moremo povsem uničiti. Te bakterije, ki se množijo približno 20x hitreje kot bacili tuberkuloze, zato po nekaj dneh prerastejo gojišča (rečemo, da so gojišča kontaminirana). Če urin in blato še isti dan pošljemo v laboratorij precej zmanjšamo možnost kontaminacije gojišč.
- Kužnine je potrebno odvzeti v vodotesne posodice, ki jih pred transportom zavijete v vpojen papir (npr. staničevina) in dajte v kovinski tulec, te lahko dobite v Laboratoriju za mikobakterije Bolnišnice Golnik. Kovinski tulec za transport zavijete še v dodaten vpojni papir in plastično vrečko, ki jo neprodušno zaprete. Vsako kužnino zaprete v svojo vrečko. Napotnice za preiskavo dajte v posebno vrečko (vse napotnice lahko v eno vrečko). Takšen način transporta je obvezen v primeru pošiljanja po pošti. Tako pripravljene kužnine lahko damo v kuverte z mehurčki.

Zaključek

Pomembno vlogo pri pravilnem odvzemu kužnin za diagnostiko tuberkuloze (in drugih) imajo medicinske sestre. Delo medicinskih sester mora temeljiti na znanju in pravilnem pristopu k pacientu. Pred vsakim odvzemom mora medicinska sestra pacienta poučiti, kako naj kužnino odda ali pa le to odvzeti in pri tem slediti veljavnim standardom in priporočilom.

Literatura:

1. Žolnir Dovč M. Navodila o odvzemu in pošiljanju kužnin za mikrobiološko diagnostiko pljučne in zunajpljučne tuberkuloze in ostalih mikobakterioz. V: 10.redni letni posvet o obravnavi in spremljanju bolnikov s tuberkulozo. Ljubljana. Bolnišnica Golnik- Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, 2005 1-4.
2. Bratkovič M. Pravilen odzem in transport kužnin pri bolniku s tuberkulozo. V: Svetina Šorli P.(ur.). Zbornik predavanj Šola za vodenje bolnikov s tuberkulozo, Golnik: Bolnišnica Golnik, 2010.80-5.

Tabela 1 : Priporočila za odvzem in pošiljanje kužnin za laboratorijsko diagnostiko tuberkuloze in ostalih mikobakterioz.

Vrsta kužnine	Priporočena količina	Posebnosti	Opombe
Blato	1–5 g	Čim hitreje dostavite v laboratorij.	Pregled priporočamo samo pri bolnikih okuženih z virusom HIV.
Biopsija tkiva	čim večja količina	Aseptično odzemetite v sterilno posodico in dodajte dve kapljici fiziološke raztopine, da preprečite izsušitev.	
Izlivi (plevralni, perikardialni, peritonealni in ostali)	čim večja količina, najmanj 10–15 ml	Priporočljiv odvzem v epruvete s sredstvom proti strjevanju (heparin, natrijev citrat).	Kožo pred odvzemom dobro razkužite. Ob odvzemu epruveto obvezno nekajkrat obrnite.
Izmeček (sputum), inducirani izmeček, aspirat iz tubusa	3-10 ml - odzemetite zjutraj, takoj ko se bolnik zbudi.	Potreben pregled treh jutranjih izmečkov.	Medicinska estra mora bolnika predhodno podučiti, kako izkašljati kakovostni izmeček.
Izpirek iz bronha, bronhoalveolarni izpirek	čim večja količina	Kužnina naj vsebuje čim manjšo količino anestetika.	
Kostni mozeg	čim večja (vsaj 5 ml)	Odvzem v epruvete s sredstvom proti strjevanju (heparin, natrijev citrat) ali v posebne epruvete (Isolator tube, Oxoid).	Pregled krvi priporočamo pri bolnikih okuženih z virusom HIV.
Kri	10 ml	Odvzem v epruvete s sredstvom proti strjevanju (heparin, natrijev citrat) ali v posebne epruvete (Isolator tube, Oxoid).	Pregled krvi priporočamo samo pri sumu na miliarno tuberkulozo in pri bolnikih okuženih z virusom HIV.
Likvor	čim večja količina (najmanj 5–10 ml, nikakor ne manj kot 2 ml)	Odvzem v sterilno epruveto brez sredstva proti strjevanju.	Če ni možen enkraten odvzem navedene količine, lahko punktirate večkrat.
Punktat bezgavke, abscesa	čim večja količina	Punktat prestavite v sterilno epruveto, brizgalko še sperite s sterilno fiziološko raztopino in dodajte kužnini.	
Rana	Čim večja količina biopsije tkiva iz rane ali aspirat tekočine iz rane.	Moker bris rane se priporoča samo v primeru, da ni možen odvzem biopsije tkiva ali aspirata tekočine iz rane.	Suhi bris je nesprejemljiv.
Urin	40–300 ml jutranjega urina (srednji curek) ali ves urin odvzet s katetrom ali supra-pubično aspiracijo.	Potreben pregled 3–5 jutranjih urinov, odvzetih v različnih dneh	Obvezno predhodno umivanje. Urin čim hitreje dostavite v laboratorij.
Želodčni sok, izpirek želodca	čim večja količina	Priporočamo odvzem treh jutranjih kužnin, odvzetih takoj, ko se bolnik zbudi.	Kužnini dodajte za noževno konico sode bikarbone (nevtralizacija pH) in takoj dostavite v laboratorij.

Vir: Bolnišnica Golnik, Nacionalni laboratorij za mikobakterije, 2011

TUBERKULOZA IZ KONTAKTOV

Tomaž Hafner, dr. med; Petra Svetina Šorli, dr. med.
Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Uvod

Tuberkuloza je nalezljiva bolezen, ki se kapljično prenaša iz bolnika na bolnika, najpogosteje s kašljem. Okužba je verjetnejša med ljudmi, ki so v tesnem in dolgotrajnem kontaktu doma, na delovnem mestu ali drugje. Večjo verjetnost za okužbo imajo tudi ljudje z enim ed rizičnih dejavnikov: imunokompromitirani, starejši, brezdomci, alkoholiki, uživalci drog, bivanje ali delo v vzgojnih in negovalnih ustanovah. Ljudi, ki so bili v tesnem stiku z bolnikom v času, ko je le-ta preboleval aktivno tuberkulozo, imenujemo kontakti. Ob zelo dolgi inkubacijski dobi je zaradi preprečevanja širjenja tuberkuloze ob odkritju bolnika z aktivno tuberkulozo nujen pregled njegovih kontaktov zaradi ugotavljanja novih okužb z aktivno tuberkulozo kot tudi ugotavljanja oseb z latentno tuberkulozno okužbo zaradi čimprejšnjega začetka zdravljenja ob upoštevanju indikacij, kontraindikacij ter sodelovanja bolnika pri zdravljenju. Pri bolnikih pri katerih sumimo na okužbo s tuberkulozo opravimo pregled, rentgensko slikanje prsnega koša, pregled izmečka ali inducirane izmečka ter test za ugotavljanje latentne okužbe z M. tuberculosis (TST, QFT-test).

Metode:

V študiji smo retrospektivno pregledali koliko bolnikov z aktivno tuberkulozo in latentno tuberkulozno okužbo je bilo ugotovljeno iz pregleda kontaktov v letih 2001 do 2009. Podatki so bili pridobljeni iz Nacionalnega registra za tuberkulozo. Pregledali smo tudi, koliko časa je preteklo od zdravljenja bolnika ter ugotovitve okužbe kontakta, katere rizične dejavnike za okužbo so imeli kontakti, popolnost podatkov o kontaktih vnesenih v Nacionalni register za tuberkulozo ter koliko kontaktov, ki niso prišli na pregled, je kasneje zbolelo z aktivno tuberkulozo.

Rezultati:

V letih 2001 do 2009 je bilo prijavljenih 16815 kontaktov, ki so bili vabljeni na preventivni pregled. Le 12847 (76,4%) se jih je odzvalo. 1937 (15%) jih je bilo zdravljenih za latentno tuberkulozno okužbo ter 94 (0,7%) za aktivno tuberkulozo. Natančen pregled po letih je naveden v Tabeli 1. 20 (21,3%) bolnikov z aktivno tuberkulozo, ugotovljenih iz kontaktov, je imelo enega od rizičnih dejavnikov za povečano možnost okužbe ter 3 (3,2%) dva rizična dejavnika. Vodilni rizični dejavnik je bil pri 10 (50%) bolnikih prekomerno uživanje alkohola. Pregled kontaktov obolelih z aktivno tuberkulozo z rizičnimi dejavniki je naveden v Tabeli 2. 65 (69%) kontaktov je zbolelo z aktivno tuberkulozo v prvem letu po ugotovljenem kontaktu, 9 (9,6%) v drugem letu ter 20 (21,3%) kasneje. 13 (0,3%) kontaktov, ki niso prišli na pregled, je kasneje zbolelo z aktivno tuberkulozo. 12 (92%) v prvem letu ter 1 (8%) kasneje. Med pregledanimi kontakti, ki so vpisani v Nacionalni register za tuberkulozo, jih 1839 (10,9%) nima popolnih osebnih podatkov. Med kontakti, ki niso prišli na pregled pa je takšnih kar 1703 (42,9%).

Zaključek:

Pregledovanje kontaktov, ki so bili v stiku z bolniki z aktivno tuberkulozo, je zelo pomemben del odkrivanja ter preprečevanja širjenja aktivne tuberkuloze ter latentne tuberkulozne okužbe v državah z nizko incidenco tuberkuloze, kamor sodi tudi Slovenija. Za še boljši nadzor nad tuberkulozo je potrebno doseči še višji odstotek pregledanih kontaktov ter vestno in natančno prijavljanje le-teh v Nacionalni register za tuberkulozo. Zaradi prijavljenih nepopolnih podatkov kontaktov je iskanje ter pregledovanje kontaktov kot tudi izvajanje študij tega tipa oteženo.

Tabela 1: Število prijavljenih, pregledanih in zdravljenih kontaktov

Leto	Število prijavljenih kontaktov	Število pregledanih kontaktov (% od prijavljenih)	Število kontaktov z latentno okužbo (% od pregledanih)	Število kontaktov z aktivno tuberkulozo (% od pregledanih)
2001	1071	910 (85%)	135 (15%)	4 (0,4%)
2002	2124	1647 (77%)	226 (14%)	8 (0,5%)
2003	2044	1525 (75%)	252 (17%)	10 (0,7%)
2004	2080	1760 (85%)	256 (15%)	11 (0,6%)
2005	2325	1761 (76%)	282 (16%)	19 (1,1%)
2006	1892	1617 (85%)	289 (18%)	10 (0,6%)
2007	2079	1362 (66%)	179 (13%)	10 (0,7%)
2008	1616	1215 (75%)	179 (15%)	10 (0,8%)
2009	1584	1050 (66%)	139 (13%)	12 (1,1%)
vsi	16815	12847 (76%)	1937 (15%)	94 (0,7%)

Tabela 2: Število kontaktov z aktivno tuberkulozo (ATB) in rizičnimi dejavniki za okužbo s tuberkulozo (TB)

Rizični dejavniki za okužbo s TB	Število kontaktov z ATB
Prekomerno uživanje alkohola	10
Okužba s HIV	0
Uživanje drog	2
Bivanje v vzgojnih institucijah	1
Bivanje v negovalnih institucijah	4
Delavci v zdravstvu	1
Kronične bolezni	4
Brezdomci	1

En rizični dejavnik: 20 pacientov

Dva rizična dejavnika: 3 pacienti

HEPATOTOKSIČNOST ANTITUBERKULOTIKOV

Janez Toni

Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Hepatotoksičnost je eden izmed najpomembnejših neželenih učinkov zdravil prvega reda za zdravljenje tuberkuloze (pirazinamid, izoniazid in rifampicin). V začetni fazi jo zaznamo kot povišane vrednosti jetrnih testov brez sočasnih kliničnih simptomov, v kasnejši fazi pa se povišanim vrednostim transaminaz in/ali bilirubina pridružijo še bolečina pod desnim rebrnim lokom, slabost, bruhanje in znaki zlatenice. Encim alanin aminotranferaza (ALT) je med transaminazami najbolj specifičen pokazatelj jetrne okvare.

Vrednosti transaminaz pri zdravih posameznikih nihajo, lahko tudi za enkrat presežejo zgornjo mejo normalnih vrednosti, na njihovo povišanje vplivajo tudi športna aktivnost, poškodbe mišic in hemoliza, zato so blaga povišanja povsem normalna. Pri večini bolnikov, ki prejemajo antituberkulotike, v okviru rednih pregledov jetrnih testov tekom zdravljenja zaznamo blago prehodno povišane vrednosti, kar ne opredeljujemo kot hepatotoksičnost.

Hepatotoksičnost je definirana kot vsaj 3-kratno povišanje vrednosti transaminaz nad zgornjo mejo normalnih vrednosti oziroma povišanje bilirubina, upoštevajoč prisotnost kliničnih znakov hepatitisa. Opredelitev hepatotoksičnosti povzročene z antituberkulotiki navadno opravimo brez histološke potrditve poškodbe jetrnih celic. Potrdimo jo lahko takrat, ko po prekinitvi zdravljenja z antituberkulotiki, vrednosti jetrnih testov upadejo.

Pojavnost hepatotoksičnosti pri bolnikih, ki se zdravijo z antituberkulotiki v Bolnišnici Golnik, je 16,7%. Pogostejša je v začetni fazi zdravljenja, kasneje pa je možnost nastopa manjša, kar lahko pripišemo jetrni adaptaciji ter uporabi manjšega števila zdravil v nadaljevalni fazi zdravljenja (navadno brez pirazinamida). Dejavniki tveganja za poškodbo jeter z antituberkulotiki so višja starost, razširjena oblika tuberkuloze in že v začetku povišane vrednosti jetrnih testov. K nastopu hepatotoksičnosti lahko pomembno pripomorejo tudi nekateri drugi dejavniki, na katere lahko vplivamo zdravstveni delavci ali bolnik sam. Sem sodi predvsem uživanje alkohola.

Pri bolnikih, kjer pride do hepatotoksičnosti, moramo zdravljenje prekiniti in počakati, da vrednosti padejo, kar traja navadno nekaj dni. Nato postopoma uvedemo vsa ukinjena zdravila. Pri polovici bolnikov postopno uvajanje potek brez težav, pri drugi polovici pa pride do ponovnega pojava hepatotoksičnosti. Tem bolnikom ukinemo zadnje uvedeno zdravilo in ustrezno prilagodimo režim zdravljenja. Poškodba jeter med zdravljenjem značilno podaljša čas trajanja zdravljenja.

Vsem bolnikom, ki prejemajo antituberkulotike, moramo zagotoviti izboraževanje o vplivu alkohola na pojav hepatotoksičnosti, nevarnosti jemanja potencialno hepatotoksičnih zdravil, ki so na voljo brez recepta, prepoznavi simptomov hepatotoksičnosti ter jim v primeru izvenbolnišničnega zdravljenja zagotoviti kontakt, kamor se bodo lahko obrnili v primeru razvoja simptomov.

Literatura:

1. Saukkonen JL, Cohn DL, Jasmer RM, Schenker S, Jereb JA, Nolan CM, Peloquin CA, Gordin FM, Nunes D, Strader DB, Bernardo J, Venkataramanan R, Sterling TR: An official ATS statement: Hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2006; 174: 935–952.
2. M Dobravec Verbič, J Toni, P Svetina Šorli, M Košnik, A Mrhar: Analiza hepatotoksičnosti tuberkulostatikov pri bolnikih z aktivno obliko tuberkuloze, zdravljenih v Bolnišnici Golnik; diplomsko delo. Fakulteta za farmacijo, Univerza v Ljubljani, 2010.
3. American Thoracic society, Centers for disease control and prevention, Infectious diseases society of America: Treatment of tuberculosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2003; 167: 603–662.

SLEPA IGENNA BIOPSIJA PRI SUMU NA TB PLEVRE

Tina Jerič

Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Tuberkulozni plevritis

Tuberkulozni plevritis je za tuberkulozo bezgavk druga najpogostejša oblika zunajpljučne tuberkuloze in predstavlja 5% bolezni, ki jih povzroča *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberkulozni plevralni izliv ponavadi vsebuje majhno število bakterij *M. tuberculosis*. V večini primerov se ob zdravljenju popolnoma resorbira. Manj pogosta oblika tuberkuloznega plevralnega izliva je kronični tuberkulozni empiem, ki nastane z razpokom kaverne v plevralni prostor in vsebuje številne tuberkulozne mikobakterije. Posledica empiema je zadebeljena, zabrazgotinjena in kalcinirana plevra.

Patogeneza

Verjetna patogeneza nastanka tuberkuloznega izliva je zapoznena preobčutljivostna reakcija na antigene *M. tuberculosis*, ki po razpoku subplevralnega fokusa bolezni vstopijo v plevralni prostor. Pri odraslih se ponavadi pojavi pri reaktivaciji bolezni, pri otrocih pa pri primarni okužbi.

Klinična slika

Tuberkulozni plevralni izliv se klinično ponavadi kaže kot akutno febrilno stanje, ki povzroča suh kašelj (okoli 90%), plevritično bolečino (okoli 80%), brez limfocitoze v periferni krvi. Manj pogosto se pojavljajo nočno potenje, mrzlica, dispneja, hujšanje.

Značilnosti tuberkuloznega plevralnega izliva

Izliv je v več kot 80% slamnate barve, biokemično eksudat z vsebnostjo proteinov nad 50 g/L (pri več kot 50%) in povišano vrednostjo LDH (pri več kot 75%). Lahko sta prisotna tudi nizek pH in znižana koncentracija glukoze, vendar je to bolj značilno za kronični tuberkulozni izliv. Število celic je v povprečju med 1000–6000 v mL, v 60–90% gre za limfocitni plevralni izliv, v ostalih primerih pa za nevtrofilni plevralni izliv.

Radiološke značilnosti

Plevralni izliv je ponavadi enostranski, minimalno pogosteje desno kot levo. Stran in količina izliva ne vplivata na prognozo. V do 50% primerih je plevralnemu izlivu na RTG pridružena prizadetost pljučnega parenhima, praktično vedno na isti strani kot je izliv.

Mycobacterium tuberculosis

Plevralni izliv je redko mikroskopsko pozitiven. Kulture iz izliva so pozitivne v manj kot 30%. Kulture iz biopsije plevre so pozitivne v 40–80%. Vzorec plevre se pridobi s slepo igelno biopsijo ali torakoskopijo, metodi imata podobno senzitivnost. Histološki dokaz kazeoznih granulomov na plevri je diagnostičen za tuberkulozni plevritis, četudi se acidorezistentnih bacilov ne dokaže. Kombinacija histološkega pregleda in kultur plevre je najbolj senzitivna preiskava za dokaz tuberkuloznega plevritisa. Kulture iz izmečka so manj senzitivne, pozitivne so v 20–50%.

Slepa igelna biopsija parietalne plevre

Uporabna je predvsem pri difuzno prizadeti plevri, na primer pri tuberkuloznem ali revmatoidnem plevritisu. Indikacija je nepojasnen limfocitni plevralni izliv, diagnostična je v približno 75%. Diagnostičnost preiskave je odvisna od izvajalca in števila odvzetih vzorcev, optimalen je odzem 3–6 koščkov plevre, saj se senzitivnost preiskave poviša tudi do 80%.

Preiskava je relativno poceni, lahko dostopna in relativno varna. Možni zapleti so krvavitev, pnevmotoraks, bolečine v prsnem košu, sinkopa.

Zdravljenje

Zdravljenje tuberkuloznega plevritisa je praktično enako kot zdravljenje pljučne tuberkuloze. V primeru nezdravljenega plevritisa je več kot 50% možnost razvoja pljučne ali izvenpljučne tuberkuloze v petih letih. Ob zdravljenju se plevralni izliv v večini primerov resorbira do šestega tedna, lahko pa vztraja tudi do 4 mesece. V polovici primerov po zdravljenju ostane zadebeljena plevra oziroma debelika. Rutinsko popolno izpraznjenje plevralnega prostora ne izboljša prognoze in torej ni indicirano.

Analiza slepih igelnih biopsij v Univerzitetni kliniki Golnik

Slepa igelna biopsija plevre je bila med 2004 in 2008 opravljena pri 323 bolnikih z nepojasnenim plevralnim izlivom. Pri 288 (89.2%) bolnikih tuberkuloza ni bila potrjena. Pri 35 (10.8%) bolnikih (23

(66%) moških, 12 (34%) žensk) je bil diagnosticiran tuberkulozni plevritis, pri 8 (23%) je bila pridružena pljučna tuberkuloza. Nihče od teh 35 bolnikov ni imel za tuberkulozo sumljivih sprememb na RTG pc, prisoten je bil zgolj plevralni izliv. Analizirali smo izvide vzorcev izmečka, diagnostične punkcije plevralnega izliva, pri SIBPP pridobljenega plevralnega izliva in tkiva parietalne plevre.

Rezultati: vzorec	mikroskopsko		Opravljene amplifikacijski test	Kulture	
	negativno	pozitivno		negativne	pozitivne
izmeček	35 (100%)	0	4/35 (11.4%) vsi negativni	27 (77%)	8 (23%)
diagnostična punkcija plevralnega izliva	35 (100%)	0	3/35 (8.6%) vsi negativni	15 (43%)	20 (57%)
pri SIBPP pridobljen plevralni izliv	35 (100%)	0	0/35	22 (63%)	13 (37%)
parietalna plevra	35 (100%)	0	0/35	10 (29%)	25 (71%)

Zabeležili smo en večji zaplet (krvavitev) in 10 manjših (sinkopa, kašelj). Vseh 35 bolnikov je zaključilo standarden režim zdravljenja tuberkuloze.

Kljub odsotnosti za tuberkulozo značilnih sprememb na RTG pc, je treba odvzeti vzorce izmečka, saj je tuberkuloznemu plevritisu pogosto pridružena tudi pljučna tuberkuloza. Pri 28 (80%) bolnikih (od 35) SIBPP ne bi bila potrebna, če bi (lahko) počakali do 6 tednov na izvide kultur vzorcev izmečka in plevralnega izliva, pridobljenega pri diagnostični plevralni punkciji.

Literatura:

- Baumann MH. Closed pleural biopsy: not dead yet! *Chest* 2006;129:1398–1400.
- James P, Gupta R, Christopher DJ, Balamugesh T. Evaluation of the diagnostic yield and safety of closed pleural biopsy in the diagnosis of pleural effusion. *Indian J Tuberc.* 2010 Jan;57(1):19–24.
- Khadadah ME, Muqim AT, Al-Mutairi AD, Nahar IK, Sharma PN, Behbehani NH, El-Maradni NM. Closed percutaneous pleural biopsy. A lost art in the new era. *Saudi Med J.* 2009 Jun;30(6):793–7.
- Biswas A, Bhatracharya S. Diagnostic role of closed pleural biopsy in the investigation of exudative pleural effusions. *J Indian Med Assoc.* 2008 Aug;106(8):525–6.
- Al-Shimemeri AA, Al-Ghadeer HM, Giridhar HR. Diagnostic yield of closed pleural biopsy in exudative pleural effusion. *Saudi Med J.* 2003 Mar;24(3):282–6.
- Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, Walzl G. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J.* 2003 Oct;22(4):589–91.
- Nusair S, Breuer R, Amir G, Berkman N. Closed pleural needle biopsy: predicting diagnostic yield by examining pleural fluid parameters. *Respir Med.* 2002 Nov;96(11):890–4.
- Jiménez D, Pérez-Rodríguez E, Diaz G, Fogue L, Light RW. Determining the optimal number of specimens to obtain with needle biopsy of the pleura. *Respir Med.* 2002 Jan;96(1):14–7.

KONTAKTNI PODATKI

Nacionalni program za tuberkulozo

Nacionalni koordinator
Prof. Mitja Košnik, dr. med., spec.
e-naslov: mitja.kosnik@klinika-golnik.si

KLINIKA GOLNIK

Oddelek za tuberkulozo, Register za tuberkulozo, vodja nacionalnega programa
Petra Svetina Šorli, dr. med., spec.
telefon: 04 25 69 287, GSM 051 332 633
e-naslov: petra.svetina-sorli@klinika-golnik.si

Oddelek za tuberkulozo in Register za tuberkulozo
Katja Pivk, dipl. m. s.
Telefon: 04 25 69 287 (362)
e-naslov: katja.pivk@klinika-golnik.si

Oddelek za tuberkulozo in Register za tuberkulozo
Barbara Zadnik, dipl. m. s.
Telefon: 04 25 69 287
e-naslov: barbara.zadnik@klinika-golnik.si

Register za tuberkulozo
Urška Hribar
Telefon: 04 25 69 363
e-naslov: urska.hribar@klinika-golnik.si

Register za tuberkulozo
Andraž Jakelj, dipl. upr. org.
Telefon: 04 25 69 362
e-naslov: andraz.jakelj@klinika-golnik.si

Register za tuberkulozo
Jože Delimar
Telefon: 04 25 69 364
e-naslov: joze.delimar@klinika-golnik.si

Laboratorij za mikobakterije
Dr. Manca Žolnir Dovč, univ. dipl. biol.
Telefon: 04 25 69 408
e-naslov: manca.zolnir@klinika-golnik.si

Lekarna
Janez Toni, mag. farm.
Telefon: 04 25 69 358
e-naslov: janez.toni@klinika-golnik.si

PEDIATRIČNA KLINIKA UKC LJUBLJANA

Tuberkuloza pri otrocih
Uroš Krivec, dr. med., spec.
Telefon: 01 522 9292
e-naslov: uros.krivec@kclj.si