

UNIVERZITET U BANJOJ LUCI MEDICINSKI FAKULTET

SEMINARSKI RAD:

**Savremeni pristupi u liječenju tuberkuloze prema
smjernicama Svjetske zdravstvene organizacije**

Specijalizant: dr Dejan Josipović

Mentor: Prof. dr sc med. Mirko Stanetić

Banja Luka, Mart 2026.

SADRŽAJ:

1. Uvod	1
2. Epidemiologija tuberkuloze	1
3. Patogeneza tuberkuloze	2
4. Klasifikacija tuberkuloze	3
5. Dijagnostika tuberkuloze	4
6. Terapija lijek-osjetljive tuberkuloze	7
7. Liječenje rezistentne tuberkuloze	11
8. Farmakologija tuberkulostatika	15
9. Praćenje terapije i nuspojave liječenja tuberkuloze	21
10. Posebne populacije u liječenju tuberkuloze	22
11. Prevencija tuberkuloze	25
12. Zaključak	27
13. Literatura	28

1. Uvod

Tuberkuloza (TBC) je hronična zarazna bolest uzrokovana bakterijom *Mycobacterium tuberculosis* i predstavlja jedan od najvažnijih globalnih javnozdravstvenih problema. Bolest najčešće zahvata pluća, ali može zahvatiti i druge organe, uključujući limfne čvorove, kosti, centralni nervni sistem i bubrege. Prenosi se kapljičnim putem putem aerosola koji nastaju kašljanjem, kihanjem ili govorom oboljele osobe. Zbog svog načina prenosa i dugotrajnog toka bolesti, tuberkuloza ima značajan epidemiološki i socioekonomski uticaj širom svijeta.

Uprkos značajnom napretku u medicini i dostupnosti efikasnih lijekova, tuberkuloza i dalje predstavlja jedan od vodećih uzroka smrti od zaraznih bolesti. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), svake godine više od 10 miliona ljudi oboli od tuberkuloze, dok oko 1,3 miliona osoba umre od posljedica ove bolesti. Poseban izazov u savremenoj terapiji predstavlja pojava rezistentnih oblika tuberkuloze, uključujući multirezistentnu tuberkulozu (MDR-TB) i ekstenzivno rezistentnu tuberkulozu (XDR-TB), koje zahtijevaju složenije i dugotrajnije terapijske režime.

Liječenje tuberkuloze zasniva se na primjeni kombinacije tuberkulostatika tokom dužeg vremenskog perioda kako bi se spriječio razvoj rezistencije i postiglo potpuno izlječenje. Tradicionalni terapijski režimi uključuju primjenu lijekova prve linije kao što su izoniazid, rifampicin, pirazinamid i etambutol u trajanju od najmanje šest mjeseci. Međutim, posljednjih godina došlo je do značajnog napretka u razvoju novih terapijskih strategija i lijekova koji omogućavaju kraće i efikasnije liječenje, posebno kod rezistentnih oblika bolesti.

Svjetska zdravstvena organizacija je u svojim najnovijim smjernicama predstavila nove pristupe liječenju tuberkuloze koji uključuju skraćene terapijske režime, potpuno oralne terapije i primjenu novih lijekova poput bedakvilina, pretomanida i delamanida. Ove smjernice imaju za cilj poboljšanje ishoda liječenja, smanjenje trajanja terapije i povećanje adherencije pacijenata na terapiju.

2. Epidemiologija tuberkuloze

Tuberkuloza predstavlja jedan od najznačajnijih globalnih javnozdravstvenih problema. Iako je bolest poznata već vjekovima i uprkos postojanju efikasne terapije, tuberkuloza i dalje uzrokuje veliki broj oboljenja i smrtnih ishoda širom svijeta. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), svake godine više od 10 miliona ljudi oboli od tuberkuloze, dok približno 1,3 miliona osoba umre od posljedica ove bolesti. Tuberkuloza je i dalje jedan od vodećih uzroka smrti među zaraznim bolestima, posebno u zemljama sa niskim i srednjim prihodima.

Geografska distribucija tuberkuloze nije ravnomjerna. Najveći broj slučajeva bilježi se u zemljama jugoistočne Azije, Afrike i zapadnog Pacifika. Zemlje sa najvećim brojem oboljelih uključuju Indiju, Kinu, Indoneziju, Pakistan, Filipine, Nigeriju i Južnoafričku Republiku. U ovim regionima visoka učestalost tuberkuloze povezana je sa siromaštvom, lošim životnim uslovima, prenapučenosti stanovništva i ograničenim pristupom zdravstvenoj zaštiti.

Važan faktor u epidemiologiji tuberkuloze predstavlja i infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV). HIV značajno povećava rizik od razvoja aktivne tuberkuloze kod osoba koje su zaražene bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Smatra se da osobe koje žive sa HIV infekcijom imaju višestruko veći rizik razvoja aktivne tuberkuloze u odnosu na opštu populaciju. Zbog toga je tuberkuloza jedan od vodećih uzroka smrti među HIV pozitivnim osobama.

Pored HIV infekcije, brojni drugi faktori mogu povećati rizik razvoja tuberkuloze. Među najvažnijim faktorima rizika nalaze se pothranjenost, dijabetes melitus, pušenje, zloupotreba alkohola, hronične bolesti pluća i imunosupresivna terapija. Socioekonomski faktori također imaju značajnu ulogu, jer loši životni uslovi, prenapučeni stambeni prostori i nedostatak adekvatne zdravstvene zaštite pogoduju širenju bolesti.

Poseban epidemiološki problem predstavlja pojava tuberkuloze rezistentne na lijekove. Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB), koja je rezistentna na izoniazid i rifampicin, značajno otežava liječenje i zahtijeva primjenu složenijih terapijskih režima. Još teži oblik bolesti predstavlja ekstenzivno rezistentna tuberkuloza (XDR-TB), koja je rezistentna i na dodatne lijekove druge linije. Ovi oblici bolesti predstavljaju veliki izazov za zdravstvene sisteme širom svijeta.

Kontrola tuberkuloze na globalnom nivou zasniva se na strategijama ranog otkrivanja bolesti, adekvatnog liječenja i preventivnih mjera. Svjetska zdravstvena organizacija razvila je globalnu strategiju pod nazivom „End TB Strategy“, čiji je cilj značajno smanjenje incidencije i mortaliteta od tuberkuloze do 2035. godine. Ova strategija uključuje poboljšanje dijagnostike, dostupnost efikasne terapije i jačanje javnozdravstvenih programa za kontrolu tuberkuloze.

3. Patogeneza tuberkuloze

Tuberkuloza nastaje nakon infekcije bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*, koja se prenosi kapljičnim putem inhalacijom aerosola koji sadrže infektivne čestice. Nakon ulaska u respiratorni trakt, bakterije dospijevaju u alveole pluća gdje dolaze u kontakt sa ćelijama imunološkog sistema, prvenstveno alveolarnim makrofagima. Makrofagi fagocitiraju bakterije, ali ih često ne uspijevaju potpuno uništiti zbog specifične strukture ćelijskog zida bakterije koji je bogat lipidima i omogućava joj preživljavanje unutar ćelije domaćina.

Nakon početne infekcije dolazi do aktivacije imunološkog odgovora organizma. T-limfociti i druge ćelije imunološkog sistema migriraju na mjesto infekcije i učestvuju u formiranju granuloma. Granulom predstavlja organizovanu strukturu sastavljenu od makrofaga, epitelioidnih ćelija, limfocita i fibroblasta, čija je osnovna funkcija ograničavanje širenja bakterije u organizmu. U centralnom dijelu granuloma često dolazi do nekroze poznate kao kazeozna nekroza, koja je karakteristična za tuberkulozu.

U mnogim slučajevima imunološki sistem uspijeva kontrolisati infekciju, pa bakterija ostaje u organizmu u latentnom obliku bez pojave kliničkih simptoma. Ovo stanje naziva se latentna tuberkulozna infekcija. Procjenjuje se da približno četvrtina svjetske populacije ima latentnu

infekciju *Mycobacterium tuberculosis*. Međutim, kod određenog broja osoba može doći do reaktivacije infekcije i razvoja aktivne tuberkuloze.

Reaktivacija latentne infekcije najčešće se javlja kod osoba sa oslabljenim imunološkim sistemom. Faktori koji povećavaju rizik reaktivacije uključuju HIV infekciju, dijabetes melitus, pothranjenost, hronične bolesti, imunosupresivnu terapiju i stariju životnu dob. Tokom reaktivacije bakterije se ponovo aktiviraju i počinju se razmnožavati, što dovodi do oštećenja plućnog tkiva i pojave kliničkih simptoma kao što su dugotrajan kašalj, hemoptizije, febrilnost, noćno znojenje i gubitak tjelesne mase.

U aktivnoj tuberkulozi dolazi do progresivnog razaranja plućnog tkiva i stvaranja kaverni koje sadrže veliki broj bakterija. Ove kaverne predstavljaju važan izvor širenja infekcije jer se bakterije putem kašlja izbacuju u okolinu i mogu zaraziti druge osobe. Upravo zbog toga je rana dijagnostika i pravovremeno započinjanje liječenja od ključnog značaja za kontrolu širenja bolesti.

Razumijevanje patogeneze tuberkuloze ima veliki značaj za razvoj novih terapijskih strategija i vakcina, kao i za unapređenje preventivnih mjera u kontroli ove bolesti.

4. Klasifikacija tuberkuloze

Tuberkuloza se može klasificirati prema više kriterija, uključujući lokalizaciju bolesti, mikrobiološki status i osjetljivost bakterije na tuberkulostatike. Ovakva klasifikacija ima veliki klinički značaj jer omogućava pravilno postavljanje dijagnoze, izbor adekvatnog terapijskog režima i procjenu prognoze bolesti.

Prema lokalizaciji bolesti tuberkuloza se dijeli na plućnu i ekstrapulmonalnu tuberkulozu. Plućna tuberkuloza predstavlja najčešći oblik bolesti i zahvata plućni parenhim. Ovaj oblik bolesti je epidemiološki najznačajniji jer oboljela osoba može putem kašlja izlučivati bakterije u okolinu i na taj način širiti infekciju na druge osobe. Ekstrapulmonalna tuberkuloza zahvata organe izvan pluća, uključujući limfne čvorove, pleuru, kosti i zglobove, centralni nervni sistem, bubrege i druge organe. Iako je ovaj oblik bolesti rjeđe zarazan, može imati ozbiljne kliničke posljedice.

Prema mikrobiološkom statusu tuberkuloza se može podijeliti na bakteriološki potvrđenu i klinički dijagnosticiranu tuberkulozu. Bakteriološki potvrđena tuberkuloza podrazumijeva dokazivanje prisustva *Mycobacterium tuberculosis* u biološkom uzorku pomoću mikroskopije, kulture ili molekularnih testova. Klinički dijagnosticirana tuberkuloza postavlja se na osnovu kliničkih simptoma, radioloških nalaza i epidemioloških podataka kada mikrobiološki dokaz nije dostupan ili je negativan.

Posebno važna klasifikacija odnosi se na osjetljivost bakterije na tuberkulostatike. U savremenoj kliničkoj praksi razlikuje se nekoliko oblika tuberkuloze prema rezistenciji na lijekove. Tuberkuloza osjetljiva na lijekove (drug-susceptible tuberculosis) predstavlja oblik bolesti kod kojeg je bakterija osjetljiva na osnovne tuberkulostatike prve linije, kao što su izoniazid i rifampicin. Ovaj oblik bolesti ima najbolju prognozu i obično se uspješno liječi standardnim terapijskim režimima.

Tuberkuloza rezistentna na rifampicin (RR-TB) predstavlja oblik bolesti kod kojeg je bakterija rezistentna na rifampicin, jedan od najvažnijih tuberkulostatika. Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) definira se kao rezistencija bakterije na najmanje dva najvažnija lijeka prve linije – izoniazid i rifampicin. Ovaj oblik bolesti zahtijeva primjenu složenijih terapijskih režima koji uključuju lijekove druge linije i duže trajanje liječenja.

Još teži oblik bolesti predstavlja ekstenzivno rezistentna tuberkuloza (XDR-TB), koja je rezistentna na rifampicin i izoniazid, kao i na fluorohinolone i najmanje jedan dodatni lijek druge linije. Ovaj oblik tuberkuloze predstavlja veliki terapijski izazov i povezan je sa lošijom prognozom.

Savremene smjernice Svjetske zdravstvene organizacije naglašavaju važnost brzog otkrivanja rezistencije na lijekove pomoću molekularnih testova kako bi se pravovremeno započela odgovarajuća terapija. Pravilna klasifikacija tuberkuloze predstavlja ključni korak u izboru adekvatnog terapijskog pristupa i uspješnom liječenju ove bolesti.

5. Dijagnostika tuberkuloze

Dijagnostika tuberkuloze zasniva se na kombinaciji kliničkih, mikrobioloških, radioloških i molekularnih metoda koje omogućavaju potvrdu infekcije bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Pravovremena i tačna dijagnoza tuberkuloze od ključnog je značaja za započinjanje adekvatne terapije, sprječavanje širenja infekcije i smanjenje mortaliteta od ove bolesti. Klinička sumnja na tuberkulozu postavlja se na osnovu karakterističnih simptoma kao što su dugotrajan kašalj, hemoptizije, povišena tjelesna temperatura, noćno znojenje, gubitak tjelesne mase i opšta slabost. Međutim, ovi simptomi nisu specifični samo za tuberkulozu, pa je za potvrdu dijagnoze neophodno provesti dodatne dijagnostičke metode.

Mikrobiološka dijagnostika

Mikrobiološka potvrda bolesti predstavlja zlatni standard u dijagnostici tuberkuloze. Najčešće se analiziraju uzorci sputuma kod pacijenata sa sumnjom na plućnu tuberkulozu.

Tabela 5.1 Mikrobiološke metode dijagnostike tuberkuloze

Metoda	Princip	Prednosti	Nedostaci
Mikroskopija sputuma	dokazivanje acidorezistentnih bacila	brza i jeftina metoda	manja osjetljivost
Kultura bakterije	uzgoj <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	visoka osjetljivost	spor rezultat
Molekularni testovi	detekcija DNK bakterije	brza dijagnoza	skuplja metoda

Kultura bakterije na specijalnim podlogama smatra se najosjetljivijom metodom za potvrdu tuberkuloze. Međutim, rast bakterije je spor i rezultati mogu biti dostupni tek nakon nekoliko sedmica.

Molekularna dijagnostika

Savremene smjernice SZO preporučuju primjenu molekularnih testova za brzu dijagnostiku tuberkuloze i detekciju rezistencije na lijekove.

Jedan od najčešće korištenih testova je **GeneXpert MTB/RIF**, koji omogućava:

- detekciju bakterije *Mycobacterium tuberculosis*
- otkrivanje rezistencije na rifampicin.

Prednost ove metode je brzo dobijanje rezultata, često u roku od nekoliko sati.

Tabela 5.2 Prednosti molekularne dijagnostike

Prednost	Objašnjenje
Brza dijagnoza	rezultati u roku od nekoliko sati
Detekcija rezistencije	otkrivanje rezistencije na rifampicin
Visoka osjetljivost	bolja detekcija u odnosu na mikroskopiju

Radiološka dijagnostika

Radiološke metode imaju važnu ulogu u procjeni plućnih promjena kod pacijenata sa tuberkulozom.

Najčešće korištena metoda je **rentgenski snimak pluća**, koji može pokazati:

- infiltrate
- kaverne
- fibrozne promjene
- pleuralni izljev.

U određenim slučajevima koristi se i **kompjuterizovana tomografija (CT)** koja omogućava detaljniji prikaz plućnog parenhima.

Tabela 5.3 Radiološki nalazi kod tuberkuloze

Nalaz	Opis
Infiltrati	upalne promjene u plućnom tkivu
Kaverne	šupljine nastale razaranjem plućnog tkiva
Fibroza	ožiljne promjene
Pleuralni izljev	nakupljanje tečnosti u pleuralnom prostoru

Imunološki testovi

Imunološki testovi koriste se za otkrivanje infekcije bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*, posebno kod latentne tuberkuloze.

Najčešće metode uključuju:

- tuberkulinski test (Mantoux test)
- interferon-gamma release assay (IGRA).

Tabela 4. Imunološki testovi za tuberkulozu

Test	Princip
Tuberkulinski test	reakcija kože na tuberkulin
IGRA test	mjerenje oslobađanja interferona gama

Ovi testovi su korisni u otkrivanju latentne tuberkulozne infekcije, ali sami po sebi ne mogu potvrditi aktivnu bolest.

Značaj rane dijagnoze

Rana dijagnoza tuberkuloze od izuzetnog je značaja za uspješno liječenje i kontrolu širenja bolesti. Pravovremena primjena savremenih dijagnostičkih metoda omogućava brzu identifikaciju bakterije, otkrivanje rezistencije na lijekove i započinjanje odgovarajuće terapije.

Savremene strategije kontrole tuberkuloze naglašavaju integraciju kliničkih, mikrobioloških i molekularnih metoda kako bi se postigla što preciznija i brža dijagnoza.

6. Terapija lijek-osjetljive tuberkuloze

Liječenje tuberkuloze zasniva se na dugotrajnoj primjeni kombinacije više tuberkulostatika kako bi se postigla potpuna eradikacija bakterije *Mycobacterium tuberculosis*, spriječio razvoj rezistencije i smanjio rizik od relapsa bolesti. Tuberkuloza osjetljiva na lijekove (drug-susceptible tuberculosis) predstavlja oblik bolesti kod kojeg bakterija nije rezistentna na osnovne lijekove prve linije, prvenstveno izoniazid i rifampicin.

Osnovni princip liječenja tuberkuloze je primjena kombinacije više lijekova istovremeno. Ovaj pristup omogućava djelovanje na različite populacije bakterija koje se nalaze u različitim fazama metabolizma. Takođe, kombinovana terapija smanjuje vjerovatnoću razvoja rezistencije bakterije na pojedine lijekove.

Standardni terapijski režim za liječenje tuberkuloze osjetljive na lijekove sastoji se od dvije faze: intenzivne faze i faze nastavka terapije. Ukupno trajanje terapije iznosi najmanje šest mjeseci.

Intenzivna faza terapije

Intenzivna faza liječenja traje dva mjeseca i uključuje primjenu četiri osnovna tuberkulostatika: izoniazida, rifampicina, pirazinamida i etambutola. Ova kombinacija lijekova djeluje baktericidno i omogućava brzo smanjenje broja bakterija u organizmu.

Cilj intenzivne faze terapije je brzo smanjenje bakterijskog opterećenja i prekid zaraznosti pacijenta.

Tabela 6.1 Lijekovi prve linije u intenzivnoj fazi terapije

Lijek	Skraćenica	Mehanizam djelovanja
Izoniazid	H	inhibicija sinteze mikolnih kiselina u ćelijskom zidu bakterije
Rifampicin	R	inhibicija bakterijske RNA polimeraze
Pirazinamid	Z	djeluje baktericidno u kiseloj sredini unutar makrofaga
Etambutol	E	inhibicija sinteze arabinogalaktana u ćelijskom zidu bakterije

Faza nastavka terapije

Nakon završetka intenzivne faze slijedi faza nastavka terapije koja traje četiri mjeseca. U ovoj fazi primjenjuju se izoniazid i rifampicin.

Cilj ove faze je eliminacija preostalih bakterija koje mogu biti metabolički neaktivne i sprječavanje relapsa bolesti.

Tabela 6.2 Standardni terapijski režim za liječenje tuberkuloze

Faza terapije	Trajanje	Lijekovi
Intenzivna faza	2 mjeseca	H + R + Z + E
Faza nastavka	4 mjeseca	H + R

Ovaj režim poznat je kao **2HRZE/4HR** i predstavlja standard liječenja u većini zemalja.

Doziranje lijekova prve linije

Doza tuberkulostatika određuje se prema tjelesnoj masi pacijenta. Pravilno doziranje je veoma važno jer preniske doze mogu dovesti do razvoja rezistencije, dok previsoke doze povećavaju rizik od nuspojava.

Tabela 6.3 Preporučene doze lijekova prve linije

Lijek	Preporučena dnevna doza
Isoniazid	5 mg/kg (maks. 300 mg)
Rifampicin	10 mg/kg (maks. 600 mg)
Pirazinamid	20–25 mg/kg
Etambutol	15–20 mg/kg

Fiksne kombinacije lijekova

Kako bi se poboljšala adherencija pacijenata i smanjio broj tableta koje pacijent mora uzimati, u savremenoj terapiji često se koriste fiksne kombinacije lijekova (Fixed Dose Combination – FDC).

Prednosti ovih kombinacija uključuju:

- smanjenje broja tableta
- lakšu primjenu terapije
- manji rizik od nepravilnog uzimanja lijekova
- smanjenje rizika razvoja rezistencije.

Tabela 6.4 Najčešće fiksne kombinacije tuberkulostatika

Kombinacija	Sastav
HR	izoniazid + rifampicin
HRZ	izoniazid + rifampicin + pirazinamid
HRZE	izoniazid + rifampicin + pirazinamid + etambutol

Praćenje terapije

Tokom liječenja tuberkuloze neophodno je redovno praćenje pacijenta kako bi se procijenila efikasnost terapije i pravovremeno uočile eventualne nuspojave lijekova.

Praćenje terapije uključuje:

- mikrobiološke kontrole sputuma
- radiološke preglede (RTG pluća)
- laboratorijske analize
- procjenu kliničkog stanja pacijenta.

Posebno je važno praćenje funkcije jetre zbog hepatotoksičnosti lijekova kao što su izoniazid, rifampicin i pirazinamid.

Novi skraćeni režimi liječenja tuberkuloze

Tradicionalni režim liječenja tuberkuloze osjetljive na lijekove traje najmanje šest mjeseci. Iako je ovaj režim efikasan, dugotrajno liječenje često predstavlja izazov za pacijente, jer može dovesti do slabije adherencije, prekida terapije i povećanog rizika razvoja rezistencije bakterije na lijekove. Zbog toga su posljednjih godina razvijeni novi terapijski režimi koji omogućavaju kraće trajanje liječenja uz zadržavanje visoke efikasnosti.

Savremene smjernice Svjetske zdravstvene organizacije preporučuju primjenu skraćenih terapijskih režima kod određenih pacijenata sa tuberkulozom osjetljivom na lijekove. Jedan od najvažnijih takvih režima je četveromjesečni terapijski režim koji uključuje primjenu **rifapentina, izoniazida, moksifloksacina i pirazinamida**. Ovaj režim razvijen je na osnovu rezultata kliničkih studija koje su pokazale da je efikasnost ovog režima uporediva sa standardnim šestomjesečnim režimom liječenja.

Osnovni cilj skraćenih režima je smanjenje trajanja terapije uz zadržavanje visoke stope izlječenja i smanjenje rizika od razvoja rezistencije.

Četveromjesečni režim liječenja

Skraćeni režim liječenja sastoji se od dvije faze: intenzivne faze i faze nastavka terapije. Ukupno trajanje terapije iznosi četiri mjeseca.

Tabela 6.5 Skraćeni terapijski režim za lijek-osjetljivu tuberkulozu

Faza terapije	Trajanje	Lijekovi
Intenzivna faza	2 mjeseca	rifapentin + izoniazid + moksifloksacin + pirazinamid
Faza nastavka	2 mjeseca	rifapentin + izoniazid + moksifloksacin

U ovom režimu rifapentin zamjenjuje rifampicin, dok se moksifloksacin dodaje kako bi se povećala baktericidna aktivnost terapije.

Lijekovi u skraćenom režimu

Tabela 6.6 Lijekovi koji se koriste u četveromjesečnom režimu

Lijek	Farmakološka grupa	Mehanizam djelovanja
Rifapentin	rifamicin	inhibicija bakterijske RNK polimeraze
Isoniazid	antituberkulotik prve linije	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Moksifloksacin	fluorokinolon	inhibicija DNK giraze
Pirazinamid	antituberkulotik prve linije	djeluje baktericidno u kiseloj sredini

Doziranje lijekova u skraćenom režimu

Doziranje lijekova određuje se prema tjelesnoj masi pacijenta.

Tabela 6.7 Preporučene doze lijekova u skraćenom režimu

Lijek	Preporučena doza
Rifapentin	10–20 mg/kg
Isoniazid	5 mg/kg (maks. 300 mg)
Moksifloksacin	400 mg dnevno
Pirazinamid	20–25 mg/kg

Prednosti skraćenih režima liječenja

Uvođenje skraćenih režima liječenja tuberkuloze ima brojne prednosti u odnosu na tradicionalne terapijske režime.

Tabela 6.8 Prednosti skraćenog liječenja tuberkuloze

Prednost	Objašnjenje
Kraće trajanje terapije	liječenje traje 4 mjeseca umjesto 6
Bolja adherencija pacijenata	manja vjerojatnoća prekida terapije
Smanjen rizik od rezistencije	pravilnije uzimanje lijekova
Manji troškovi liječenja	kraći terapijski proces

Indikacije za primjenu skraćenog režima

Skraćeni režimi liječenja preporučuju se kod pacijenata sa:

- novodijagnosticiranom tuberkulozom osjetljivom na lijekove
- plućnom tuberkulozom bez komplikacija
- potvrđenom osjetljivošću bakterije na rifamicine i fluorokinolone.

Ograničenja skraćenog režima

Skraćeni režimi liječenja nisu pogodni za sve pacijente. Ne preporučuju se u sljedećim situacijama:

- rezistentna tuberkuloza
- teški ekstrapulmonalni oblici bolesti
- trudnoća
- određene hronične bolesti jetre.

Značaj skraćenih režima

Uvođenje četveromjesečnog režima liječenja predstavlja značajan napredak u savremenoj terapiji tuberkuloze. Kraće trajanje terapije može značajno poboljšati adherenciju pacijenata, smanjiti troškove liječenja i doprinijeti efikasnijoj kontroli ove bolesti na globalnom nivou.

7. Liječenje multirezistentne tuberkuloze (MDR-TB)

Multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) predstavlja oblik tuberkuloze kod kojeg je bakterija *Mycobacterium tuberculosis* rezistentna najmanje na dva najvažnija lijeka prve linije – izoniazid i rifampicin. Ovaj oblik bolesti predstavlja veliki javnozdravstveni problem jer je

liječenje dugotrajnije, složenije i često povezano sa većim brojem nuspojava u poređenju sa terapijom tuberkuloze osjetljive na lijekove.

U prošlosti je liječenje MDR-TB trajalo između 18 i 24 mjeseca i uključivalo primjenu injekcionih lijekova kao što su amikacin ili kanamicin. Ovakva terapija bila je povezana sa značajnim nuspojavama, uključujući oštećenje sluha i bubrega. Zbog toga su savremene smjernice Svjetske zdravstvene organizacije uvele nove terapijske režime koji su potpuno oralni i znatno kraćeg trajanja.

Novi terapijski pristupi zasnivaju se na primjeni lijekova druge linije koji imaju snažno baktericidno djelovanje i omogućavaju kraće trajanje liječenja uz visoku stopu izlječenja.

Klasifikacija rezistentne tuberkuloze

Tabela 7.1 Tipovi rezistentne tuberkuloze

Tip tuberkuloze	Definicija
RR-TB	rezistencija na rifampicin
MDR-TB	rezistencija na rifampicin i izoniazid
pre-XDR TB	MDR + rezistencija na fluorokinolone
XDR-TB	MDR + rezistencija na fluorokinolone i dodatne lijekove

Savremeni terapijski režimi za MDR-TB

Savremene SZO smjernice preporučuju nekoliko novih režima liječenja koji su kraći i efikasniji u odnosu na ranije terapijske pristupe.

Najvažniji režimi uključuju:

- **BPaL režim**
- **BPaLM režim**
- skraćeni režimi od **9–11 mjeseci**

BPaL režim

BPaL režim predstavlja jedan od najznačajnijih napredaka u liječenju rezistentne tuberkuloze. Ovaj režim uključuje kombinaciju tri lijeka: bedakvilina, pretomanida i linezolida.

Tabela 7.2 BPaL režim

Lijek	Skraćenica	Mehanizam djelovanja
Bedakvilin	B	inhibicija ATP sintaze bakterije
Pretomanid	Pa	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Linezolid	L	inhibicija sinteze proteina bakterije

Trajanje terapije iznosi **6 mjeseci**, što predstavlja značajno skraćenje u odnosu na ranije terapijske režime.

Prednosti BPaL režima uključuju:

- kraće trajanje liječenja
- potpuno oralnu terapiju
- visoku stopu izlječenja.

BPaLM režim

BPaLM režim predstavlja proširenu verziju BPaL terapije i uključuje dodatni lijek – moksifloksacin.

Tabela 7.3 BPaLM režim

Lijek	Farmakološka grupa
Bedakvilin	diarylquinolin
Pretomanid	nitroimidazol
Linezolid	oksazolidinon
Moksifloksacin	fluorokinolon

Ovaj režim također traje **6 mjeseci** i pokazuje vrlo dobre rezultate u liječenju multirezistentne tuberkuloze.

Skraćeni režim od 9–11 mjeseci

Kod određenih pacijenata može se primijeniti i skraćeni režim liječenja koji traje između 9 i 11 mjeseci.

Tabela 7.4 Skraćeni režim MDR-TB

Faza terapije	Trajanje	Lijekovi
Intenzivna faza	4–6 mjeseci	bedakvilin + levofloksacin + klofazimin + pirazinamid + etambutol
Faza nastavka	5 mjeseci	levofloksacin + klofazimin + etambutol

Lijekovi koji se koriste u terapiji MDR-TB**Tabela 7.5 Najvažniji lijekovi druge linije**

Lijek	Farmakološka grupa	Nuspojave
Bedakvilin	diarylquinolin	produženje QT intervala
Linezolid	oksazolidinon	mijelosupresija, neuropatija
Levofloksacin	fluorokinolon	gastrointestinalne tegobe
Klofazimin	riminofenazin	promjena boje kože

Praćenje terapije MDR-TB

Praćenje pacijenata tokom liječenja MDR-TB je veoma važno zbog mogućih nuspojava lijekova i procjene efikasnosti terapije.

Praćenje uključuje:

- mikrobiološke kontrole sputuma
- radiološke preglede
- laboratorijske analize
- elektrokardiogram (EKG) zbog mogućeg produženja QT intervala.

Značaj novih terapijskih režima

Uvođenje novih terapijskih režima za liječenje rezistentne tuberkuloze predstavlja veliki napredak u savremenoj medicini. Kraće trajanje terapije, potpuno oralni režimi i visoka stopa izlječenja omogućavaju efikasniju kontrolu ove bolesti na globalnom nivou.

8. Farmakologija tuberkulostatika

Tuberkulostatici su lijekovi koji se koriste u liječenju infekcije uzrokovane bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Zbog specifične strukture ćelijskog zida ove bakterije i njenog sporog rasta, liječenje tuberkuloze zahtijeva dugotrajnu primjenu kombinacije više lijekova. Primjena više lijekova istovremeno omogućava djelovanje na različite populacije bakterija i smanjuje rizik razvoja rezistencije.

Tuberkulostatici se najčešće dijele na lijekove prve linije i lijekove druge linije. Lijekovi prve linije koriste se u liječenju tuberkuloze osjetljive na lijekove, dok se lijekovi druge linije koriste kod rezistentnih oblika bolesti.

8.1. Lijekovi prve linije

Lijekovi prve linije predstavljaju osnovu terapije tuberkuloze jer imaju visoku efikasnost, relativno dobru podnošljivost i manji broj nuspojava.

Tabela 8.1.1 Lijekovi prve linije

Lijek	Skraćenica	Mehanizam djelovanja
Isoniazid	H	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Rifampicin	R	inhibicija bakterijske RNA polimeraze
Pirazinamid	Z	baktericidno djelovanje u kiseloj sredini
Etambutol	E	inhibicija sinteze arabinogalaktana

Isoniazid

Isoniazid je jedan od najvažnijih lijekova u liječenju tuberkuloze i ima snažno baktericidno djelovanje na aktivno rastuće bakterije.

Mehanizam djelovanja zasniva se na inhibiciji sinteze mikolnih kiselina koje su ključne komponente ćelijskog zida *Mycobacterium tuberculosis*.

Tabela 8.1.2 Farmakološke karakteristike izoniazida

Karakteristika	Opis
Mehanizam djelovanja	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Doza	5 mg/kg (maks. 300 mg)
Metabolizam	jetra
Najčešće nuspojave	hepatotoksičnost, periferna neuropatija

Kako bi se spriječila periferna neuropatija, često se istovremeno daje **vitamin B6 (piridoksin)**.

Rifampicin

Rifampicin je snažan baktericidni lijek koji djeluje inhibicijom bakterijske RNA polimeraze, čime se blokira sinteza RNK i proteina bakterije.

Tabela 8.1.3 Farmakološke karakteristike rifampicina

Karakteristika	Opis
Mehanizam djelovanja	inhibicija RNA polimeraze
Doza	10 mg/kg (maks. 600 mg)
Metabolizam	jetra
Nuspojave	hepatotoksičnost, gastrointestinalne tegobe

Rifampicin je snažan induktor enzima citohroma P450 i može imati brojne **interakcije sa drugim lijekovima**, uključujući antiretrovirusne lijekove.

Pirazinamid

Pirazinamid ima jedinstveno djelovanje jer je aktivan u kiseloj sredini unutar makrofaga gdje se nalaze bakterije tuberkuloze.

Tabela 8.1.4 Farmakologija pirazinamida

Karakteristika	Opis
Mehanizam djelovanja	baktericidno djelovanje u kiseloj sredini
Doza	20–25 mg/kg
Metabolizam	jetra
Nuspojave	hepatotoksičnost, hiperurikemija

Etambutol

Etambutol djeluje inhibicijom sinteze arabinogalaktana, komponente ćelijskog zida bakterije.

Tabela 8.1.5 Farmakologija etambutola

Karakteristika	Opis
Mehanizam djelovanja	inhibicija sinteze ćelijskog zida
Doza	15–20 mg/kg
Nuspojave	optički neuritis

Zbog rizika od oštećenja vida, tokom terapije etambutolom potrebno je **praćenje vida i percepcije boja**.

8.2. Lijekovi druge linije

Lijekovi druge linije koriste se u liječenju multirezistentne tuberkuloze i uključuju više različitih farmakoloških grupa.

Tabela 8.2.1 Lijekovi druge linije

Lijek	Farmakološka grupa	Mehanizam djelovanja
Levofloksacin	fluorokinolon	inhibicija DNA giraze
Moksifloksacin	fluorokinolon	inhibicija DNA giraze
Linezolid	oksazolidinon	inhibicija sinteze proteina
Klofazimin	riminofenazin	destabilizacija bakterijske membrane

Farmakologija novih tuberkulostatika

Razvoj novih tuberkulostatika predstavlja značajan napredak u savremenom liječenju tuberkuloze, posebno kod rezistentnih oblika bolesti kao što su multirezistentna tuberkuloza (MDR-TB) i ekstenzivno rezistentna tuberkuloza (XDR-TB). Tradicionalni lijekovi koji su decenijama korišteni u terapiji tuberkuloze često su povezani sa dugotrajnim liječenjem i brojnim nuspojavama. Zbog toga je razvoj novih lijekova bio od velikog značaja za unapređenje terapijskih mogućnosti.

Savremene smjernice SZO preporučuju primjenu novih lijekova kao što su **bedakvilin**, **pretomanid** i **delamanid** u terapiji rezistentne tuberkuloze. Ovi lijekovi imaju nove mehanizme djelovanja koji se razlikuju od tradicionalnih tuberkulostatika, što omogućava efikasnije djelovanje protiv bakterija koje su razvile rezistenciju na standardne lijekove.

Bedakvilin

Bedakvilin je prvi predstavnik nove klase tuberkulostatika poznatih kao **diarylquinolini**. Ovaj lijek djeluje inhibicijom enzima ATP sintaze bakterije *Mycobacterium tuberculosis*. ATP sintaza je ključni enzim u procesu proizvodnje energije u bakterijskoj ćeliji, pa njegova inhibicija dovodi do energetskeg kolapsa i smrti bakterije.

Bedakvilin ima snažno baktericidno djelovanje i posebno je efikasan protiv spororastućih bakterija koje su često odgovorne za perzistentne infekcije.

Tabela 8.2.2 Farmakološke karakteristike bedakvilina

Karakteristika	Opis
Farmakološka grupa	diarylquinolin
Mehanizam djelovanja	inhibicija ATP sintaze
Poluživot	vrlo dug (više od 5 mjeseci)
Primjena	MDR-TB i XDR-TB

Nuspojave bedakvilina

Najvažnije nuspojave uključuju:

- produženje QT intervala na EKG-u
- hepatotoksičnost
- glavobolju i mučninu.

Zbog mogućeg produženja QT intervala potrebno je redovno praćenje elektrokardiograma tokom terapije.

Pretomanid

Pretomanid pripada grupi **nitroimidazola** i predstavlja jedan od najnovijih lijekova u terapiji tuberkuloze. Ovaj lijek ima jedinstven mehanizam djelovanja koji uključuje inhibiciju sinteze mikolnih kiselina i stvaranje reaktivnih azotnih radikala koji oštećuju bakterijsku ćeliju.

Pretomanid je posebno efikasan protiv bakterija koje se nalaze u anaerobnim ili hipoksičnim uslovima, kakvi često postoje unutar granuloma kod tuberkuloze.

Tabela 8.2.3 Farmakološke karakteristike pretomanida

Karakteristika	Opis
Farmakološka grupa	nitroimidazol
Mehanizam djelovanja	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Aktivnost	djeluje i u anaerobnim uslovima
Klinička primjena	MDR-TB i XDR-TB

Nuspojave pretomanida

Najčešće nuspojave uključuju:

- hepatotoksičnost
- gastrointestinalne tegobe
- periferne neuropatije.

Pretomanid se najčešće koristi u kombinaciji sa bedakvilinom i linezolidom u terapijskom režimu poznatom kao **BPaL režim**.

Delamanid

Delamanid je također predstavnik grupe **nitroimidazola** i djeluje inhibicijom sinteze mikolnih kiselina koje su ključna komponenta ćelijskog zida bakterije *Mycobacterium tuberculosis*. Ovaj lijek pokazuje snažno baktericidno djelovanje protiv aktivnih i spororastućih bakterija.

Tabela 8.2.4 Farmakološke karakteristike delamanida

Karakteristika	Opis
Farmakološka grupa	nitroimidazol
Mehanizam djelovanja	inhibicija sinteze mikolnih kiselina
Djelovanje	baktericidno
Primjena	MDR-TB

Nuspojave delamanida

Najvažnije nuspojave uključuju:

- produženje QT intervala (preporučuje se praćenja EKG-a tokom terapije)
- gastrointestinalne tegobe
- glavobolju.

Značaj novih lijekova u terapiji tuberkuloze

Uvođenje novih tuberkulostatika značajno je unaprijedilo liječenje rezistentnih oblika tuberkuloze. Ovi lijekovi omogućili su razvoj kraćih i efikasnijih terapijskih režima kao što su **BPaL** i **BPaLM režimi**, koji traju približno šest mjeseci i imaju visoku stopu izlječenja.

Primjena novih lijekova predstavlja važan korak ka ostvarenju globalne strategije kontrole tuberkuloze i smanjenju incidencije ove bolesti na svjetskom nivou.

Tabela 8.3 Sveobuhvatan pregled mehanizma djelovanja i nuspojava tuberkulostatika

Grupa lijekova	Lijek	Mehanizam djelovanja	Glavne nuspojave
Prva linija	Isoniazid	inhibicija sinteze mikolnih kiselina u ćelijskom zidu bakterije	hepatotoksičnost, periferna neuropatija
	Rifampicin	inhibicija bakterijske RNA polimeraze	hepatotoksičnost, interakcije lijekova
	Pirazinamid	baktericidno djelovanje u kiseloj sredini	hepatotoksičnost, hiperurikemija
	Etambutol	inhibicija sinteze arabinogalaktana	optički neuritis
Fluorokinoloni	Levofloksacin	inhibicija DNA giraze	gastrointestinalne tegobe
	Moksifloksacin	inhibicija DNA giraze	produženje QT intervala
Lijekovi druge linije	Linezolid	inhibicija sinteze proteina	mijelosupresija, neuropatija
	Klofazimin	oštećenje bakterijske membrane	promjena boje kože
	Cikloserin	inhibicija sinteze ćelijskog zida	neurološke nuspojave
Novi Tuberkulostatici	Bedakvilin	inhibicija ATP sintaze	produženje QT intervala
	Pretomanid	inhibicija sinteze mikolnih kiselina	hepatotoksičnost
	Delamanid	inhibicija sinteze ćelijskog zida	produženje QT intervala

Tabela 8.4 Sveobuhvatan pregled terapijskih protokola

Tip tuberkuloze	Terapijski režim	Lijekovi	Trajanje terapije
Tuberkuloza osjetljiva na lijekove	Standardni režim	Izoniazid + rifampicin + pirazinamid + etambutol (2 mjeseca), zatim isoniazid + rifampicin	6 mjeseci
Tuberkuloza osjetljiva na lijekove	Skraćeni režim	Rifapentin + isoniazid + moksifloksacin + pirazinamid	4 mjeseca
MDR-TB	BPaL režim	Bedakvilin + pretomanid + linezolid	6 mjeseci
MDR-TB	BPaLM režim	Bedakvilin + pretomanid + linezolid + moksifloksacin	6 mjeseci
MDR-TB	Skraćeni režim MDR	Bedakvilin + fluorokinolon + klofazimin + pirazinamid + etambutol	9–11 mjeseci

9. Praćenje terapije i nuspojave liječenja tuberkuloze

Uspješno liječenje tuberkuloze ne zavisi samo od pravilnog izbora terapijskog režima, već i od adekvatnog praćenja pacijenta tokom cijelog perioda liječenja. Redovno praćenje omogućava procjenu efikasnosti terapije, pravovremeno otkrivanje mogućih nuspojava lijekova i sprečavanje razvoja rezistencije bakterije *Mycobacterium tuberculosis*.

Tokom liječenja tuberkuloze preporučuje se redovno mikrobiološko praćenje pacijenata. To uključuje pregled sputuma mikroskopijom, kulturu i molekularne testove koji omogućavaju procjenu prisustva bakterije i odgovora na terapiju. Kontrolni pregledi sputuma obično se provode na kraju intenzivne faze terapije, kao i tokom nastavka liječenja. Negativizacija sputuma predstavlja važan pokazatelj uspješnosti terapije.

Radiološko praćenje također ima važnu ulogu u procjeni toka bolesti. Rentgenski snimci pluća koriste se za procjenu regresije infiltrata, kaverni i drugih patoloških promjena. Međutim, radiološke promjene mogu zaostajati iza kliničkog poboljšanja, pa se uvijek moraju interpretirati u kontekstu kliničkog stanja pacijenta.

Pored mikrobioloških i radioloških kontrola, veoma je važno i laboratorijsko praćenje pacijenata tokom terapije. Budući da pojedini Tuberkulostatiki mogu izazvati oštećenje jetre, preporučuje se redovna kontrola jetrenih enzima. Također se mogu pratiti krvna slika, bubrežna funkcija i nivo mokraćne kiseline u serumu, naročito kod pacijenata koji primaju pirazinamid.

Tuberkulostatici su efikasni lijekovi, ali njihova primjena može biti povezana sa određenim nuspojavama. Najčešća nuspojava je hepatotoksičnost, koja se može javiti tokom primjene izoniazida, rifampicina i pirazinamida. Simptomi hepatotoksičnosti uključuju mučninu, povraćanje, bol u gornjem desnom dijelu abdomena i povišene vrijednosti jetrenih enzima.

Druga važna nuspojava je periferna neuropatija, koja se može javiti kod pacijenata koji uzimaju izoniazid. Ova nuspojava se može spriječiti istovremenom primjenom vitamina B6 (piridoksina). Etambutol može izazvati optički neuritis, što može dovesti do poremećaja vida i promjena percepcije boja, zbog čega je tokom terapije potrebno pratiti vidnu funkciju pacijenta.

Kod novih lijekova koji se koriste u liječenju rezistentne tuberkuloze, kao što su bedakvilin i delamanid, može doći do produženja QT intervala na elektrokardiogramu. Zbog toga se preporučuje redovno praćenje EKG-a tokom terapije.

Važan aspekt liječenja tuberkuloze je i osiguravanje dobre adherencije pacijenta na terapiju. Nepravilno uzimanje lijekova ili prerani prekid terapije može dovesti do razvoja rezistentnih oblika bolesti. Zbog toga se u mnogim zemljama primjenjuje strategija direktno nadzirane terapije (Directly Observed Therapy – DOT), pri kojoj zdravstveni radnik nadgleda uzimanje lijekova kako bi se osigurala pravilna primjena terapije.

10. Posebne populacije u liječenju tuberkuloze

Liječenje tuberkuloze u određenim populacijama zahtijeva poseban pristup zbog specifičnih fizioloških karakteristika, komorbiditeta ili povećanog rizika od nuspojava terapije. Posebne populacije uključuju djecu, trudnice, starije osobe, pacijente sa HIV infekcijom, kao i pacijente sa hroničnim bolestima poput dijabetesa ili bubrežne insuficijencije. Savremene smjernice SZO naglašavaju individualizirani pristup liječenju u ovim grupama pacijenata.

Tuberkuloza kod djece

Tuberkuloza kod djece često ima drugačiju kliničku prezentaciju u odnosu na odrasle. Djeca rjeđe razvijaju kavernozne promjene na plućima, ali imaju veći rizik razvoja diseminiranih oblika bolesti kao što su miliarna tuberkuloza i tuberkulozni meningitis.

Dijagnostika tuberkuloze kod djece može biti otežana jer djeca često ne mogu iskašljati sputum za mikrobiološku analizu. Zbog toga se često koriste kombinacija kliničkih, radioloških i imunoloških metoda.

Terapija tuberkuloze kod djece zasniva se na istim lijekovima kao i kod odraslih, ali se doziranje prilagođava tjelesnoj masi djeteta.

Tabela 10.1 Doziranje tuberkulostatika kod djece

Lijek	Doza
Isoniazid	10 mg/kg
Rifampicin	15 mg/kg
Pirazinamid	35 mg/kg
Etambutol	20 mg/kg

Tuberkuloza u trudnoći

Tuberkuloza tokom trudnoće predstavlja značajan zdravstveni rizik za majku i fetus. Neliječena tuberkuloza može dovesti do komplikacija kao što su prijevremeni porod, niska porođajna težina novorođenčeta i povećana perinatalna smrtnost.

Standardni lijekovi prve linije (isoniazid, rifampicin, etambutol i pirazinamid) smatraju se relativno sigurnim za primjenu tokom trudnoće. Međutim, streptomycin i drugi aminoglikozidi su kontraindicirani zbog rizika od oštećenja sluha fetusa.

Tabela 10.2 Tuberkulostatici u trudnoći

Lijek	Primjena u trudnoći
Isoniazid	siguran uz primjenu vitamina B6
Rifampicin	uglavnom siguran
Pirazinamid	preporučuje se prema SZO
Etambutol	siguran
Streptomycin	kontraindiciran

Tuberkuloza kod HIV pozitivnih pacijenata

Infekcija virusom humane imunodeficijencije (HIV) značajno povećava rizik razvoja aktivne tuberkuloze. Tuberkuloza je jedan od vodećih uzroka smrti među HIV pozitivnim osobama.

Kod ovih pacijenata liječenje tuberkuloze mora biti pažljivo koordinirano sa antiretrovirusnom terapijom. Rifampicin može stupiti u značajne interakcije sa određenim antiretrovirusnim lijekovima zbog indukcije enzima citohroma P450.

Tabela 10.3 Posebnosti liječenja TBC kod HIV pacijenata

Faktor	Značaj
Interakcije lijekova	rifampicin utiče na metabolizam ARV lijekova
Imunosupresija	povećan rizik diseminirane TB
Istovremena terapija	potrebna koordinacija TB i HIV terapije

Tuberkuloza kod starijih osoba

Starije osobe često imaju atipičnu kliničku sliku tuberkuloze, što može otežati postavljanje dijagnoze. Simptomi poput hroničnog kašlja i umora mogu se pogrešno pripisati drugim bolestima.

Kod starijih pacijenata postoji povećan rizik od nuspojava lijekova, naročito hepatotoksičnosti. Zbog toga je potrebno pažljivo praćenje funkcije jetre i prilagođavanje doza lijekova.

Tuberkuloza kod pacijenata sa hroničnim bolestima

Određene hronične bolesti povećavaju rizik razvoja tuberkuloze ili komplikacija tokom liječenja.

Najvažnije bolesti uključuju:

- dijabetes melitus
- hroničnu bubrežnu insuficijenciju
- maligne bolesti
- terapiju kortikosteroidima ili imunosupresivima.

Tabela 10.4 Faktori koji povećavaju rizik razvoja tuberkuloze

Faktor	Uticaј
HIV infekcija	ozbiljna imunosupresija
Dijabetes	povećava rizik aktivne TB
Maligniteti	oslabljeni imunitet
Imunosupresivna terapija	povećan rizik reaktivacije TB

Značaj individualiziranog pristupa

Liječenje tuberkuloze u posebnim populacijama zahtijeva individualizirani terapijski pristup. Pravilan izbor lijekova, prilagođavanje doza i redovno praćenje pacijenata ključni su za uspješno liječenje i smanjenje rizika od komplikacija.

11. Prevencija tuberkuloze

Prevencija tuberkuloze predstavlja ključni element u kontroli širenja ove bolesti na globalnom nivou. Strategije prevencije obuhvataju kombinaciju javnozdravstvenih mjera, rane dijagnostike, pravovremenog liječenja oboljelih osoba i imunizacije. Savremene smjernice SZO naglašavaju integrisani pristup koji uključuje identifikaciju osoba sa povećanim rizikom, liječenje latentne tuberkulozne infekcije i kontrolu širenja infekcije u zdravstvenim ustanovama i zajednici.

BCG vakcinacija

BCG vakcina (Bacillus Calmette–Guérin) predstavlja najvažniju preventivnu mjeru protiv tuberkuloze, posebno kod djece. Vakcina se dobija iz oslabljenog soja *Mycobacterium bovis* i primjenjuje se u ranom djetinjstvu.

BCG vakcina ne sprječava uvijek infekciju bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*, ali značajno smanjuje rizik razvoja teških oblika bolesti kod djece, kao što su tuberkulozni meningitis i miliarna tuberkuloza.

Tabela 11.1 Karakteristike BCG vakcine

Karakteristika	Opis
Tip vakcine	živa atenuirana vakcina
Primjena	novorođenčad i mala djeca
Glavni efekat	prevencija teških oblika TB kod djece

Liječenje latentne tuberkulozne infekcije

Latentna tuberkulozna infekcija (LTBI) predstavlja stanje u kojem je osoba zaražena bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*, ali nema kliničke simptome niti je zarazna za druge osobe. Međutim, postoji rizik da latentna infekcija pređe u aktivnu bolest, posebno kod osoba sa oslabljenim imunološkim sistemom.

Liječenje latentne tuberkuloze ima za cilj spriječiti razvoj aktivne bolesti.

Tabela 11.2 Režimi liječenja latentne tuberkuloze

Režim	Lijekovi	Trajanje
Isoniazid monoterapija	izoniazid	6–9 mjeseci
Kratki režim	rifapentin + isoniazid	3 mjeseca
Alternativni režim	rifampicin	4 mjeseca

Kontrola infekcije u zdravstvenim ustanovama

Kontrola infekcije u zdravstvenim ustanovama ima veliki značaj u sprječavanju širenja tuberkuloze među pacijentima i zdravstvenim radnicima.

Najvažnije mjere uključuju:

- pravovremenu identifikaciju i izolaciju pacijenata sa sumnjom na tuberkulozu
- adekvatnu ventilaciju prostorija
- korištenje zaštitnih maski i respiratora
- edukaciju zdravstvenog osoblja.

Tabela 11.3 Mjere kontrole infekcije

Mjera	Značaj
Izolacija pacijenata	smanjuje prenos infekcije
Ventilacija prostorija	smanjuje koncentraciju aerosola
Zaštitna oprema	zaštita zdravstvenih radnika

Javnozdravstvene mjere

Prevenција tuberkuloze zahtijeva i šire javnozdravstvene aktivnosti koje uključuju:

- rano otkrivanje i liječenje oboljelih osoba
- praćenje kontakata pacijenata sa tuberkulozom
- edukaciju stanovništva
- poboljšanje životnih i socijalnih uslova.

Poseban značaj ima program aktivnog otkrivanja tuberkuloze kod rizičnih populacija kao što su osobe sa HIV infekcijom, zatvorenici, migranti i osobe koje žive u prenapučenim uslovima.

Globalna strategija kontrole tuberkuloze

Svjetska zdravstvena organizacija razvila je globalni program pod nazivom **End TB Strategy**, čiji je cilj značajno smanjenje incidencije i mortaliteta tuberkuloze do 2035. godine. Ova strategija zasniva se na tri glavna principa: ranom otkrivanju bolesti, efikasnom liječenju i jačanju javnozdravstvenih sistema.

12. Zaključak

Tuberkuloza i dalje predstavlja jedan od najznačajnijih globalnih zdravstvenih problema, uprkos značajnom napretku u dijagnostici i liječenju ove bolesti. Razvoj novih terapijskih strategija i tuberkulostatika značajno je unaprijedio mogućnosti liječenja, posebno kod rezistentnih oblika tuberkuloze koji su ranije predstavljali veliki terapijski izazov.

Savremene smjernice SZO uvode kraće i efikasnije terapijske režime koji omogućavaju bolju adherenciju pacijenata i veću stopu izlječenja. Standardni šestomjesečni režim liječenja tuberkuloze osjetljive na lijekove i dalje predstavlja osnovu terapije, dok su noviji skraćeni režimi dodatno unaprijedili pristup liječenju.

Poseban napredak postignut je u terapiji multirezistentne tuberkuloze uvođenjem novih lijekova kao što su bedakvilin, pretomanid i delamanid. Ovi lijekovi omogućili su razvoj potpuno oralnih terapijskih režima kraćeg trajanja, poput BPaL i BPaLM režima, koji pokazuju visoku efikasnost u liječenju rezistentnih oblika bolesti.

Uspješno liječenje tuberkuloze zahtijeva multidisciplinarni pristup koji uključuje pravovremenu dijagnozu, pravilno odabran terapijski režim, redovno praćenje pacijenta i osiguravanje dobre adherencije na terapiju. Također je od velikog značaja kontinuirano unapređenje javnozdravstvenih mjera koje imaju za cilj smanjenje incidencije tuberkuloze i kontrolu širenja bolesti.

Primjena savremenih smjernica i razvoj novih lijekova predstavljaju važan korak ka ostvarivanju globalne strategije eliminacije tuberkuloze i smanjenju tereta ove bolesti na svjetskom nivou.

Literatura

1. World Health Organization. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4 – Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment*. Geneva: WHO; 2022.
2. World Health Organization. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4 – Treatment – drug-resistant tuberculosis treatment*. Geneva: WHO; 2022.
3. World Health Organization. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4 – Treatment and care (Updated recommendations)*. Geneva: WHO; 2025.
4. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2023*. Geneva: WHO; 2023.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Treatment of Tuberculosis*. Atlanta: CDC; 2022.
6. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. *Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases*. 2016.
7. Lange C, Chesov D, Furin J. Advances in the treatment of drug-resistant tuberculosis. *Lancet Respiratory Medicine*. 2020.
8. Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. *New England Journal of Medicine*. 2019.
9. Pontali E, Visca D, Centis R, et al. Multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2019.
10. Sotgiu G, Migliori GB. Bedaquiline and delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. *European Respiratory Journal*. 2017.
11. World Health Organization. *End TB Strategy*. Geneva: WHO; 2015.