



# Poređenje ishoda terapije tuberkuloze osetljive na lekove i multirezistentne tuberkuloze

## Comparison between outcomes of drug-sensitive tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis

Sanja Alković

Specijalna bolnica za plućne bolesti „Ozren” Sokobanja

### Apstrakt

Tuberkuloza (TBC) je infektivno oboljenje. Klinički se može ispoljiti kao primarna ili postprimarna TBC, a u odnosu na osetljivost prema lekovima deli se na TBC senzitivnu na lekove i MDR TBC.

Cilj rada – Prikazati prisustvo i učestalost obolelih od MDR TBC u odnosu na obolele od TBC među pacijentima lečenim u Specijalnoj bolnici za plućne bolesti „Ozren” i utvrditi neželjena dejstva tuberkulostatika prve i druge linije, kao i komplikacije izazvane bolešću u obe grupe bolesnika.

Istraživanjem je obuhvaćeno 96 pacijenata sa postavljenom dijagnozom tuberkuloze koji su lečeni na Odseku za specifičnu patologiju Specijalne bolnice za plućne bolesti „Ozren”, u periodu 2009–2012. Godine i koji su podeljeni u dve grupe. Grupu A činili su pacijenti oboleli od TBC čiji je uzročnik osetljiv na sve antituberkulozne lekove prve linije, dok su grupu B činili pacijenti oboleli od multirezistentne TBC (MDR TBC). Potrebni podaci prikupljeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju i putem telefonskog kontakta sa odgovarajućim patronažnim službama. Izvršeno je poređenje karakteristika obolelih pacijenata obe grupe.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da je učestalost MDR TBC u Specijalnoj bolnici „Ozren” 6/100 obolelih od TBC. Neželjeni efekti terapije u obolelih u obe posmatrane grupe su gastrointestinalne tegobe blagog do umerenog stepena koje nisu zahtevale prekid terapije. Neželjeni efekti lekova su manje izraženi kod obolelih od MDR TBC u odnosu na obolele od TBC. Najčešće komplikacije bolesti su hemoptizije i bile su prisutne samo kod obolelih od MDR TBC.

**Cljučne reči:** tuberkuloza, multirezistentna tuberkuloza, lečenje, antituberkulotici

### Abstract

Tuberculosis (TBC) is an infectious disease, along with its drug-resistant counterpart MDR-TBC, which can clinically manifest into a primary or post-primary TBC or MDR-TBC.

Aim – Determine the presence and frequency of MDR TBC within TBC infected patients, who were treated in The Hospital for pulmonary disease “Ozren”, and determine unwanted reactions and complications caused by first-line and second-line essential medications within the two groups of the infected.

Research determines that there were 96 patients diagnosed with Tuberculosis who were institutionalized in The Hospital for pulmonary disease “Ozren” between 2009 and 2012, who can be divided into two groups. Group A: Those infected by TBC, which can be treated by all anti-tuberculosis agents, and Group B: Those infected by MDR TBC. Data that are necessary for comparison between the two groups were collected from medical records and from staff involved in the treatment of patients. The data is processed using statistical methods: arithmetic means, standard deviation, percentages. All results are shown in tabular form or a graph, as absolute and relative numbers.

Results show that 6 out of 100 patients diagnosed with TBC are diagnosed with MDR TBC. Mild to moderate gastrointestinal difficulties were observed in both groups as unwanted therapy effects. Unwanted effects from medication are less frequent within those infected with MDR TBC, than those infected with TBC. The most frequent complications are hemoptysis and are only present within those infected with MDR TBC.

**Key words:** Tuberculosis, Multi Drug-Resistant Tuberculosis, Treatment, Anti-Tuberculosis Agents



## Uvod

Tuberkuloza (TBC) je infektivno oboljenje čiji je uzročnik *Mycobacterium tuberculosis*, štapičasti bacil iz roda Mycobacteriaceae koji se drugačije naziva, u čast naučnika koji ga je otkrio 1882. godine, i Kohov bacil. Postoje više tipova ovog bacila, a najčešći uzročnik oboljenja među ljudima je *Mycobacterium tuberculosis*. Bolest najčešće napada respiratorni sistem, pre svega pluća, mada može zahvatiti i bilo koji drugi organ. Pluća obolelih ljudi su najčešći izvor širenja zaraze (1). Razvoj infekcije bacilom tuberkuloze i evolucija bolesti zavisi od odnosa virulentnosti samog bacila i od imunološkog stanja individue.

Postoje dva osnovna oblika kliničkog ispoljavanja tuberkuloze pluća: primarna i postprimarna TBC. Oni se razlikuju po vremenu pojavljivanja, lokalizaciji i patološko-morfološkim promenama (2).

Primarna tuberkuloza nastaje neposredno posle infekcije bacilima tuberkuloze kod jedinke koja ranije nije bila u kontaktu sa ovim bacilom. Simptomatologija primarne TBC obuhvata subfebrilne večernje temperature, malaksalost, znojenje, gubitak apetita, gubitak na telesnoj masi, umor (2).

Postprimarna tuberkuloza nastaje kod osoba koje su prethodno senzibilisane bacilom tuberkuloze. Ovaj oblik bolesti obično se javlja u vrhovima pluća sa inflamacijom i kazeoznom nekrozom plućnog parenhima. Klinička slika se ispoljava pojavom subfebrilnosti, slabosti, kašlja, kao i telesnim propadanjem i hemoptizijama (2).

Posebna forma oba oblika TBC je milijarna tuberkuloza, koja nastaje kao posledica prodora velikog broja bacila TBC u krv i širenja po plućima i/ili drugim organima. Nastaje u uslovima izrazito oslabljenog imunološkog odgovora.

Dijagnoza TBC se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, laboratorijskih analiza, radioloških ispitivanja i invazivnih dopunskih metoda (4).

Tuberkuloza se tretira lekovima koje nazivamo antituberkulotici, a cilj lečenja je sprečavanje širenja zaraze i izlečenje infekcije. Lekovi se uvek daju kombinovano kako bi se delovalo na sve subpopulacije bacila, sprečila rezistencija i smanjila doza leka. Antituberkulotici prvog reda su: amp. streptomycin, tbl. isonijazid, caps. rifadin, tbl. pirazinamid, tbl. etambutol. Režim lečenja zavisi od kategorije kojoj bolesnik pripada. Svaki režim ima jednu inicijalnu fazu (ili intezivnu fazu) koja traje 2 meseca i produženu fazu koja traje 4–6 meseci. Tokom inicijalne faze simptomi se povlače, a zarazni bolesnik postaje neinfektivan približno za dve nedelje. Tokom produžene faze potrebno je manje lekova, ali se oni daju duže vremena, 4–6 meseci sa ciljem da se eliminišu preostali bacili (3). Pored medikamentozne terapije, savetuje se i zdrav način života, odmor, pravilna ishrana bogata vitaminima, pre svega vitaminom C.

Veoma ozbiljan i rastući problem u svetu je multirezistentna (MDR-TB) i ekstremno rezistentna tuberkuloza (XDR-TB), koje zahtevaju posebne režime lečenja sa neizvesnim ishodom, a koje su direktna posledica lošeg lečenja TBC.

Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) definiše se kao tuberkuloza uzrokovana organizmima koji su rezistentni na izonijazid i rifampicin, dva najvažnija leka prve linije. Ekstenzivno-rezistentna tuberkuloza (XDR-TB) se definiše kao MDR-TB rezistentna i na bilo koji od flurohinolona i na najmanje jedan od tri injekciona antituberkulotika druge linije (amikacin, kapreomicin ili kanamicin). Faktori rizika za nastanak rezistencije su: prethodni neadekvatan tretman tuberkuloze, kontakt sa bolesnikom za koga se zna da je rezistentan, imigracija iz područja sa visokom incidencom rezistencije, HIV seropozitivni, loši životni uslovi, upotreba droge i alkohola (3).

Kliničkom slikom MDR-TB dominira suv i naporan kašalj, gubitak apetita, subfebrilne temperature u kasnim popodnevnim i večernjim časovima, gubitak u težini, znojenje u toku noći, bol u grudnom košu, pospanost, otežano disanje, malaksalost. Kako bolest progredira, tako se simptomi usložnjavaju i klinička slika postaje dramatičnija: respiratorna insuficijencija, srčana insuficijencija, anemija iubrežno popuštanje, kao i izražena kaheksija (4).

Lečenje multirezistentne tuberkuloze najčešće traje dve godine. Inicijalna faza lečenja je hospitalna i traje šest meseci. Tokom ovog perioda lečenja oboleli dobijaju kombinaciju od najmanje četiri, a najčešće pet lekova na koje je bacil tuberkuloze osetljiv. Najmanje jedan od tih lekova se obavezno primenjuje parenteralno, a ostali oralnim putem. Produžena faza lečenja se sprovodi ambulantno i prosečno traje 18 meseci, pod svakodnevnim nadzorom zdravstvene službe.

Postoje četiri grupe antituberkulostatika koji se koriste u lečenju MDR-TB:

- **Grupa 1** – oralni lekovi prve linije: isoniazid (**H**); rifampicin (**R**); ethambutol (**E**); pirazinamide (**Z**); rifabutin (**Rfb** – nije na listi esencijalnih lekova)
- **Grupa 2** – injekcioni antituberkulotici: streptomycin (**S**); kanamycin (**Km**); amikacin (**Am**); capreomycin (**Cm**); viomycin (**Vi**)
- **Grupa 3** – fluorohinoloni: ofloxacin (**Ofx**); levofloxacin (**Lfx**); moxifloxacin (**Mfx**)
- **Grupa 4** – oralni lekovi druge linije: ethionamide (**Eto**); protionamide (**Pto**); cycloserine (**Cs**); terizidone (**Trd**); *P*-aminosalicylic acid (**PAS**);
- **Grupa 5** – lekovi nejasne aktivnosti: clofazimine (**Cfz**); amoxicillin/clavulanate (**Amx/Clv**); clarithromycin (**Clr**); linezolid (**Lzd**) clofazimine (**Cfz**); imipenem/cilastatin (**Ipm/Cln**); thioacetazone (**Th**); **H** u velikoj dozi (16 – 20 mg/kg/dan).

### Režimi lečenja MDR-TB:

- **Standardizovani** režim je isti za sve obolele na osnovu rezistencije u grupi testiranih bolesnika. Njegova prednost je laka primena, nabavka lekova i obuka, malo zavise od laboratorija.
- **Empirijski** režim, koji se utvrđuje na osnovu prethodne terapije i rezistencije u grupi testiranih.
- **Individualni** režim je planiran za svakog bolesnika pojedinačno na osnovu prethodne terapije i podataka o rezistenciji kod određenog bolesnika. Ovaj režim je važan za teritorije gde postoji raširena rezistencija na II liniju lekova (3).

Dokazano je da bolesnici oboleli od MDR-TB ispoljavaju viši stepen nesaradnje u lečenju, verovatno usled dugotrajnog lečenja i primene većeg broja lekova što povećava i rizik od neželjenih efekata lečenja. U cilju prevencije stvaranja panrezistentnih sojeva sa potencijalom širenja na celu zajednicu, za ove bolesnike se savetuje direktno opservirana terapija (DOT režim lečenja). Ovaj oblik lečenja se može sprovesti bilo u zajednici (porodici), bilo u ambulantom ili u bolničkim uslovima. DOT treba da bude tako obezbeđen da ne predstavlja dodatni teret za bolesnika i njegovu porodicu (3).

Medicinske sestre moraju biti detaljno upoznate sa svim kliničkim aspektima samog oboljenja, mogućnostima širenje zaraze, terapijskim režimima, mogućim neželjenim efektima i treba da budu obučene za odgovarajuću komunikaciju i saradnju, kako sa bolesnicima, tako i sa članovima njihovih porodica.

Specifičnosti u vezi sa antituberkuloznom terapijom su:

- Lekovi za lečenje tuberkuloze se uzimaju u tačno određeno vreme, obično posle doručka.
- Preporuka je da se antituberkulostatici uzimaju sa hranom ili jogurtom.
- Isključuju se gazirani napici, a preporučuje se uzimanje najmanje dva litra tečnosti radi ublažavanja toksičnog dejstva lekova.
- Upozorava se oboleli da će boja urina biti izmenjena (narandžastocrvena) pod dejstvom lekova.
- Tuberkulostatici mogu izazvati propratne alergijske pojave i komplikacije kao što su: svrab, osip, crvenilo po koži, bol u abdomenu, zamućen vid, zamor, mučnina, povraćanje, žutilo kože i očiju, vrtoglavica, trnjenje i peckanje oko usana, u rukama i nogama, bolovi u zgobovima, modrice, poremećaj ravnoteže, oštećenje sluha, zujanje u ušima (4).

Svi problemi koji se jave kao posledica antituberkulozne terapije rešavaju se kolaborativno ili se prekida lečenje.

Ključni faktor uspešnog lečenja je saradnja pacijenta i rešenost obolelog da se izleči od TBC. Edukacija bolesnika treba da počne kada i terapija i da se nastavi u toku celokupnog lečenja. Edukativne intervencije medicinska sestra sprovodi sa obolelim i njegovom porodicom.

## Cilj istraživanja

- Prikazati prisustvo i učestalost obolelih od MDR TBC u odnosu na obolele od TBC među pacijentima lečenim u Specijalnoj bolnici za plućne bolesti „Ozren”.
- Utvrditi neželjena dejstva tuberkulostatika prve i druge linije i komplikacije izazvane bolešću u obe grupe bolesnika.

## Metodologija rada

### Uzorak

Uzorakom je obuhvaćeno 96 pacijenata sa postavljenom dijagnozom tuberkuloze koji su lečeni na Odseku za specifičnu patologiju Specijalne bolnice za plućne bolesti „Ozren” u periodu od 2009. do 2012. godine. Iz uzorka su izuzeti oni pacijenti kod kojih nije postojala kompletna medicinska dokumentacija, kao i oni kod kojih nije bilo moguće ispratiti ceo tok lečenja.

Ispitanici su bili podeljeni u dve grupe:

- Grupa A – oboleli od TBC čiji uzročnik je osetljiv na sve antituberkulozne lekove prve linije,
- Grupa B – oboleli od MDR TBC.

### Instrumenti primenjeni u istraživanju

Podaci o socio-epidemiološkim karakteristikama obolelih, terapijskim režimima, toku i ishodu lečenja sakupljeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju (istorija bolesti, otpusna lista, tuberkulozni karton) i putem telefonskog kontakta sa odgovarajućim patrnajnim službama koje su bile zadužene za nastavak lečenja bolesnika nakon otpusta iz bolnice. Izvršeno je poređenje karakteristika obolelih u obe grupe.

### Statistička obrada

Prikupljene podatke obradili smo primenom statističke analize. Koristili smo sledeće statističke metode: aritmetičku sredinu, standardnu devijaciju, procentualni udeo. Podaci su prikazani apsolutnim i relativnim pokazateljima, tabelarno i grafički.

## Rezultati rada

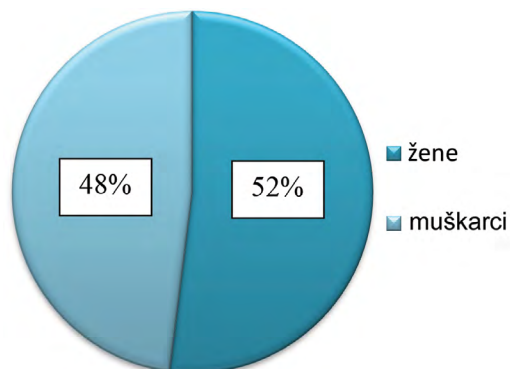
Istraživanjem je obuhvaćeno 96 bolesnika koji su bili podeljeni u dve grupe, 50 bolesnika u grupi A i 46 bolesnika u grupi B.

U grupi A bilo je 26 žena ili 52% i 24 muškaraca ili 48% svih ispitanika (Slika 1).

Prosečna životna dob u grupi A iznosi 50,03 ± 14,69 godina. Među bolesnicima u grupi A njih 44,75% je u braku, 26,68% razvedeno, 14,28% je nevenčano. Među bolesnicama njih 33,33% su u braku, 38,09% su razvedene, 9,52% su udovice, a 19,06% je nevenčano, dok je struktura bolesnika po

bračnom stanju sledeća: 58,82% je u braku, 29,42% razvedeno i 11,76% je nevenčano.

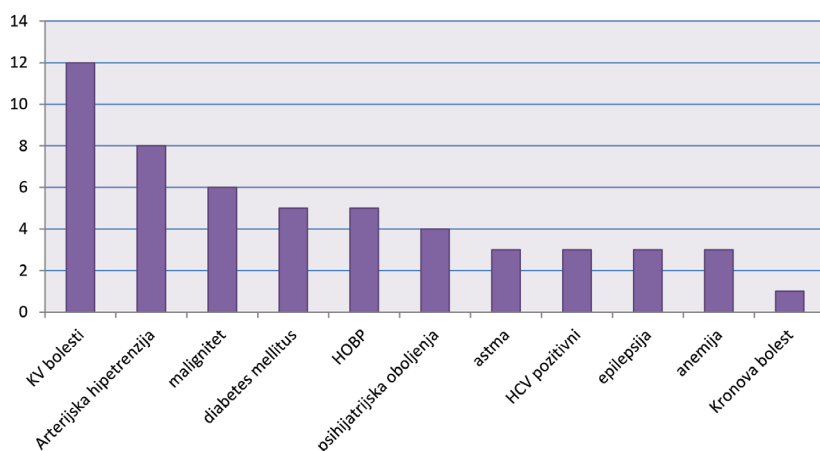
U grupi A 21,05% bolesnika nema loše životne navike. Među ostalim bolesnicima 76,32% su pušači,



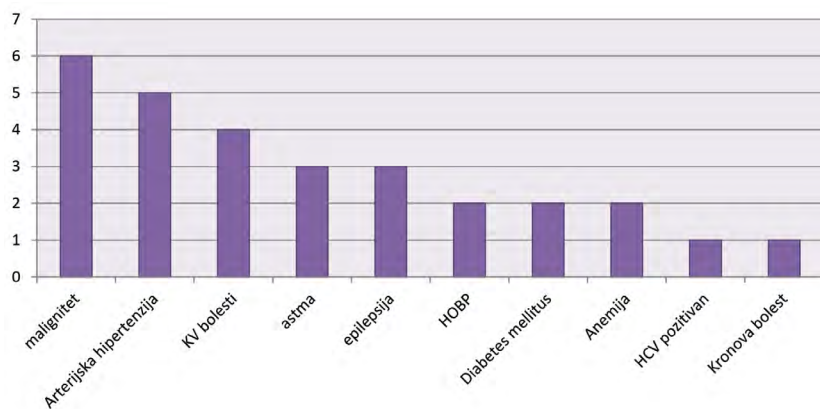
Slika 1. Struktura obolelih u grupi A po polu

28,95% prekomerno konzumira alkohol, a 26,32% bolesnika ima obe loše životne navike. Najveći broj žena u ovoj grupi su pušači (61,90%), dok alkohol prekomerno konzumira 9,52%, a obe loše životne navike ima 9,52% bolesnika. Među muškarcima pušači čine 94,12%, alkohol prekomerno konzumira 52,94%, a obe loše životne navike ima 58,82%. Stepenn obrazovanja bolesnika u grupi A je u celini nizak: 34,21% bolesnika je bez osnovnog obrazovanja, 18,42% ima visoko kvalifikovanu stručnu spremu, 39,47% ima srednju stručnu spremu, a samo 7,89% bolesnika ima visoku stručnu spremu.

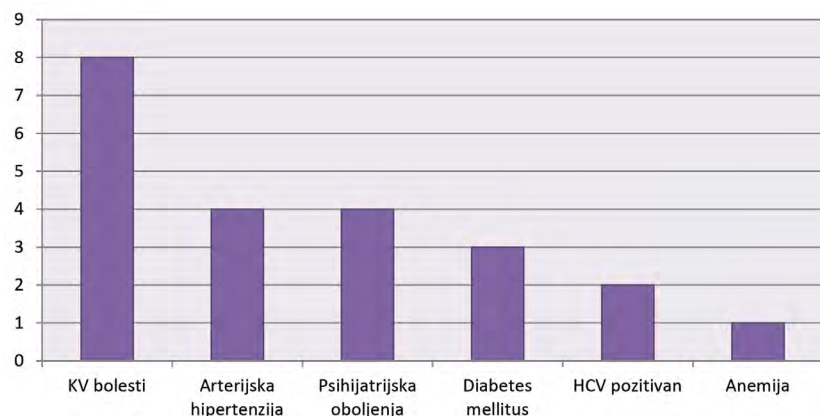
Pozitivnu porodičnu anamnezu za TBC ima 18,42% bolesnika. Osim TBC, 40% bolesnika nije imalo pridružene bolesti. Vrste komorbiditeta i njihova učestalost prikazana je na slikama 2–4.



Slika 2. Komorbiditeti među obolelima u grupi A



Slika 3. Komorbiditeti među ženama u grupi A



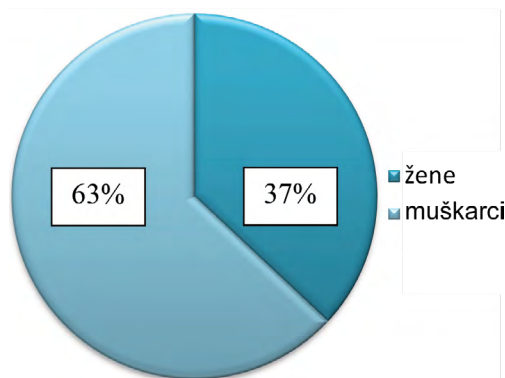
Slika 4. Komorbiditeti među muškarcima u grupi A

Plućna TBC dijagnostikovana je u 92% bolesnika grupe A, preostalih 8% imalo je vanplućnu TBC i to 2 slučaja specifičnog limfadenitisa vrata, 1 slučaj tuberkuloznog pleuritisa i 1 slučaj TBC bubrega. Kod bolesnika sa plućnom TBC, dijagnoza je u većini slučajeva (97,1%) dokazana mikrobiološkim ispitivanjem, i to u 73,68% slučajeva nalaz direktne mikroskopije sputuma na acidoalkoholno rezistentne bacile i porast na löwenstein podlozi su bili pozitivni, a u 18,42% došlo je do porasta Kohovog bacila na löwenstein podlozi, uz negativan nalaz direktne mikroskopije. Samo u jednom slučaju plućne TBC dijagnoza je postavljena patohistološki.

Najveći broj bolesnika u grupi A, njih 86,64%, pripada I kategoriji obolelih. Preostali se nalaze u II kategoriji. Kod svih bolesnika iz II kategorije prethodno lečenje je završeno, a sadašnja hospitalizacija je drugi recidiv plućne TBC. U ovoj podgrupi obolelih test rezistencije je pokazao osetljivost bacila na sve antituberkulozne lekove i linije. Osim u jednom slučaju, kada je primenjen izmenjen i produžen režim lečenja zbog dugotrajne pozitivnosti ispljuvka na Kohov bacil, kod svih ostalih bolesnika primenjeni su standardni režimi lečenja za odgovarajuću kategoriju obolelih po preporukama SZO. Većina obolelih (78,32%) je na početku lečenja bila pothranjena, a samo je u jednom slučaju bila prisutna kaheksija. Na kraju hospitalnog lečenja povećanje telesne mase u ovoj grupi obolelih iznosilo je u proseku  $3,97 \pm 2,57$ kg. Prekomernu telesnu masu na početku lečenja imalo je 8,3% obolelih.

Neželjeni efekti terapije ispoljili su se u ukupno 15,78%, i to kao hepaticna lezija (porast vrednosti transaminaza u serumu) u 10,52%, a kao gastrične tegobe (mučnina, bol u epigastrijumu, gubitak apetita) u 5,26%. Hepaticna lezija kao neželjeni efekat bila je prisutna samo kod muškaraca. Tokom lečenja konverzija sputuma je u proseku postignuta za  $1,5 \pm 0,87$  meseci. Ishod lečenja u 92,2% slučajeva je bio izlečenje ili završeno lečenje, smrt u 2,63%, dok je lečenje proglašeno neuspešnim u 5,17% slučajeva.

U grupi B bilo je 17 žena ili 37% i 29 muškaraca ili 63% svih ispitanika (Slika 5).



Slika 5. Struktura obolelih u grupi B po polu

Prosečna životna dob u grupi B iznosi  $29 \pm 32,9$  godina. Struktura bolesnika po bračnom stanju u grupi B je sledeća: 52% je u braku, 18% razvedeno, nevenčano 30%. Među bolesnicima 30% je u braku, 8% je razvedeno, a nevenčano 12%. Bračno stanje bolesnica je sledeće: 22% njih je u braku, 10% razvedeno, nevenčano 16%, a 2% su udovice.

U grupi B 35% bolesnika nema loše životne navike. U podgrupi onih sa lošim životnim navikama alkohol konzumira 53%, cigarete 45%, alkohol i cigarete konzumira 59% bolesnika. Među ženama 58% ima loše životne navike. Od toga njih 90% konzumira samo cigarete, a 10% cigarete i alkohol. Loše životne navike ima 68% muških bolesnika, 30% je pušača, 10% konzumira alkohol i 60% ima obe loše navike.

Na osnovu analiziranih podataka obrazovna struktura bolesnika u grupi B je sledeća: bez obrazovanja je 26%, osnovnu školu je završilo 24%, srednje obrazovanje je steklo 39%, visoko obrazovanje ima 9%, a 2% bolesnika su učenici.

Pozitivnu porodičnu anamnezu za TBC ima 35% bolesnika, a negativna je prisutna kod 65% bolesnika. U grupi B 70% bolesnika je na početku lečenja bilo pothranjeno, 20% kahektično, a 10% bolesnika je normalne uhranjenosti. Na kraju hospitalnog lečenja povećanje telesne mase u podgrupi pothranjenih i kahektičnih iznosilo je  $8 \pm 3,57$ kg.

Bez komorbiditeta je 24% bolesnika, sa dva i više 50%, tri i više 26%.

Od plućne TBC je ranije lečeno 85% bolesnika.

Plućna MDR tuberkuloza dijagnostikovana je mikrobiološkim ispitivanjem kod 100% bolesnika B grupe, od čega je 13% imalo negativan nalaz direktne mikroskopije sputuma, a dijagnoza je postavljena na osnovu pozitivnosti löwenstein (tabela 1).

U grupi B neželjena dejstva tuberkulostatika su se javila kod 33% od ukupnog broja bolesnika. Od tog broja gastrointestinalne tegobe je imalo 35% bolesnika, anemija se javila kod 20% bolesnika, vrtočlavlja kod 16%, alergijske reakcije u vidu urtikarije kod 9% pacijenta, a hipokalijemija kod 20% bolesnika. Komplikacije same bolesti koje su se javile u toku lečenja bile su hemoptizije i pneumotoraks. Hemo-

Tabela 1. Brzina konverzije sputuma u bolesnika sa MDR TBC

Konverzija sputuma	Broj dana
Negativan sve vreme	6 (13%)
Do 30 dana	9 (20%)
Od 30 do 60 dana	10 (22%)
Od 60 do 90 dana	3 (7%)
90 dana	9 (20%)
Nije postignuta konverzija	2 (4%)
<b>Ukupno</b>	<b>46</b>

ptizije je imalo 11%, a pneumotoraks 4% pacijenata grupe B (tabela 2).

**Tabela 2. Ishod lečenja bolesnika u grupi B**

Ishod lečenja	Broj bolesnika grupe B
Izlečeno	39 (85%)
XDR-TBC	1(2%)
Lečenje prekinulo	1(2%)
Exitusa	5(11%)

## Diskusija

U Specijalnoj bolnici za plućne bolesti „Ozren“ godišnje na lečenje bude primljeno u proseku 250 pacijenata obolelih od TBC, a 15 pacijenata obolelih od MDR TBC. Na osnovu ovih podataka, može se videti da je učestalost MDR TBC 6/100 obolelih od TBC.

Poređenjem prosečne starosti bolesnika obe grupe uočava se da je prosečna starost grupe A veća od grupe B, ali se ne može reći da su oboleli od MDR TBC u celini stariji, zato što ova grupa pokazuje značajnu heterogenost u pogledu starosne strukture bolesnika (standardna devijacija je u grupi B 32,9 godina). U grupi A zastupljenost muškaraca i žena je približno slična, uz blagu prevagu žena, dok u grupi B dominiraju muškarci (63% muškaraca naspram 37% žena), što se može objasniti činjenicom većeg broja importovanih slučajeva među obolelima od MDR TBC koje predstavljaju isključivo muškarci koji su bili na privremenom radu u zemljama sa visokom incidencijom MDR TBC.

Struktura bolesnika po bračnom stanju u obe ispitivane grupe je slična. Dominiraju osobe u braku. Najveći procenat obolelih je u braku ili razveden, što je značajna epidemiološka karakteristika, s obzirom na to da takve osobe u većini slučajeva imaju i decu, čime je broj osoba u direktnom kontaktu sa obolelim veći, a sve to povećava i rizik od širenja bolesti. Ako se tome doda činjenica da je većina bolesnika lošeg socijalnog statusa i nižeg stepena obrazovanja, što u realnom životu znači lošije stambene uslove i niži nivo higijenskih navika, može se zaključiti da su time uslovi za širenje bolesti u svakom pojedinačnom slučaju dodatno uvećani. Zbog toga je neophodno da se pri otkrivanju svakog obolelog sprovede epidemiološko ispitivanje među osobama iz kontakta, kako bi se otkrile one osobe sa manifestnom ili latentnom TBC i preduzele adekvatne mere za sprečavanje širenja bolesti.

Loše životne navike jako su izražene u obe ispitivane grupe. Kod muške populacije obeju grupa izražene su konzumiranje alkohola i cigareta, dok kod ženske populacije među lošim životnim navikama dominira pušenje cigareta.

Stepen obrazovanja je niži u grupi A u odnosu na grupu B, što utiče i na njihova radna mesta. U

grupi A većina muškaraca se bavila poljoprivredom i teškim fizičkim poslovima, što predstavlja negativne socijalne faktore koji doprinose nastanku bolesti. Većina muškaraca iz grupe B svoj posao je nalazila u zemljama istočne Evrope (Rusija i ostale zemlje bivšeg Sovjetskog Saveza) koje imaju visoku incidenciju MDR TBC. Ovi bolesnici predstavljaju slučajeve takozvane importovane MDR TBC, što nam ukazuje na činjenicu da primena mera u zdravstvenom sistemu Srbije, koje za cilj imaju sprečavanje širenja, rano otkrivanje i lečenje TBC, neće biti dovoljne, ukoliko se ne preduzmu šire socio-medicinske mere vezane za kontrolu osoba koje su potencijalni „uvoznici“ TBC. Ovaj problem postaje sve aktuelniji zbog činjenice da naša zemlja iz grupe zemalja sa srednjom prelazi u grupu zemalja sa niskom incidencijom TBC, te će importovani slučajevi imati sve veći udeo u populaciji obolelih, na šta ukazuju i iskustva zemalja Zapadne Evrope.

Porodična anamneza TBC je u većem procentu negativna u obema grupama, što ukazuje na dobro funkcionisanje mera u ranom otkrivanju i sprečavanju širenja bolesti. Broj ranije lečenih od tuberkuloze u većem procentu je prisutan kod pacijenata iz grupe B, što i dokazuje da je jedan od faktora nastanka MDR TBC prethodno neuspešno lečena tuberkuloza. Komorbiditeti u obe grupe su zastupljeni u više od 50%, što ukazuje na niži nivo zdravstvenog stanja obolelih u celini i oslabljene imune snage, a to je dobra podloga za razvoj TBC.

U najvećem broju obolelih u obe grupe bolest je dokazana mikrobiološkim ispitivanjima, što je i najpouzdaniji način dijagnostikovanja i ukazuje na dobru opremljenost i obučenosť dijagnostičkih službi. Mikrobiološkim ispitivanjem MDR TBC je dokazana u 100% slučajeva. To je i razumljivo, jer u našoj zemlji nisu dovoljno u upotrebi metode kojima se rezistentnost bacila može dokazati i bez izolacije na specifičnim kulturama, što svakako treba unaprediti. U grupi A, pored mikrobiološkog pregleda, dijagnoza je postavljena i drugim dijagnostičkim postupcima, a to je posledica postojanja i vanplućnih oblika TBC u ovoj grupi, kojih nije bilo u grupi B.

Na početku lečenja bolesnici obe grupe su najčešće imali nisku telesnu masu, što se na kraju hospitalizacije drastično menja kao posledica posebnog režima ishrane i odmora.

Neželjeni efekti lekova su manje izraženi u grupi B u odnosu na grupu A, što se objašnjava intenzivnom vitaminskom terapijom tokom celog režima lečenja obolelih iz grupe B, pažljivijeg praćenja neželjenih efekata i blagovremenog reagovanja na njihovom sprečavanju, verovatno zbog primene terapijskih protokola koji mogu dati veoma ozbiljne neželjene efekte. Sa druge strane, u grupi A dominiraju gastrointestinalne tegobe za koje se ne može uvek utvrditi sa sigurnošću da li su posledica same bolesti ili terapije.

Pozitivan ishod lečenja u grupi A je zastupljeniji u odnosu na ishod lečenja grupe B. Ovakav rezultat je

očekivan, s obzirom na rezistenciju patogena na nama dostupne antimikrobne agense kod MDR TBC i teže kliničke slike same bolesti u grupi B.

Komplikacije same bolesti bile su prisutne samo u grupi B, što je očekivano, s obzirom na teži tok bolesti. Hemoptizije su bile najčešći vid komplikacija, dok se pneumotoraks javio samo u jednom slučaju i to XDR TBC.

## Zaključak

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na to da je učestalost MDR TBC u Specijalnoj bolnici za plućne

bolesti „Ozren” 6/100 obolelih od TBC. Dominantni neželjeni efekti terapije obolelih u obe posmatrane grupe su gastrointestinalne tegobe blagog do umerenog stepena koje nisu zahtevale prekid terapije. Neželjeni efekti lekova su manje izraženi kod obolelih od MDR TBC u odnosu na obolele od TBC, što se objašnjava intenzivnom vitaminskom terapijom tokom celog režima lečenja obolelih od MDR TBC, pažljivijim praćenjem neželjenih efekata lekova i blagovremenim reagovanjem na njihovom sprečavanju. Najčešće komplikacije bolesti su hemoptizije i bile su prisutne samo kod obolelih od MDR TBC, što je očekivano, s obzirom na teži tok bolesti.

## Literatura

1. Pejin D, Pavlović S, Kuruc V. Interna medicina, Novi Sad: Univerzitet Novi Sad; 2012.
2. Pavlović S i dr. Tuberkuloza u praksi - savremena dijagnostika, terapija i prevencija, Novi Sad: Istitut za plućne bolesti Sremska Kamenica; 2004.
3. Centar for Disease Control and Prevention, Tuberculosis (TBC) (raspoloživo na <http://www.cde.gov/tb/publications/factsheets/drtb/xdrtb.htm>)
4. World Health Organization. Global Tuberculosis report 2019 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2019. Available from: <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1257851/retrieve>
5. Rebić P, Kuruc V, Ćurčić R, Savić B. Priručnik za ambulantno lečenje obolelih od rezistentne tuberkuloze. Beograd: Ministarstvo zdravlja Republike Srbije; 2011.
6. Stamenković M. Zdravstvena nega u internoj medicini I i II, Ćuprija: Visoka medicinska škola strukovnih studija; 2012.