



Plaučių tuberkuliozės diagnostikos ir gydymo metodinės rekomendacijos

Tai patis didžiausias savo apimtini Rotary projek-
tas vykdomas Lietuvoje.

Reikiame vilti, kad tai bus svarus indelis kovojant
su tuberkulioze.

Virginijus Kontrimas
Sveikatos apsaugos
ministeras

Virginijus Kontrimas

Edvinas Rimkevičius
Rotary komiteto
pirmininkas

Edvinas Rimkevičius

Leidėjas: Lietuvos Rotary komitetas
Vilnius 2009

Parengė:

- **E. Davidavičienė** – Respublikinės tuberkuliozės ir infekcinių ligų universitetinė ligoninė;
- **E. Danila** – Vilniaus universitetas;
- **A. Naujokaitė** – Sveikatos apsaugos ministerija;
- **R. Nargėla** – Vilniaus universitetas;
- **R. Sakalauskas** – Kauno medicinos universitetas;
- **A. Sosnovskaja** – Respublikinės tuberkuliozės ir infekcinių ligų universitetinė ligoninė;
- **A. Šilys** – Vilniaus universiteto Visuomenės sveikatos institutas;
- **A. Vitkauskienė** – Kauno medicinos universitetas;
- **V. Uždaviniene** – Centro poliklinika;
- **R. Zablockis** – Vilniaus universitetas.

Recenzavo:

- **A. Ambrozaitis** – Vilniaus universitetas;
- **R. Steigviliene** – Respublikinė tuberkuliozės ir infekcinių ligų universitetinė ligoninė.

Redagavo:

- **F. Kuliešienė.**

**Leidiny išleistas Rotary apygardai 1460
vykdant ir finansuojant tuberkuliozės projektą Lietuvoje.**



**LIETUVOS ROTARY
KOMITETAS**

Reiškiame padėką Lietuvos ir Danijos 1460 apygardos rotariečiams ir rotarietėms, tarptautinei Rotary organizacijai, kurių lėšomis išleistas šis leidinys, ir kurių lėšomis remiamas kovos su plaučių tuberkulioze projektas Lietuvos valstybėje.

Tai pats didžiausias savo apimtimi Rotary projektas vykdomas Lietuvoje.

Reiškiame viltį, kad tai bus svarus indėlis kovojant su tuberkulioze.

Virginijus Kontrimas

*Rotary apygardos 1460
valdytojas*

Handwritten signature of Virginijus Kontrimas in black ink.

Gediminas Rimdeika

*Rotary komiteto narys,
tuberkuliozės programos
koordinadorius*

Handwritten signature of Gediminas Rimdeika in black ink.

Turinys

Santrumpos	5
Pratarmė	6
Tuberkuliozės epidemiologinė situacija Lietuvoje	7
Tuberkuliozės sukėlėjai, jų perdavimo būdai ir plitimo priežastys	8
Plaučių tuberkuliozės diagnostika	9
Tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo vaistams tyrimai	13
Tuberkuliozės klasifikacija ir diagnozės formulavimas	13
Tuberkuliozės registracija	14
Tuberkuliozės gydymas	17
Vaistams atsparios tuberkuliozės gydymas	22
Specifinės būklės sergant tuberkulioze	28
Tuberkuliozės profilaktika	29
Literatūra	31

Santrumpos

AIDS – įgyto imunodeficito sindromas
BCG – vakcina nuo tuberkuliozės (<i>Bacilles Colmette Guerin</i>)
DAV – dauginis atsparumas vaistams
DOTS – tiesiogiai stebimas standartizuotas gydymas (<i>directly observed treatment standardised</i>)
E – etambutolis
Etio – etionamidas
H – izoniazidas
PAS – para-aminosalicilo rūgštis
PSO – Pasaulio sveikatos organizacija
R – rifampicinas
RAB – rūgščiai atsparios bakterijos
S – streptomocinas
TB – tuberkuliozė
TM – tuberkuliozės mikobakterija
TV – tuberkulino vienetas
Z – pirazinamidas
ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas
XDR – ypatingai vaistams atspari tuberkuliozė (<i>extensively drug-resistant tuberculosis</i>)

Tuberkuliozė – tai viena labiausiai pasaulyje paplitusių infekcinių ligų. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, vienas trečdalis pasaulio gyventojų yra infekuoti tuberkuliozės mikobakterijomis (TM). Kasmet tuberkulioze suserga apie 8,8 mln. pasaulio gyventojų, o miršta apie 2 mln. 1993 m. PSO tuberkuliozę paskelbė pasauline problema, o tuberkuliozės kontrolę prioritetine veikla. Ji patvirtino tiesiogiai stebimo standartizuoto gydymo strategiją (DOTS – *directly observed treatment standardised*) kaip vieną efektyviausių tuberkuliozės kontrolės priemonių. Strategiją sudaro 5 pagrindiniai elementai:

- 1) Vyriausybės parama įgyvendinant tuberkuliozės kontrolės priemones;
- 2) Naujų tuberkuliozės atvejų išsiaiškinimas pasyviu būdu (esant respiracinių ir kitų nusiskundimų);
- 3) Standartizuotas gydymas pirmos eilės vaistais nuo tuberkuliozės tiesiogiai stebint medicinos personalui;
- 4) Centralizuotas, reguliarus pirmos eilės vaistų nuo tuberkuliozės tiekimas (turint vaistų atsargą bent 6 mėnesiams);
- 5) Naujai išaiškintų ligonių registracija ir gydymo efekto kohortinė analizė po 12–15 mėnesių gydymo.

Didžiausias dėmesys turi būti skiriamas mikrobiologiniam tuberkuliozės patvirtinimui ir medicinos personalo tiesiogiai stebimam gydymui.

PSO rekomenduojama DOTS strategija Lietuvoje įgyvendinta, vykdamas Valstybinės tuberkuliozės profilaktikos ir kontrolės 1998–2000 metų, 2003–2006 metų ir 2007–2010 metų programas. Tačiau tuberkuliozės epidemiologinę būklę sunkina didėjantis tuberkuliozės mikobakterijų atsparumas vaistams nuo tuberkuliozės.

Svarbiausias programos tikslas yra sumažinti sergamumą tuberkulioze, tuberkuliozės mikobakterijų atsparumo vaistams didėjimą, sušvelninti tuberkuliozės padarinius asmeniui ir visuomenei. Žinotina, kad sergančiųjų plaučių tuberkulioze išgydymas yra geriausia tuberkuliozės profilaktika. Norint įgyvendinti šiuos tikslus, numatyta plėtoti medikų mokymą, parengiant juos spręsti įvairias tuberkuliozės problemas. Tai ketvirtas Lietuvos pulmonologų sudarytas leidinys, kuriame daugiau dėmesio skiriama plaučių tuberkuliozės diagnostikai ir gydymui.

Leidinyje, skirtas pulmonologams, medicinos gydytojams, turintems specializuotos medicinos praktikos licenciją verstis gydytojo ftiziatro veikla, vidaus ligų gydytojams, šeimos (bendrosios praktikos) gydytojams, pediatrams, visuomenės sveikatos priežiūros specialistams.

Lietuvoje, kaip ir daugelyje pasaulio šalių, tuberkuliozės epidemiologinė situacija sudėtinga. Nuo 2005 m. sergamumas tuberkulioze stabilizavosi ir nežymiai mažėja. Tačiau nerimą kelia sunkių, užleistų tuberkuliozės formų, TM štamų, atsparių vaistams nuo tuberkuliozės, atvejų gausėjimas.

Apie 85 % visų tuberkulioze sergančių ligonių serga plaučių tuberkulioze, apie 70 % iš jų išskiria tuberkuliozės mikobakterijas. Dažnėja išplitusi plaučių tuberkuliozė. Ekstrapulmoninė tuberkuliozė sudaro apie 15 % visų naujai registruotų atvejų. Pastaraisiais metais Lietuvoje vis daugėja bendros tuberkuliozės ir ŽIV infekcijos susirgimų: 2006 metais nustatyta 13, o 2007 ir 2008 metais – po 21 atvejį.

Dažniausiai serga darbingo amžiaus vyrai (35–54 metų). Apie 70 % naujai išaiškintų ligonių yra bedarbiai. Apie 50 % iš jų piktnaudžiauja alkoholiu ir vengia gydytis tuberkulioze.

1996–2008 metais Lietuvoje registruoti tuberkuliozės atvejai pateikti 1 ir 2 lentelėse bei 1 paveiksle. Duomenys apie daugeliui vaistų atsparią tuberkuliozę Lietuvoje pateikti 3 lentelėje.

1 lentelė. Registruotų naujų tuberkuliozės atvejų ir recidyvų skaičius (pagal Lietuvos tuberkuliozės registrą)

Metai	Absoliutus skaičius	100 000 gyventojų
1996	2479	66,8
1997	3124	84,3
1998	3176	85,7
2000	2668	72,2
2004	2294	66,6
2005	2371	69,5
2006	2365	69,7
2007	2232	66,1
2008	2097	62,3

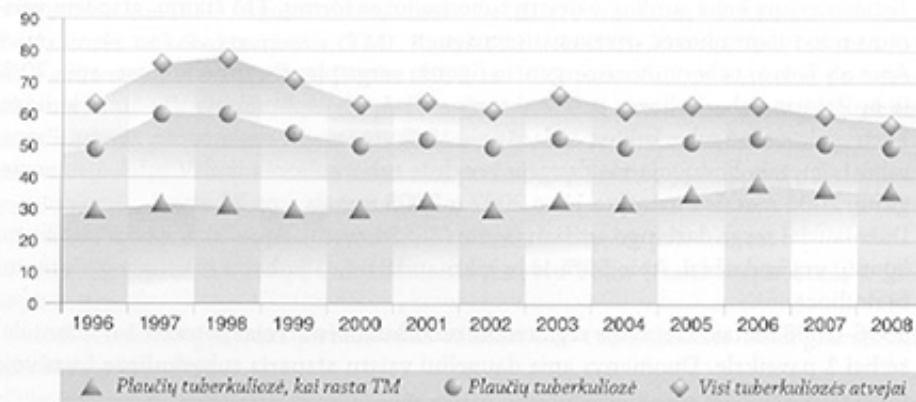
Pastaba. Duomenys pateikti absoliučiais skaičiais ir šimtui tūkstančių gyventojų.

2 lentelė. Registruotų naujų tuberkuliozės atvejų skaičius (pagal Lietuvos tuberkuliozės registrą)

Metai	Absoliutus skaičius	100 000 gyventojų
1996	2321	62,6
1997	2789	75,3
1998	2826	76,29
2000	2330	63
2004	2026	58,8
2005	2107	61,7
2006	2097	61,8
2007	1977	58,6
2008	1892	56,2

Pastaba. Duomenys pateikti absoliučiais skaičiais ir šimtui tūkstančių gyventojų.

1 pav. Registruotų naujų tuberkuliozės ir plaučių tuberkuliozės atvejų skaičius (pagal Lietuvos tuberkuliozės registrą)



3 lentelė. Daugeliui vaistų atsparios tuberkuliozės atvejų Lietuvoje skaičius

Metai	Absolūtus skaičius	%
2000	196	19,9
2002	297	22,1
2003	312	22,3
2004	318	20
2005	338	19,4
2006	332	18,6
2007	304	18,6
2008	270	16,7

Pastaba. Duomenys pateikti absoliučiais skaičiais ir procentais nuo visų tuberkuliozės atvejų.

Tuberkuliozės sukėlėjai, jų perdavimo būdai ir plitimo priežastys

Tuberkuliozę sukelia trys *Mycobacterium tuberculosis* komplekso bakterijos – *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* ir *Mycobacterium africanum*. *Mycobacterium tuberculosis* sukelia tuberkuliozę žmonėms. Tai dažniausias tuberkuliozės sukėlėjas. Retai šio tipo mikobakterijomis užsikrečia šunys, katės, kiaulės. Kartais jos sukelia stambiųjų raguočių tuberkuliozę.

Mycobacterium bovis sukelia karvių tuberkuliozę. Gali sukelti pelių ir daugelio kitų gyvulių tuberkuliozę. Šis tipas patogeniškas ir žmogui. Kol pienas nebuvo pasteurizuojamas, šia mikobakterija žmonės užsikrėsdavo gerdami užterštą pieną. Dabar *Mycobacterium bovis* Lietuvoje, Vakarų Europoje ir JAV labai retai sukelia tuberkuliozę, dažniausiai ekstrapulmoninę, žmonėms.

Mycobacterium africanum labai retai sukelia tuberkuliozę Vakarų Europoje ir JAV, tačiau dažnai pasitaiko Afrikoje.

Šios mikobakterijos yra atsparios karščiui, šalčiui, spiritui, tačiau jautrios ultravioletiniams spinduliams ir chloro junginiams. Aplinkoje, kur nėra saulės šviesos, jos gali išlikti gyvybingos labai ilgai. Pavyzdžiui, gatvės dulkėse jos išlieka gyvybingos iki 2–3 savaičių, tarp knygos puslapių – iki 3 mėnesių, kambaryje – 1,5 mėnesio. Manoma, kad sudžiūvusios TM gali išlikti gyvybingos iki 7 metų. Tačiau tiesioginėje saulės šviesoje žūva per 1–1,5 val., veikiant ultravioletiniams spinduliams – per 2–3 min., 70°C vandenyje – per 20 min., o 80°C vandenyje – per 5 min.

Svarbiausias TM šaltinis yra atvira plaučių tuberkulioze sergantis žmogus, kuris ligos sukėlėją perduoda kitam asmeniui oro lašeliniu būdu – kosėdamas, čiaudėdamas, kalbėdamas, spjaudydamas skreplius. Oro lašeliniu (aerogeniniu) būdu perduodama 90–95 % visų TM. Epidemiologiniu požiūriu pavojingiausi asmenys, kurių skrepliuose mikroskopiškai nustatoma rūgščiai atsparių bakterijų (RAB) (pastaba: mikroskopuojant tepinėlyje, dažytame Cylio ir Nilseno būdu, TM matomos kaip RAB).

Manoma, kad atvira plaučių tuberkulioze sergantis žmogus per vienus metus užkrečia nuo 15 iki 35 žmonių. Antrasis pagal dažnį TM gamtinis rezervuaras yra stambieji raguočiai (jaučiai, karvės). Labai retai aerogeniniu keliu gali užsikrėsti juos prižiūrintys žmonės.

Kiti perdavimo būdai – alimentarinis, per pažeistą odą tiesioginio kontakto būdu, per placentos kraujagysles, amniono vandenis ar infekuotą gimdos takų sekretą. Tuberkulioze galima užsikrėsti vartojant sergančių gyvulių nepasterizuotą pieną ir jo produktus.

Kai tuberkulioze susergama pirmą kartą, į organizmą patekus TM, ji vadinama pirmine (pastaba: apie 90 % visų užsikrėtusių TM niekada nesuserga tuberkulioze). Patekusios į alveoles, TM dauginasi dažniausiai viršutinėse plaučių skiltyse. Čia susidaro pirminis židinytis, kuris kartu su limfangioitu ir kazeoziškai pakitusiu limfmazgiu sudaro vadinamąjį pirminį tuberkuliozės kompleksą. Kartais TM gali patekti į kraują ir, pasklidusios po organizmą, pažeisti inkstus, kaulus, smegenis ir kitus organus. Kai tuberkulioze susergama paūmėjus endogeninei (latentinei) tuberkuliozės infekcijai, liga vadinama antrine.

Patekus į organizmą TM, tolesnė tuberkuliozės eiga priklauso nuo kelių priežasčių – TM kiekio, jų virulentiškumo ir žmogaus organizmo būklės.

Tuberkuliozės plitimą įtakoja didėjanti migracija, plintanti ŽIV infekcija ir AIDS, didėjantis TM atsparumas vaistams nuo tuberkuliozės, nepakankama tuberkuliozės kontrolė. Tuberkuliozę plisti skatina įvairūs socialiniai veiksniai: prasta gyventojų mityba, bedarbiystė, vaistų trūkumas, piknaudžiavimas alkoholiu, rūkymas, nesilaikymas gydymo režimo, pastovios gyvenimo vietos nebuvimas. Kiti tuberkuliozės rizikos veiksniai yra artimas kontaktas su sergančiu plaučių tuberkulioze, persirgta tuberkulioze, leukemija, limfoma, kiti piktybiniai navikai, gydymas imunitetą slopinančiais vaistais, gydomiems ir gydytiems (iki 6 mėn. pabaigus gydymą) tumor nekrozės faktoriaus inhibitoriais, po skrandžio ar žarnų rezekcijos, cukrinis diabetas.

Plaučių tuberkuliozės diagnostika

Kvėpavimo organų tuberkuliozės simptomai nespecifiniai, todėl šeimos gydytojo vaidmuo įtariant tuberkuliozę ypatingai svarbus. Liga gali pasireikšti prakaitavimu, silpnumu, sumažėjusiu apetitu, svorio kritimu, kosuliu, skrepliavimu, atsikosėjimu krauju, krūtinės skausmu, karščiavimu. Svarbiausi kvėpavimo sistemos pažeidimo požymiai yra kosulys ir skrepliavimas. Tuberkuliozę reikėtų įtarti, kai yra šių simptomų, ypač jei kosulys trunka ilgiau kaip 3 savaites. Įtarus plaučių tuberkuliozę, pacientą būtina tirti – atlikti skreplių mikroskopiją dėl TM (RAB), krūtinės ląstos rentgenogramą (žr. 2 paveikslą). Kai būtina, gydytojas pulmonologas skiria papildomus tyrimus – kompiuterinę plaučių tomografiją, bronchoskopiją (su bronchų turinio aspiracija, bronchoalveoliniu lavažu, bronchų ar plaučių biopsija).

Plaučių tuberkuliozė diagnozuojama aptikus TM arba tuberkuliozei būdingų morfolo- ginių pokyčių, kai paneigtos kitos granulomų priežastys. Tik išskirtiniais atvejais plaučių tuberkuliozė gali būti diagnozuojama remiantis klinikiniais simptomais ir rentgeninio tyrimo duomenimis.

2 pav. Suaugusiųjų plaučių tuberkuliozės diagnostikos algoritmas (šeimos (bendrosios praktikos) gydytojui, vidaus ligų gydytojui)



Pastaba. RAB – rūgštiai atsparios bakterijos.

Radiologinis ligonio, kuriam įtariama tuberkuliozė, ištyrimas

Radiologiniai tyrimai yra svarbūs tuberkuliozės diagnostikai, tačiau jų radi- niai nėra specifiniai. Tuberkuliozė gali pasireikšti plaučių infiltratu (plaučio orin- gumo sumažėjimu), dauginiais infiltratais, dauginiais židiniiais, periferiniu dariniu (dažniausiai su ertme viduje). Normali krūtinės ląstos rentgenograma nepaneigia plaučių tuberkuliozės. Radiologiniai tyrimai kartu su bakteriologiniais tyrimais nau- dojami gydymo efektyvumui vertinti.

Bakteriologinis ligonio, kuriam įtariama tuberkuliozė, ištyrimas

Bakteriologinių tyrimų tikslas – tuberkuliozės diagnozės patvirtinimas ir gydymo kontrolė. TM mėginama nustatyti atlikus tiriamosios medžiagos (skreplių, bronchų aspirato, plaučių bioptato ir kt.) mikroskopiją ir pasėlį.

• Mikroskopija

Gali būti atliekama tiesioginė, t. y. neapdorotos tiriamosios medžiagos, mikroskopija ir specialiais metodais apdorotų koncentruotų klinikinių ėminių mi- kroskopija. Visais atvejais rekomenduojama atlikti 3 skreplių ėminių (bent vienas jų turėtų būti surinktas ryte) mikroskopiją.

Šviesos mikroskopija. Nepaisant santykinai nedidelio jautrumo (mikobakterijos daž- niausiai aptinkamos esant jų koncentracijai ne mažesnei kaip 10000 bakterijų viena- me tiriamosios medžiagos mililitre), šis tyrimo metodas greitas, nesudėtingai atlie- kamas ir nebrangus. Jo dėka išaiškunami didžiausią epidemiologinį pavojų keliantys tuberkulioze sergantys asmenys. Tyrimas atliekamas vadovaujantis standartizuota metodika. Privaloma išorinė kokybės kontrolė.

Fluorescencinė mikroskopija. Tai jautresnis ir greitesnis, tačiau pasižymintis mažesniu specifiskumu metodas, todėl patvirtinti plaučių tuberkuliozė remiantis tik fluores- cencinės mikroskopijos rezultatais nerekomenduojama.

• Pasėlis

Pasėlio būdu išaugintos TM patvirtina tuberkuliozė ir leidžia ištirti jų jau- trumą vaistams nuo tuberkuliozės.

Palyginus su mikroskopija, pasėlis yra žymiai jautresnis metodas (TM gali būti iš- skirtos esant jų koncentracijai apie 100 bakterijų viename tiriamosios medžiagos mililitre). Šiuo metodu galima diagnozuoti tuberkuliozė, kurios nepavyko patvirtinti mikroskopijos būdu. Pasėliams naudojamos standžios (Levenšteino ir Jenseno) ir skystos mitybinės terpės.

Dažniausiai tuberkuliozės mikobakterijų auginimui naudojama standi *Levenšteino* ir *Jenseno* terpė. Ji nesunkiai pagaminama ir pigi, tačiau kolonijų augimas pastebimas tik po 4–8 savaičių, ypač jei tiriamojoje medžiagoje nedidelė TM koncentracija.

Naudojant *skystas mitybines terpes*, mikobakterijų išauginimo laikas gali sutrumpėti iki 1–2 savaičių. PSO ekspertai rekomenduoja ankstyvai tuberkuliozės diagnostikai ir tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo vaistams nustatymui naudoti neradioakty- vias BACTEC MGIT skystas terpes. Tačiau šie diagnostikos metodai yra gana bran- gūs.

Tuberkuliozės mikobakterijų kultūrų išskyrimo efektyvumas tiesiogiai priklauso nuo darbo organizavimo iki laboratoriniame etape (būtinai kokybiškas tiriamo-

sios medžiagos surinkimas, tinkamos gabenimo į laboratoriją sąlygos ir pristatymo trukmė) ir laboratorijos darbo kokybės (tinkamas ėminių apdorojimas, kokybiškos mitybinės terpės, tiksliai pasėlių inkubacijos temperatūra ir kt.). Dėl atsitiktinių laboratorinių klaidų bei galimo kryžminio tiriamosios medžiagos užteršimo susidarant aerosoliams pasėlio procedūrų metu pasitaiko klaidingai teigiamų rezultatų. Todėl visuomet laboratorinių tyrimų rezultatus būtina vertinti kritiškai, atsižvelgus į klinikinių ir radiologinių tyrimų duomenis. Kai būtina, tyrimą kartoti.

- *Mikobakterijų identifikacija*

Būtina ištirti, ar visos laboratorijoje išskirtos mikobakterijų kultūros priklauso *M. tuberculosis* kompleksui. Jei negydytam ligoniui nustatomas atsparumas pirmos eilės vaistams nuo tuberkuliozės, būtina įtarti, kad yra netuberkuliozės mikobakterijos, kurias būtina ištirti ir nustatyti jų rūšį.

Histologinis biopsinės medžiagos tyrimas

Tuberkuliozei būdinga imuninė granuloma su nekroze. Tačiau granuloma be nekrozės nepaneigia tuberkuliozės. Visais atvejais kai biopsinėje medžiagoje aptinkama granuloma, bet TM nerandama, būtina paneigti kitas granulomų priežastis (sarkoidozę, neoplaziją, jungiamojo audinio ligą, grybelinę infekciją ir kt.), papildomai tirti ir ieškoti TM.

Molekulinės biologijos diagnostikos metodai

Molekulinės biologijos diagnostikos metodais galima labai greitai (per 1–2 dienas) išskirti *M. tuberculosis* kompleksą ir identifikuoti į kompleksą įeinančias rūšis, atipines mikobakterijas, ištirti tuberkuliozės mikobakterijų jautrumą izoniazidui ir rifampicinui.

Molekulinės biologijos diagnostika grindžiama bakterijų DNR ar RNR išskyrimu iš tuberkuliozės mikobakterijų kultūros ar tiriamosios medžiagos (pvz., skreplių), taip pat geno, atsakingo už *M. tuberculosis* kompleksą, aptikimu.

Šiais metodais galima nustatyti bakterijų genų mutacijų, nurodančių atsparumą vaistams. Pavyzdžiui, *rpoB* mutacija nurodo esant TM atsparumą rifampicinui, *katG* mutacija – didelį atsparumą izoniazidui, *inhA* mutacija – nedidelį atsparumą izoniazidui.

Serologiniai gama interferono testai

Tiriamąjį kraują specialiaame mėgintuvėlyje sumaišomas su tuberkuliozės mikobakterijų antigenais. Asmens, užsikrėtusio TM, limfocitai pradeda išskirti gama interferoną (γ IFN). Mėginys laikomas teigiamu, kai išskirto γ IFN kiekis viršija tam tikrą lygį. Tyrimai rodo, kad šių metodų jautrumas ir specifiskumas didesnis negu tuberkulino (mažiau kryžminių reakcijų su aplinkoje esančiomis mikobakterijomis ir vakcinoms nuo tuberkuliozės antigenais). Tačiau duomenų apie jų vertę klinikoje praktikoje dar nepakanka. Kaip ir tuberkulino mėginys, serologiniai mėginiai nepadedą atskirti aktyvios tuberkuliozės nuo latentinės.

Tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo vaistams tyrimai

Jautrumo pirmosios eilės vaistams nuo tuberkuliozės tyrimus rekomenduojama atlikti naujai išaiškintiems ligoniams, anksčiau gydytiems (nesėkmingo gydymo, nutraukto gydymo ir pakartotinio susirgimo atvejais) bei lėtine tuberkulioze sergantiems ligoniams, turėjusiems kontaktą su vaistams atsparia tuberkulioze sergančiu ligoniu.

Tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo vaistams nuo tuberkuliozės tyrimai gali būti atliekami standžioje ir skystose mitybinėse terpėse. Šiais tyrimais išaiškinama, ar tuberkuliozės mikobakterijos yra vaistams jautrios.

Tiksliausi rezultatai gaunami nustatant TM jautrumą rifampicinui ir izoniazidui (sutapimas turi būti ne mažiau kaip 95 % atvejų), mažiau tikslūs – streptomycinui, etambutoliui (sutapimas ne mažiau kaip 80 % atvejų) ir pirazinamidui.

TM jautrumo antros eilės vaistams tyrimo rezultatai mažiau tikslūs. PSO ekspertai rekomenduoja atsparia tuberkulioze sergantiems ligoniams tirti jautrumą aminoglikozidams, polipeptidams (kapreomicinui) ir fluorochinolonams (ofloksacinui). Kadangi yra dažnas kryžminis atsparumas tarp kanamicino ir amikacino, todėl atsparumą amikacinui atspindi kanamicino tyrimas.

Visos tuberkuliozės bakteriologijos laboratorijos privalo dalyvauti išorinės kokybės kontrolės programoje.

Visiems ligoniams, kuriems įtariama ypatingai atspari tuberkuliozė (turintiems artimą kontaktą su asmeniu, sergančiu ypatingai vaistams atsparia tuberkulioze, užsikrėtusiems ŽIV, ligoniams, nesėkmingai gydytiems antros eilės injekciniais vaistais ir fluorochinolonu), turi būti atlikti TM jautrumo testai izoniazidui ir rifampicinui, antros eilės injekciniams vaistams ir fluorochinolonams.

Bakteriologiniai tyrimai gydant vaistams atsparią tuberkuliozę

Ligoniams, sergantiems plaučių tuberkulioze, kai yra nustatytas TM atsparumas daugeliui vaistų nuo tuberkuliozės, bakteriologinius tyrimus būtina dažnai kartoti. Rekomenduojama atlikti skreplių mikroskopiją ir pasėlių prieš pradėdant tuberkuliozės gydymą ir gydymo metu kas mėnesį TM konversijai įvertinti; paskui – kas 3 mėn. iki 24 mėnesio, vėliau – kas 6 mėn. iki 36 mėnesio.

Tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo vaistams testus būtina atlikti prieš gydymą ir gydymo eigoje po 12 mėnesių. Imami du skreplių bandiniai pasėliui, tačiau jautrumas vaistams nustatomas tik iš tos kultūros, iš kurios išgaunamas geresnis augimas.

Tuberkuliozės klasifikacija, diagnozės formulavimas

Pagal tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK-10) tuberkuliozė klasifikuojama į:

A 15 – kvėpavimo organų tuberkuliozę, patvirtintą bakteriologiškai ir (arba) histologiškai;

A 16 – kvėpavimo organų tuberkuliozę, nepatvirtintą bakteriologiškai ir (arba) histologiškai;

A 17 – nervų sistemos tuberkuliozė;

A 18 – kitų organų (kaulų, sąnarių, urogenitalinės sistemos, odos, akių, antinksčių ir kt.) tuberkuliozė;

A 19 – miliarinę tuberkuliozė.

Formuluojant diagnozę, rekomenduojama nurodyti tuberkuliozės klinikinę formą (infiltracinė, židininė, diseminuota ir kt.), plaučio pažeidimo vietą (trupmenos skaitiklis nurodo dešinįjį plautį, o vardiklis – kairįjį plautį; segmentai žymimi raide S; skiltys – raide L ir skaičiumi 1, 2 ar 3), tuberkuliozės mikobakterijų radimą TM+, neradimą – TM– ir komplikacijas (atsikosėjimą krauju, empiemą).

Diagnozių pavyzdžiai:

TLK kodas A15.0

Fibrozinė kaverninė plaučių tuberkuliozė S1/L1, S6 TM+

Tuberculosis pulmonum fibrocavernosa S1/L1/, S6 TM+

TLK kodas A15.1

Diseminuota plaučių tuberkuliozė 1, 2, 3/1 TM+

Tuberculosis pulmonum disseminata 1, 2, 3/1 TM+

TLK kodas A15.1

Infiltracinė plaučių tuberkuliozė 0/S6 TM+. Atsikosėjimas krauju

Tuberculosis pulmonum infiltrativa 0/S6 TM+. Haemoptoe

TLK kodas A16.0

Židininė plaučių tuberkuliozė S 1, 2/0 TM–

Tuberculosis pulmonum focalis S 1, 2/0 TM–

Tuberkuliozės registracija

Tuberkuliozės registracijos kategorijos

Sergantieji tuberkulioze skirstomi į registracijos kategorijas. **Naujas atvejis** – ligonis, kuriam diagnozuota tuberkuliozė, jis niekada nebuvo anksčiau gydytas nuo tuberkuliozės arba buvo gydytas vaistais nuo tuberkuliozės, bet trumpiau kaip 4 savaites. **Recidyvas (atkrytis)** – ligonis, kuris buvo anksčiau gydytas nuo tuberkuliozės ir išgydytas, bet atlikus bakteriologinius tyrimus rasta tuberkuliozės mikobakterijų. **Nutrauktas gydymas** – ligonis, gydymą nutraukė dviem ar daugiau mėnesių, o paskui atlikus bakteriologinius tyrimus rasta tuberkuliozės mikobakterijų. **Nesėkmingas gydymas** – ligonis kuriam po 5 mėnesių nuo gydymo pradžios skreplių pasėlyje aptikta TM. **Atvykęs iš kito krašto** – ligonis, kuris registruotas ir buvo pradėtas gydyti nuo tuberkuliozės kitame krašte (valstybėje). **Lėtinė tuberkuliozė** – ligonis po dviejų tiesiogiai stebimų standartinių gydymo kursų pirmos eilės

vaistais vis dar išskiria TM. **Vaistams atspari tuberkuliozė** – ligonis skiria TM, atsparias vienam ar keliems vaistams nuo tuberkuliozės. **Daugeliui vaistų atspari tuberkuliozė** – ligonis skiria TM, atsparias izoniazidui ir rifampicinui.

Gydymo nuo tuberkuliozės efekto registracijos sąvokos

Išgydytas – paskutinio gydymo mėnesio pabaigoje ir bent vieną kartą prieš tai paciento TM nerandama. **Gydymas baigtas** – pacientas baigė gydymo kursą, tačiau jam nebuvo gydymo pabaigoje atliktas skreplių tepinėlių tyrimas. **Nutrauktas gydymas** – pacientas nutraukė gydymą dviem ar daugiau mėnesių. **Nesėkmingas gydymas** – ligonis, kuriam po 5 mėnesių nuo gydymo pradžios, skreplių pasėlyje aptikta TM. **Mirė** – pacientas, sirgęs tuberkulioze, mirė (dėl bet kokios priežasties). **Ligonis išvyko** – išvyko tęsti gydymą nuo tuberkuliozės į kitą rajoną (apskritį).

Tuberkuliozės atvejo registravimas

Tuberkuliozės atvejų registravimas yra vienas iš penkių DOTS strategijos elementų. Tuberkuliozės duomenų bazėje tuberkuliozės atvejų registravimo dėka galima įvertinti tuberkuliozės kontrolės priemonių efektyvumą.

Sveikatos apsaugos ministro įsakymais patvirtintos statistinės formos:

- „Tuberkuliozės registravimo kortelė Nr. 1.“ forma Nr. 081-1-1/a (pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstis gydytojo ftiziatrio praktika, gydytojai pulmonologai ir vaikų pulmonologai ne vėliau kaip per 10 dienų nuo diagnozės patikslinimo visiems ligoniams, kuriems diagnozuota tuberkuliozė ir pateikia ją LR Sveikatos apsaugos ministerijos nustatyta tvarka – Tuberkuliozės registrai (Vilnius, Antakalnio 77). Pakartotinai, patikslinant informaciją, kortelė pildoma baigus gydymo kursą, bet ne vėliau kaip po metų.) Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. lapkričio 9 d. įsakymu Nr. 638, papildyta 2008 m. liepos 28 d. įsakymu Nr. V-693.

- „Tuberkuliozės registravimo kortelė Nr. 2.“ forma Nr. 081-1-2/a (pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstis gydytojo ftiziatrio praktika, gydytojai pulmonologai ir vaikų pulmonologai ligoniams, kuriems diagnozuota atspari tuberkuliozės forma, ar tuberkuliozės gydymo metu mikobakterijos įgijo atsparumą ir pateikia ją per 3 mėnesius LR Sveikatos apsaugos ministerijos nustatyta tvarka – Tuberkuliozės registrai (Vilnius, Antakalnio 77). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. lapkričio 9 d. įsakymu Nr. 638, papildyta 2008 m. liepos 28 d. įsakymu Nr. V-693.

- „Ketvirčio ataskaita apie sergančius tuberkulioze ligonius“ forma Nr. 23-2 (pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstis gydytojo ftiziatrio praktika ar pulmonologai ir pateikia ją LR Sveikatos apsaugos ministerijos nustatyta tvarka – Tuberkuliozės registrai (Vilnius, Antakalnio 77). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. lapkričio 9 d. įsakymu Nr. 638.

- „Tuberkuliozės diagnostikos, ja sergančiųjų ir gydymo priežiūros ataskaita“ forma Nr. 23-1 (pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos prak-

tikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika ar gydytojai pulmonologai, atsakingi už tuberkuliozės statistinius duomenis (nurodyta pačioje ataskaitos formoje) ir pateikia Tuberkuliozės registrai (Vilnius, Antakalnio 77) Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. vasario 10 d. įsakymu Nr. V-109, papildyta 2008 liepos 28 d. ministro įsakymu Nr. V-697.

- „Tuberkulioze sergančių asmenų registravimo žurnalas“ forma Nr. 060-1/a (pildo kiekvienas ambulatorines paslaugas teikiantis gydytojas pulmonologas ar medicinos gydytojas, turintis specializuotos medicinos praktikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika). Patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. lapkričio 9 d. įsakymu Nr. 638.

- „Pranešimas apie nustatytą (įtariamą) susirgimą“ forma Nr. 058-089-151/a (nustačius aktyvią tuberkuliozę, pildoma ir išsiunčiama nedelsiant LR Sveikatos apsaugos ministerijos nustatyta tvarka – Tuberkuliozės registrai (Vilnius, Antakalnio 77)).

- „Ligonio, sergančio tuberkulioze, gydymo kortelė“ forma Nr. 081-9/a (pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika, gydytojai pulmonologai ir vaikų pulmonologai visiems ligoniams, kurių ambulatorinis arba stacionarinis gydymas nuo tuberkuliozės kontroliuojamas medicinos personalo). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Skreplių siuntimas tuberkuliozei mikroskopijos būdu nustatyti“ forma Nr. 200-1/a (formą pildo šeimos (bendrosios praktikos gydytojai), terapeutai, pediatrai, medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika, gydytojai pulmonologai, vaikų pulmonologai arba gydytojo pavedimu bendrosios praktikos slaugytojos, siunčiant pacientą arba jo skreplius į Tuberkuliozės mikroskopijos centrą tuberkuliozei mikroskopijos būdu nustatyti. Informaciją apie gautus mikroskopijos rezultatus pildo mikroskopijos centrų darbuotojai). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Mikroskopinių tyrimų tuberkuliozei nustatyti registravimo žurnalas“ forma Nr. 200-2/a (pildo mikroskopijos centrų darbuotojai). Patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Skreplių surinkimo žurnalas“ forma Nr. 201-1/a (pildo klinikos laborantai). Patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Tuberkuliozės bakteriologinių tyrimų registravimo žurnalas“ forma Nr. 201-2/a (pildo mikrobiologijos laboratorijų darbuotojai). Patvirtintas Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Ligonų, sergančių tuberkulioze, bakteriologinių tyrimų ketvirčio ataskaita“ forma Nr. 10-1 (pildo mikrobiologijos laboratorijų darbuotojai ir pateikia Pamatinei mikrobakteriologijos laboratorijai iki balandžio, liepos, spalio, sausio 30 d.). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Skreplių mikroskopinių tyrimų Cyllo ir Nilseno metodu ketvirčio ataskaita

(naujų ir tuberkuliozės recidyvo atvejų)“ forma Nr. 10-2 (pildo mikroskopijos centrų darbuotojai ir ją pateikia mikroskopijos centrų koordinatoriui iki balandžio, liepos, spalio, sausio 7 d.). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2001 m. gegužės 23 d. įsakymu Nr. 298.

- „Tuberkuliozės mikobakterijų dauginio atsparumo vaistams nuo tuberkuliozės registravimo kortelė (ligoniams, kuriems pirmą kartą arba pakartotinai diagnozuojama daugiškai atspari vaistams tuberkuliozė)“ forma Nr. 081-1-3/a (pildo medicinos gydytojas, turintis specializuotos medicinos praktikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika, ar pulmonologas ir ją siunčia į Tuberkuliozės registrą (Vilnius, Antakalnio 77) (nurodyta pačioje kortelėje). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. birželio 10 d. įsakymu Nr. V-483.

- „Tuberkuliozės mikobakterijų dauginio atsparumo vaistams nuo tuberkuliozės gydymo rezultatų registravimo kortelė“ forma Nr. 081-1-4/a (pildoma visais atvejais, nustačius ligoniui DAV-TB ir pradėjus gydymą bet kurioje Lietuvos sveikatos priežiūros įstaigoje. Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. birželio 10 d. įsakymu Nr. V-483.

- „Ligonio, sergančio dauginio atsparumo vaistams tuberkulioze, bakteriologinio ištyrimo ir gydymo kortelė“ forma Nr. 081-5/a (pildo gydantis pildo medicinos gydytojai, turintys specializuotos medicinos praktikos licenciją verstitis gydytojo ftiziatro praktika, ar pulmonologas DAV-TB ligoniui ir siunčia kartu su ligonio, sergančio DAV-TB, išrašu. Forma saugoma ambulatorinėje sergančio tuberkulioze sveikatos istorijoje). Patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. birželio 10 d. įsakymu Nr. V-483.

Tuberkuliozės gydymas

Svarbiausi tuberkuliozės gydymo tikslai yra kuo greičiau pasiekti skreplių kultūros konversiją (TM neišskyrimą), išvengti greito TM atsparumo vaistams nuo tuberkuliozės išsivystymo, išgydyti ligonį ar pasiekti, kad liktų tik nežymūs liekamieji pokyčiai plaučiuose (pagrindinė prielaida išvengti recidyvo), iki minimumo sumažinti sveikų asmenų užsikrėtimo riziką.

Svarbiausi tuberkuliozės gydymo principai

Šiuolaikinio tuberkuliozės gydymo esmė yra stiprinti ir plėtoti tiesiogiai stebimą ligonių (ypač naujai išaiškintų ir sergančių plaučių tuberkulioze) gydymą medicinos personalui prižiūrint visais gydymo etapais. Pagal PSO rekomendacijas būtina sėkmingai išgydyti 85 % naujai išaiškintų plaučių tuberkulioze sergančių ligonių.

Vaistų nuo tuberkuliozės paskyrimas ir gydymo trukmė priklauso nuo gydymo kategorijos, kurią lemia ligos trukmė, išskiriamų TM mikrobiologinės charakteristikos, tuberkuliozės sukelti radiologiniai plaučių pokyčiai.

Tuberkuliozės gydymas turi būti nepertraukiamas, tiesiogiai medicinos personalo stebimas visą gydymo laikotarpį (nuo 6 mėnesių iki 9 mėnesių, o dauginio TM atsparumo vaistams atveju – 24 mėnesius ar ilgiau).

Svarbiausi tuberkuliozės gydymo principai:

- Diagnozavus tuberkuliozę, būtina kuo greičiau pradėti gydyti.
- Medicinos personalas prižiūri kaip pacientai suvartoja vaistus;
- Medicinos personalas apmokomas, kaip vykdyti tiesiogiai kontroliuojamą gydymą;
- Reguliariai teikiami vaistai;
- Naudojami vaistų nuo tuberkuliozės deriniai;
- Naudojami standartiniai gydymo režimai;
- Vaistai nuo tuberkuliozės išgeriami per vieną kartą (30 min. iki valgio);
- Užtikrinamos paciento teisės ir gydymo konfidencialumas;
- Visi tuberkuliozės atvejai registruojami nacionaliniame registre, aptariam, vertinamas gydymo efektyvumas.

Gydymo kategorijos

Ligonų, sergančių tuberkulioze, gydymą priimta skirstyti į kategorijas. Išskiriamos 4 gydymo kategorijos ir 2 jų fazės (intensyvi ir tęsimo).

I gydymo kategorija (pirmą kartą diagnozuota tuberkuliozė):

1) ligoniai, kurių skrepliuose randama TM (TM+), (skrepliuose randama RAB) ir jie serga bet kokios formos plaučių tuberkulioze;

2) ligoniai, kurių skrepliuose TM nerandama, tačiau jie serga įvairių formų išplitusia plaučių tuberkulioze arba sunkios eigos ekstrapulmonine tuberkulioze (pvz., meningitu, perikarditu, peritonitu, abipusiu ar gausiu pleuritu, stuburo tuberkulioze, kai yra stuburo pažeidimo simptomų, žarnyno ar urogenitaline tuberkulioze).

II gydymo kategorija:

1) atkryčiai (recidyvai);

2) gydymas neveiksmingas (gydymo nesėkmės);

3) ligoniai, kurie buvo nutraukę gydymą nuo tuberkuliozės dviem ar daugiau mėnesių.

III gydymo kategorija:

1) pirmą kartą diagnozuota kvėpavimo sistemos tuberkuliozė, tačiau ligoniai neišskiria TM (TM-) ir nebuvo priskirti pirmajai kategorijai;

2) nesunkūs ekstrapulmoninės tuberkuliozės atvejai, kai ligoniai nebuvo priskirti pirmajai kategorijai.

IV gydymo kategorija:

Ligonis serga lėtine tuberkulioze ir nuolat išskiria TM, nors jis jau du kartus gydytas tiesiogiai kontroliuojamais standartiniais kursais. Šiais atvejais dažniausiai randama vaistams atsparių TM padermių.

• **Vaistų nuo tuberkuliozės poveikio fazės**

Išskiriamos trys vaistų nuo tuberkuliozės poveikio TM fazės:

I fazė trunka 2–3 dienas. Jos metu greitai sunaikinama apie 90 % ekstraceliuliariai esančių TM.

II fazė trunka apie du mėnesius. Jos metu sunaikinamos beveik visos intraceliulia-

riai besidauginančios TM.

III fazė trunka apie keturis mėnesius. Jos metu sunaikinamos likusios persistuojančios TM.

Tuo remiantis sergančių tuberkulioze gydymo režimai skirstomi į intensyvią ir tęsimo fazes. Intensyvios fazės metu pasiekama baktericidinio poveikio (pacientai nustoja skirti TM), pagerėja pacientų klinikinė būklė. Tęsimo fazėje sunaikinamos likusios persistuojančios TM, tuo pačiu yra apsaugoma nuo ligos atkryčio. Vaistų nuo tuberkuliozės grupės pateiktos 4 lentelėje.

4 lentelė. Vaistų nuo tuberkuliozės grupės

Grupė	Vaistai	
1 grupė pirmos eilės geriamieji vaistai	Isoniazidum (H) Rifampicinum (R)	Ethambutolum (E) Pyrazinamidum (Z)
2 grupė injekciniai vaistai	Kanamycinum Amikacinum	Capreomycinum Streptomycinum (S)
3 grupė fluorchinolonai	Moxifloxacinum Levofloxacinum	Ofloxacinum Gatifloxacinum
4 grupė geriamieji antros eilės baktericidiniai vaistai	Ethionamidum Protionamidum Cycloserinum	Terizidonum Acidum para-aminosalicylicum
5 grupė neišskaus veiksmingumo vaistai	Clotaziminum Clarithromycinum Linezolidum	Amoxicillinum et acidum clavulanicum Impipenemum et cilastatinum

Pirmos gydymo kategorijos pacientai intensyvios gydymo fazės metu du mėnesius kasdien gydomi keturiais preparatais: H, R, Z, E (žr. 5 lentelę). H ir R rekomenduojama vartoti vienoje kapsulėje (vaistų dozės nurodytos 6 ir 7 lentelėse). Jeigu po 2 mėnesių skreplių tepinėlyje randama TM, intensyvi fazė tęsiama dar vieną mėnesį. Po 2 mėnesių (pirmuoju atveju) ar po 3 mėnesių (antruoju atveju) gydymo pereinama į gydymo tęsimo fazę. Tęsimo fazės metu 4 mėnesius (jeigu taikomas tiesiogiai stebimas gydymas) skiriami du preparatai – H ir R. Jeigu tiesiogiai stebimo gydymo negalima užtikrinti, skiriama H ir E penkis mėnesius. Jei po 5 mėn. nuo gydymo pradžios skreplių pasėlyje išaugo TM, toliau ligonis gydomas pagal antros gydymo kategorijos rekomendacijas, bet būtina atlikti TM jautrumo vaistams nuo tuberkuliozės testai.

Antros gydymo kategorijos ligoniams intensyvios gydymo fazės metu du mėnesius kasdien skiriami penki pagrindiniai vaistai nuo tuberkuliozės (H, R, Z, E, S). Trečią mėnesį skiriami keturi vaistai (H, R, Z, E). Jeigu TM randama skrepliuose po 3 intensyvaus gydymo mėnesių, gydymą H, R, Z, E galima pratęsti dar vieną mėnesį, tačiau būtina atlikti TM jautrumo vaistams tyrimus. Taigi, antrajai kategorijai priklausiančių ligonių gydymas yra pats ilgiausias. Jo trukmė aštuoni arba devyni mėnesiai.

Jeigu net po tokio gydymo randama TM, reikia įtarti vaistams atsparią tuberkuliozę. Tokiais atvejais būtina pakartoti TM jautrumo vaistams nuo tuberkuliozės tyrimus.

Trečios gydymo kategorijos ligoniai intensyvioji gydymo fazė metu 2 mėnesius yra gydomi trimis vaistais – H, R, Z. Tęsimui fazė trunka 4 mėnesius. Jos metu skiriama H, R (kai užtikrinamas tiesiogiai stebimas gydymas). Jeigu tiesiogiai stebimo gydymo užtikrinti negalima, 5 mėnesius skiriama H ir E.

Ketvirtai gydymo kategorijai yra priskiriami lėtine tuberkulioze sergantys ligoniai. Jie gydomi atsparios tuberkuliozės skyriuose rezerviniais vaistais nuo tuberkuliozės pagal TM jautrumo vaistams tyrimo rezultatus.

Labai svarbu užtikrinti, kad tuberkulioze sergantis ligonis būtų motyvuotas tinkamai gydytis. Itin efektyvi priemonė yra socialinė parama (maisto paketai ar maitinimas, transporto išlaidų apmokėjimas į polikliniką ir grįžimui namo), kuri padidina tikimybę išgydyti ligonį, sumažinti gydymą nutraukusių ligonių skaičių. Taip pat svarbu – ligonį ir jo šeimos narius mokyti.

5 lentelė. Tuberkuliozės gydymo kategorijos ir režimas

Kategorija	Gydymo režimas	
	Intensyvi fazė	Tęsimui fazė
I	2 (3) H, R, Z, E	4 H, R arba 5 H, E
II	2 H, R, Z, E, S / 1 H, R, Z, E	4 H, R arba 5 H, E
III	2 H, R, Z	4 H, R
IV	Gydyti specializuotuose skyriuose rezerviniais vaistais pagal jautrumo vaistams tyrimo rezultatus	

Pastaba. Skaitmas prieš vaistus rodo gydymo trukmę mėnesiais.

6 lentelė. Rekomenduojamos vaistų nuo tuberkuliozės paros dozės suaugusiems

Vaistas, forma	< 30 kg	33–50 kg	51–60 kg	> 60 kg
Isoniazidum tab. 100 mg, 300 mg	4–6 mg/kg/ per dieną arba 15 mg/kg/ du kartus per savaitę	200–300 mg per dieną arba 600–900 mg du kartus per savaitę	300 mg per dieną arba 900 mg du kartus per savaitę	300 mg per dieną arba 900 mg du kartus per savaitę
Rifampicinum tab. 150 mg, 300 mg	10–20 mg/kg/ per dieną	450–600 mg	600 mg	600 mg
Ethambutolum tab. 100 mg, 400 mg	25 mg/kg/ per dieną	800–1200 mg	1200–1600 mg	1600–2000 mg
Pyrazinamidum tab. 500 mg	30–40 mg/kg/ per dieną	1000–1750 mg	1750–2000 mg	500–750 mg
Streptomycinum Amikacinum Capreomycinum Kanamycinum 1 g in. r. ar v.	15–20 mg/kg/ per dieną	500–750 mg	1000 mg	1000 mg

Vaistas, forma	< 30 kg	33–50 kg	51–60 kg	> 60 kg
Ofloxacinum tab. 200 mg, 300 mg, 400 mg	800 mg	800 mg	800 mg	800 mg
Levofloxacinum tab. 250 mg, 500 mg	750 mg	750 mg	750 mg	750 mg
Moxifloxacinum Gatifloxacinum tab. 400 mg	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg
Ethionamidum Prothionamidum tab. 250 mg	15–20 mg/kg/ per dieną	500 mg	750 mg	1000 mg
Cycloserinum tab. 250 mg	15 mg/kg/ per dieną	500 mg	750 mg	1000 mg
Acidum para-aminosalicylicum tab. 500 mg arba 4 gr pakelis	150 mg/kg/ per dieną	8 g	8–12 g	8–12 g
Clofaziminum tab. 20 mg, 100 mg	3–5 mg/kg/ per dieną	200–300 mg	200–300 mg	200–300 mg
Amoxicillinum et acidi clavulanicum tab. 500/125 mg arba 875/125 mg	45 mg/kg/ per dieną	2 g arba 1,65 g	2 g arba 1,65 g	2 g arba 1,65 g
Clarithromycinum tab. 500 mg	15 mg/kg/ per dieną	1000 mg	1000 mg	1000 mg
Pyridoxinum/B6 tab. 25 mg, 50 mg, 100 mg, 300 mg	Mažiausia dozė – 50 mg (skiriama kartu su 250 mg Cycloserine)	100–150 mg	150 mg	200 mg

Pastaba. Vaistų skiriama viena kartą per dieną, išskyrus ofloxacinum, ethionamidum, prothionamidum, cycloserinum, PAS, amoxicillinum et acidi clavulanicum ir clarithromycinum, kurių skiriama du kartus per dieną. Ethionamidum dažniausiai skiriama 500 mg ryte ir 250 mg vakare.

7 lentelė. Vaistų nuo tuberkuliozės dozavimas, kai yra inkstų nepakankamumas

Vaistas	Rekomenduojamos dozės tiems pacientams, kurių kreatino klirensas < 30 ml/min arba tiems, kuriems yra atliekama hemodializė
Isoniazidum	300 mg vieną kartą per dieną arba 900 mg tris kartus per savaitę
Rifampicinum	600 mg vieną kartą per dieną arba 600 mg tris kartus per savaitę
Pyrazinamidum	25–35 mg/kg tris kartus per savaitę
Ethambutolum	15–25 mg/kg tris kartus per savaitę
Ofloxacinum	600–800 mg tris kartus per savaitę
Levofloxacinum	750–1000 mg tris kartus per savaitę
Moxifloxacinum	400 mg vieną kartą per dieną
Cycloserinum	250 mg vieną kartą per dieną arba 500 mg tris kartus per savaitę
Terizidonum	Nerekomenduojamas
Prothionamidum	250–500 mg vieną kartą per dieną
Ethionamidum	250–500 mg vieną kartą per dieną
Acidum para-aminosalicylicum	4 g du kartus per dieną
Streptomycinum	12–15 mg/kg du kartus per dieną

Tuberkuliozės gydymo efekto kontrolė

Prieš pradėdant gydyti vaistais nuo tuberkuliozės būtina atlikti 3 skreplių mikroskopijos tyrimus ir skreplių pasėlių TM jautrumui vaistams įvertinti, plaučių radiologinius tyrimus. Po 2 mėn., 5 mėn. ir 8 mėn. nuo gydymo pradžios atlikti 2 skreplių mikroskopijos tyrimus bei vieną skreplių pasėlių dėl TM ir radiologinį plaučių tyrimą. Esant tuberkuliozės paūmėjimui ar recidyvui (atkryčiui), tyrimai atliekami kaip naujam išaiškintam ligoniui.

Vaistams atsparios tuberkuliozės gydymas

Tuberkuliozės mikobakterijų atsparumas vaistams nuo tuberkuliozės patvirtinamas atlikus specialius laboratorinius tyrimus, kurie parodo TM atsparumą *in vitro* vienam ar keliems vaistams. Skiriamos keturios vaistams atsparios tuberkuliozės grupės:

- Mono atsparumas – atsparumas vienam vaistui nuo tuberkuliozės.
- Poli atsparumas – atsparumas daugiau negu vienam vaistui nuo tuberkuliozės, išskyrus izoniazidą su rifampicinu kartu.
- Daugiškai atspari vaistams (DAV) tuberkuliozė – kai nustatomas TM atsparumas izoniazidui ir rifampicinui (kartu).
- Ypatingai atspari vaistams (XDR – *extensively drug-resistant*) tuberkuliozė – kai nustatomas atsparumas izoniazidui, rifampicinui, fluorochinolonų grupės vaistui ir vienam iš trijų antros eilės injekcinių vaistų (kapreomicinui, kanamicinui ar amikacinui).

Atsparios tuberkuliozės priežastys:

- Nereguliarus ir netinkamas vaistams jautrios tuberkuliozės gydymas;
- Gydymas su pertraukomis, nebaigtas gydymo kursas;
- Sutrikęs aprūpinimas vaistais nuo tuberkuliozės;
- Piktnaudžiavimas alkoholiu.

Atsparios tuberkuliozės rizikos veiksniai yra gydymo nesėkmė, lėtinė tuberkuliozė, artimas kontaktas su vaistams atsparia tuberkulioze sergančiu asmeniu, RAB aptikimas skreplių tepinėlyje 2 ar 3 mėnesio gydymo kurso metu, ligos recidyvas, nutrauktas gydymas, buvimas institucijose, kuriose gali įvykti vaistams atsparios tuberkuliozės protrūkis (benamių pensionatuose, kalėjimuose, sveikatos priežiūros įstaigose), buvimas vietovėse, kur yra labai paplitusi vaistams atspari tuberkuliozė. Vaistams atsparios tuberkuliozės kontrolės tikslas – sumažinti jos paplitimą, apsaugoti visuomenę nuo vaistams atsparios tuberkuliozės užkrato plitimo. Vaistams atsparios tuberkuliozės kontrolės strategijos įgyvendinimo prielaidos yra vyriausybės parama, suteikianti galimybę greitai ir kokybiškai atlikti tuberkuliozės mikobakterijų jautrumo pirmos ir antros eilės vaistams tyrimus, nepertraukiamą aprūpinimą

pirmos ir antros eilės vaistais nuo tuberkuliozės, užtikrinti medicinos personalo tiesiogiai stebimą gydymą, vykdyti naujų epidemiologinės stebėsenos (monitoringo) programų diegimą ir tobulinimą.

Atsparios tuberkuliozės gydymas turi būti organizuojamas specializuotuose skyriuose, užtikrinant infekcijos kontrolę. Mono ir poli vaistams atsparios (išskyrus daugeliui vaistų atsparią) tuberkuliozės gydymo schemas pateiktos 8 lentelėje.

8 lentelė. Mono ir poli atsparios (išskyrus daugeliui vaistų atsparią) tuberkuliozės gydymo schemas

Atsparumas vaistui	Silpnas režimas	Minimali gydymo trukmė (mėn)	Pastabos
H (±S)	R, Z ir E	6-9	Fluorchinonas gali sustiprinti gydymą esant išplitusiai tuberkuliozei
H ir Z	R, E ir fluorochinonas	9-12	ligesnė gydymo trukmė turėtų būti taikoma esant išplitusiai ligai
H ir E	R, Z ir fluorochinonas	9-12	
R	H, E, fluorochinonas ir Z (ne trumpiau dviejų mėnesių)	12-18	Injekcinis vaistas sustiprintų gydymą esant išplitusiai ligai
R ir E (±S)	H, Z, fluorochinonas ir injekcinis vaistas (bent pirmuosius 2-3 mėnesius)	18	Injekcinio vaisto skyrimas 6 mėnesius sustiprintų gydymą esant išplitusiai ligai
H, E, Z (±S)	R, fluorochinonas, geriamieji antros eilės vaistai ir injekcinis vaistas (bent pirmuosius 2-3 mėn.)	18	

Diagnostinė IV tuberkuliozės kategorija

Ligoniai, sergantys lėtine tuberkulioze (IV gydymo kategorija), kelia didžiausią epidemiologinį pavojų ir nemažai praktinių sunkumų, todėl reikalauja išskirtinio dėmesio. Tuo tikslu išskiriama vadinamoji diagnostinė IV tuberkuliozės kategorija, kuriai priskiriami ligoniai, sergantys poli atsparia tuberkulioze, daugeliui vaistų atsparia ir ypatingai atsparia tuberkulioze. Šios grupės ligoniai gydomi pagal IV kategoriją. Gydymo trukmė trunka ne trumpiau kaip 18 mėnesių. Gydoma pirmos eilės vaistais kartu su antros eilės vaistais nuo tuberkuliozės. Diagnostinei IV tuberkuliozės kategorijai priskiriami ir ligoniai, kuriems patvirtinta daugeliui vaistų atspari ar ypatingai atspari vaistams tuberkuliozė.

IV gydymo kategorijos kiekvieno ligonio tuberkuliozės gydymo istorija turi būti atidžiai įvertinama. Kiekvienas ligonis yra klasifikuojamas pagal du skirtingus principus – pagal anksčiau vartotus vaistus (remiantis medicinine dokumentacija) ir gydymo istoriją.

I. Pagal anksčiau vartotus vaistus:

Naujas ligonis. Asmuo, kuris iš viso nebuvo gydytas arba ligonis, kuris buvo gydomas pagal I kategoriją, prieš gydymo pradžią paimto pasėlio tyrimo duomenimis nustačius TM atsparumą daugeliui vaistų, perregistruojamas į IV kategoriją.

Ligonis, anksčiau gydytas tik pirmos eilės vaistais nuo tuberkuliozės.

Ligonis, anksčiau gydytas antros eilės (su arba be pirmos eilės) vaistais nuo tuberkuliozės.

II. Klasifikacija pagal ligonių gydymo istoriją

Klasifikacija yra pagrįsta ligonio gydymo istorija iki to momento, kai skreplių tyrimu buvo patvirtintas TM atsparumas daugeliui vaistų. Registracijos grupės sudarytos naudojant DOTS registracijos ir pranešimų sistemą, įtraukiant papildomas ligonių, gydytų po nesėkmingo pradinio gydymo, pogrupes. Toks grupavimas leidžia geriau analizuoti atskiras ligonių grupes, vertinti TM jautrumo vaistams tyrimų duomenis, vykdyti epidemiologinį stebėjimą, prognozuoti epidemiologinius pokyčius. Ligonų grupės:

Naujas. Ligonis vaistais nuo tuberkuliozės negydytas arba gydytas trumpiau negu mėnesį.

Pakartotinai susirgęs (recidyvas). Ligonis, kuris buvo išgydytas arba jo gydymas buvo baigtas ir kuriam vėliau diagnozuota bakteriologiškai patvirtinta daugeliui vaistų atspari tuberkuliozė.

Ligonis, kuris buvo laikinai nutraukęs gydymą. Ligonis, kuriam po dviejų ar daugiau mėnesių nutraukto gydymo, mikroskopuojant ar pasėlyje aptikta TM.

I kategorijos ligonis, kurio gydymas buvo nesėkmingas. Ligonis, kuris buvo gydytas pagal I gydymo kategoriją (tik pirmos eilės vaistais), tačiau gydymas buvo nesėkmingas (skreplių pasėlyje penktą gydymo mėnesį arba vėliau išaugo TM).

II kategorijos ligonis, kurio gydymas buvo nesėkmingas. Ligonis, kuris buvo gydytas pagal II gydymo kategoriją (vartojo antros eilės vaistus), tačiau gydymas buvo nesėkmingas (skreplių pasėlyje penktą gydymo mėnesį arba vėliau išaugo TM).

Ligonis, pervestas iš vienos registracijos grupės testui gydymo pagal IV kategoriją.

Kiti. Ligoniai, kurių negalima įtaukti nei į vieną anksčiau paminėtą kategoriją. Skatinama juos klasifikuoti pagal grupes, kurios būtų reikšmingos tam tikram regionui (šaliai):

- ligoniai, kurių skrepliuose mikroskopuojant randama TM, bet jų ankstesnio gydymo efektas nežinomas;
- ligoniai, kurių skrepliuose mikroskopuojant randama TM, bet jie nebuvo gydomi pagal I ar II kategoriją;
- anksčiau gydyti ligoniai, sergantys ekstrapulmonine tuberkulioze;
- ligoniai, kurie jau kelis kartus nesėkmingai gydyti ir vertinami kaip nepagydomi. Jie gyvena sirgdami atvira tuberkulioze kol atitinka IV kategoriją (vadinamieji „back-log“).

IV kategorijos ligonių gydymo efektas

Ligoniai, gydyti pagal DOTS, skirstomi į 6 gydymo efekto kategorijas:

Išgydytas. Ligonis, kuris buvo priskirtas IV gydymo kategorijai ir baigė gydymą pagal priimtą protokolą, kai jam per paskutinius 12 gydymo mėnesių atlikus mažiausiai 3 iš eilės skreplių pasėlio (kai tarp kiekvieno jų buvo 30 dienų skirtumas) tyrimus, TM neaptikta. Ligonis taip pat gali būti vertinamas kaip išgydytas, jei viename pasėlyje išaugo TM, bet tai nesusiję su jo klinikinės būklės pablogėjimu. Tačiau

paskui, atlikus mažiausiai 3 iš eilės skreplių pasėlio (kai tarp kiekvieno jų buvo mažiausiai 30 dienų skirtumas) tyrimus, TM neaptikta.

Gydymas baigtas. Ligonis, kuris buvo priskirtas IV gydymo kategorijai ir baigė gydymą pagal priimtą protokolą, bet neatitinka išgydyto kriterijų, nes trūksta bakteriologinių tyrimų duomenų (turima mažiau kaip 5 pasėlių per paskutinius 12 gydymo mėnesių rezultatų).

Mirė. Ligonis mirė gydymo metu (nepriklausomai nuo mirties priežasties).

Nesėkmė. Kai dviejuose ar daugiau iš penkių pasėlių, atliktų per paskutinius 12 gydymo mėnesių, aptikta TM arba jų rasta viename iš paskutinių trijų pasėlių.

Nutrauktas. Kai gydymas buvo nutrauktas dviem ar daugiau iš eilės mėnesiams ne dėl medicininės priežasties.

Pervestas. IV kategorijos ligonis, kuris buvo pervestas į kitą registracijos ir pranešimų centrą, kai jo gydymo išeitis nežinoma.

IV kategorijos ligonių kohortinė analizė

Visi ligoniai turi būti analizuojami dviejose skirtingose kohortose (I grupės – gydymo ir diagnostinėje. Gydymo kohorta apima tik tuos ligonius, kurie buvo gydyti pagal IV kategoriją. Tyrimo tikslas yra įvertinti gydymo rezultatus ir tendencijas. Diagnostinė kohorta apima ligonius, kuriems diagnozuota daugeliui vaistų atspari tuberkuliozė. Tikslas – įvertinti ligonių, sergančių atsparia tuberkulioze, kiekį. Analizė turi būti atliekama 24 gydymo mėnesių ir, kai reikia, kartojama 36 mėnesių nuo ligonio paskutinio gydymo pradžios. Kiekvienai gydymo kohortai tarpinė analizė turi būti atlikta 6 gydymo mėnesių.

Daugeliui vaistų atsparios ir ypatingai atsparios tuberkuliozės gydymas

Svarbiausi daugeliui vaistų atsparios ir ypatingai atsparios tuberkuliozės gydymo principai:

- Gydyti mažiausiai keturiais veiksmingais vaistais (pagal TM jautrumo vaistams testus).
- Neskirti ciprofloksacino.
- Gydyti ne trumpiau kaip 18 mėnesių po paskutinio pasėlio konversijos (kai TM nebeaptinkama); prailgintas iki 24 mėnesių gydymo kursas rekomenduojamas gydant lėtinę tuberkuliozę ar esant išplitusiam plaučių pažeidimui.
- Kai reikia skirti kitas priemones (chirurginį gydymą, mitybą, nes antros eilės vaistai mažina apetitą, kompensuoti transporto išlaidas, skirti kitą socialinę paramą).
- Nedelsiant ir adekvačiai gydyti vaistų sukeltus nepageidaujamus reiškinius.
- Pirazinamido, etambutolo ir fluorochinolono rekomenduojama skirti vieną kartą per dieną, norint pasiekti aukščiausią vaistų koncentracijos piką ir didesnę vaisto efektyvumą. Vieną kartą per dieną galima skirti ir kitus antros eilės vaistus, tačiau etionamidas, protionamidas, cikloserinas ir para-amino salicilo rūgšis (PAS) skiriami padalijant dienos dozę, norint sumažinti nepageidaujamus reiškinius.
- Vaisto dozė yra skiriama, įvertinus ligonio kūno svorį.

• Injekciniai vaistai (aminoglikozidai ar kapreomicinas) yra leidžiami mažiausiai šešis mėnesius po pasėlio konversijos.

• Kiekvieną vaisto dozę ligonis suvartoja tiesiogiai stebint medicinos personalui per visą gydymo kursą. Gydymo formoje yra pažymima kiekviena suvartota vaisto dozė.

- Pirazinamidas gali būti vartojamas visą gydymo kursą.
- Gydymo pradžioje daugelio vaistų yra skiriama visa dozė, išskyrus cikloseriną, etionamidą ir PAS, kurių terapinė dienos dozė pasiekama per dvi savaites.
- Ligonio, sergančio tuberkuloze, ir jo šeimos narių mokymas.

Lietuvoje atsparios tuberkuliozės gydymas pagrįstas individualiu režimu, atsižvelgiant į ankstesnį ligonio gydymą ir TM jautrumo vaistams nuo tuberkuliozės testų rezultatus (žr. 9 lentelę).

Pirma vaistų grupė. Šios grupės vaistai yra veiksmingiausi ir geriausiai toleruojami. Ligoniams, kurių skrepliuose rasta TM, atsparių mažai izoniazido koncentracijai, jautrių didelei, siūloma vartoti dideles izoniazido dozes (900 mg dienai).

Antra vaistų grupė. Visi ligoniai turėtų gauti 2 grupės injekcinius vaistus, jeigu yra dokumentuotas jautrumas. Siūloma panaudoti kaip pirmo pasirinkimo vaistą kanamiciną ar amikaciną, kaip pirmo pasirinkimo injekcinį vaistą. Abu šie vaistai pasižymi mažesniu ototoksiškumu negu streptomocinas. Amikacinas ir kanamicinas turi aukštą kryžminį rezistentiškumą. Jeigu TM yra atsparios amikacinui ir kanamicinui, skiriama kapreomicino.

Trečia vaistų grupė. Visiems ligoniams turėtų būti skiriama šios grupės vaisto, jei TM yra jautrios ar vaistas yra veiksmingas. Tyrimais *in vitro* nustatytas šios grupės vaistų veiksmingumas (pateikiama veiksmingumo mažėjimo tvarka): moksifloksacinas = gatifloksacinas > levofloksacinas > ofloksacinas.

Ketvirta vaistų grupė. TM, atsparios izoniazidui, kryžmiškai atsparios etionamidui ir protionamidui. Cikloserino dažniausiai skiriama su etionamidu, protionamidu ar para-amino salicilo rūgštimi. Tačiau šis vaistų derinys dažnai sukelia virškinimo trakto sutrikimą ir hipotirodizmą. Terizidonas (jo sudėtyje yra dvi cikloserino molekules) yra skiriamas gydymui kai kuriose šalyse, bet PSO to nerekomenduoja.

Penkta vaistų grupė. PSO šios grupės vaistų skirti įprastiniam atsparios tuberkuliozės gydymui nerekomenduoja.

Ekstrapulmoninės daugeliui vaistų atsparios tuberkuliozės gydymas

Ekstrapulmoninė daugeliui vaistų atspari tuberkuliozė gydoma kaip ir plaučių tuberkuliozė. Jeigu ligonis turi simptomų, būdingų centrines nervų sistemos pažeidimui dėl atsparios tuberkuliozės, gydymo režimams yra parenkami vaistai, kurie penetruoja į centrinę nervų sistemą. Isoniazidas, rifampicinas, pirazinamidas, etionamidai, protionamidai ir cikloserinas gerai penetruoja į cerebrospinalinę likvorą. Kanamicinas, amikacinas, kapreomicinas patenka esant ir galvos smegenų dangalų uždegimui. PAS ir etambutolas blogai penetruoja. Fluorochinoloni pasišyri permai-

9 lentelė. Daugeliui vaistų atsparios tuberkuliozės gydymo etapai

1 etapas	Skiriami 1 grupės vaistai: Pyrazinamidum ir Ethambutolum	Gydymo pradžia su žinomais aktyviais pirmos eilės vaistais. Esant tikimybei, kad yra atsparumas pirmos eilės vaistams, geriau jų nenaudoti.
2 etapas	Pridėti vieną iš 2 grupės vaistų.	Pagal vaisto jautrumo testo rezultatus ir gydymo istoriją.
3 etapas	Pridėti vieną iš 3 grupės vaistų.	Pagal jautrumo testų rezultatus ir gydymo istoriją. Tais atvejais, kai įtariamas atsparumas ofloksacinui ar yra įtariama ypatingai atspari tuberkuliozė, skirti vėlyvesnės kartos fluorochinoloni.
4 etapas	Pridėti vieną ar daugiau iš 4 grupės vaistų.	Vaistų jautrumo testai jiems nėra standartizuoti.
5 etapas	Svarstyti, ar skirti du ar daugiau iš 5 grupės vaistų.	Vaistų jautrumo testai jiems nėra standartizuoti. Dėl gydymo konsultuoti su ekspertais.

ninga penetracija. Vėlesnės kartos fluorochinoloni geriau penetruoja į cerebrospinalinę likvorą.

IV kategorijos ligonių chirurginis gydymas

Chirurginis gydymas dažniausiai atliekamas ligoniams, sergantiems vaistams atsparia tuberkuloze. Chirurginė intervencija turi būti atliekama, kai tuberkuliozės pažeistas vienas plautis ar skiltis. Paprastai prieš chirurginę intervenciją mažiausiai du mėnesius gydoma vaistais. Net po sėkmingos chirurginės intervencijos – plaučio rezekcijos, medikamentinis gydymas yra tęsiamas iki 24 mėnesių. Chirurginė intervencija nerekomenduojama ligoniams, kurių tuberkuliozės pažeisti abu plaučiai.

Papildomas gydymas

Būtina skirti vit. B6 visiems ligoniams, vartojantiems cikloseriną ar terizidoną norint sumažinti nepageidaujamą vaistų poveikį dėl neurologinių reiškinių. Rekomenduojama skirti vit. A, mineralinių medžiagų priedus.

Kortikosteroidai

Kortikosteroidai vartojami esant sunkiam kvėpavimo nepakankamumui, kai pažeista centrinė nervų sistema, perikardas. Paprastai skiriama geriamo prednizolono, gydymo pradžioje vidutiniškai 1mg/kg, paskui palaipsniui dozė mažinama 10 mg per savaitę. Kortikosteroidai sumažina simptomus, paūmėjus obstrukcinei plaučių ligai. Tokiais atvejais prednizolono skiriama 1-2 savaitėms, pradedant vidutiniškai 1 mg/kg, paskui dozė kas dieną mažinama 5-10 mg. Injekciniai kortikosteroidai dažniausiai vartojami tais atvejais, kai reikalingas greitas gydymo efektas.

Specifinės būklės sergant tuberkulioze

Nėščiujų ir žindyvių gydymas nuo tuberkuliozės

Nėščiosioms skiriamas įprastinis gydymas nuo tuberkuliozės. Pagrindiniai vaistai nuo tuberkuliozės nepasižymi teratogeniniu poveikiu, bet protionamidas ir etionamidas yra teratogeniški. Nėštumo metu jų skirti negalima. Streptomicino ir kitų aminoglikozidų nerekomenduojama skirti dėl galimo ototoksinio poveikio vaisiui.

Jeigu moteris neserga atvira tuberkulioze, ji gali žindyti kūdikį. Kol moteris serga atvira tuberkulioze, kūdikis turi būti profilaktiškai gydomas izoniazidu ir paskui vakcinuojamas (jeigu tuberkulino mėginys neigiamas).

Tuberkuliozės gydymas infekuotiems ŽIV ir sergantiems AIDS

Žmogaus imunodeficitu virusas (ŽIV) ir *Mycobacterium tuberculosis* veikia sinergiškai, didindami vienas kito patogeniškumą. ŽIV skatina aktyvios TB raidą tiek neseniai užsikrėtusiems asmenims, tiek asmenims, esant latentinei *M. tuberculosis* infekcijai. ŽIV užsikrėtusių asmenų, infekuotų *M. tuberculosis*, aktyvios tuberkuliozės raidos tikimybė siekia 5–10 % per metus, o ŽIV neužsikrėtusių asmenų – 5–10 % per visą gyvenimą. Klinikiniai tuberkuliozės požymiai priklauso nuo imuniteto būklės: kai kraujo CD4 ląstelių skaičius yra didesnis kaip 350 viename mm³, požymiai panašūs į ŽIV neužsikrėtusių asmenų. Vėlyvos ŽIV ligos stadijos (kraujo CD4 ląstelių mažiau kaip 200 viename mm³) skrepliuose TM randama retai. Dažniau pasitaiko ekstrapulmoninė ir diseminuota tuberkuliozė.

Kiekvienas tuberkulioze sergantis ligonis turėtų būti tiriamas dėl ŽIV infekcijos. Tuberkuliozės gydymui teikiama pirmenybė, jis pradedamas iš karto patvirtinus jos diagnozę. Nerekomenduojama ŽIV infekcijos gydymo antiretrovirusiniais (ARV) vaistais pradėti kartu su tuberkuliozės gydymu. Kai įmanoma, ŽIV infekcijos gydymas atidedamas (žr. 10 lentelę). Tai padeda išvengti antiretrovirusinių vaistų ir rifampicino sąveikos, sumažinamas vaistų nepageidaujamas poveikis, mažėja imuninio atsikūrimo uždegiminio sindromo (IRIS – *immune reconstitution inflammatory syndrome*) tikimybė, pagerėja vaistų vartojimo režimo laikymasis. Nežiūrint rifampicino ir ARV vaistų sąveikos, kai nėra absoliučių kontraindikacijų, rifampicinas turi būti skiriamas.

Jei pacientas laikosi paskirtojo tuberkuliozės gydymo režimo, pasveikimo nuo tuberkuliozės prognozė gera, išskyrus ligonius sergančius daugeliui vaistų atsparia tuberkulioze, taip pat sergančius vėlyva ŽIV ligos stadija.

10 lentelė. Užsikrėtusių ŽIV ligonių, kuriems nustatyta tuberkuliozė, gydymo principai

Klinikinė situacija	Antiretrovirusinis gydymas
Ekstrapulmoninė tuberkuliozė, CD4 ląstelių skaičiaus bet koks	Pradedamas kai tik pacientas ima toleruoti gydymą nuo tuberkuliozės (nuo 2 sav. iki 2 mėn.)
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių < 200 viename kraujo mm ³	Pradedamas kai tik pacientas ima toleruoti gydymą nuo tuberkuliozės (nuo 2 sav. iki 2 mėn.)
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių 200–350 viename kraujo mm ³	Pradedamas po intensyvios tuberkuliozės gydymo fazės
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių > 350 viename kraujo mm ³	Stebimas CD4 kraujo ląstelių skaičius. ARV gydymas rekomenduojamas, jei CD4 ląstelių sumažėja < 350/mm ³

Pradėjus ARV gydymą, gali pasireikšti imuninio atsikūrimo uždegiminis sindromas, ypač pacientams, kuriems nustatytas sunkus imuniteto nepakankamumas. Trečdaliui ligonių, kurie gydant tuberkuliozę pradedami gydyti ARV, po pradinio pagerėjimo, klinikinė būklė pablogėja. Požymių ir simptomų paūmėjimą sukelia pagerėjusi vietinė audinių reakcija į TM ir kitas infekcijas.

IRIS pasireiškia karščiavimu, periferinių ir tarpuplaučio limfmazgių padidėjimu, nervų sistemos pažeidimu, radiologinių plaučių pokyčių pablogėjimu. IRIS diagnozuojama tik atmetus kitas būklės pablogėjimo priežastis, ypač tuberkuliozės progresavimą. Nesunkiais atvejais skiriama nesteroidinių vaistų nuo uždegimo. Sunkiais atvejais mažiausiai 2–3 savaites gali būti skiriama geriamo prednizolono po 20–60 mg per dieną.

Tuberkuliozės profilaktika

Vakcinacija

Lietuvoje naudojama gyva, susilpninto virulentiškumo *M. bovis* BCG vakcina. Vakcina pagaminta pagal PSO ekspertų komiteto reikalavimus.

Vakcina skirta tuberkuliozės profilaktikai, tačiau visiško imuniteto neužtikrina ir neapsaugo nuo užsikrėtimo TM ar ligos, bet taip pat yra įrodyta, kad BCG vakcinacija 80 % vaikų apsaugo nuo sunkių, mirtinų, hematogeniniu būdu plintančių tuberkuliozės formų ir sumažina jos riziką iki 20 %.

Naujagimiai vakcinuojami gimdymo namuose pirmomis gimimo dienomis, dažniausiai 2-3 gyvenimo parą, bet ne anksčiau, kaip po 12 val. po gimimo. Revakcinacija neatliekama.

Jei naujagimis nebuvo paskiepytas akušerijos skyriuje, BCG vakcinaciją atlikti reikia kuo anksčiau, bet ne vyresniam kaip 5 metų vaikui. Vyresniam kaip 2 mėn. amžiaus vaikui prieš BCG vakcinaciją būtina atlikti tuberkulino mėginį. Skiepijama tik tuo atveju, kai jis yra neigiamas. Nepaskiepytas vaikas priskiriamas rizikos grupei.

Po vakcinacijos vietinė odos reakcija išryškėja po 3–4 sav. Skiepo vietoje susiformuoja infiltratas (paprastai iki 10 mm dydžio). Per 4 sav. susidaro apie 5 mm dydžio povakcininis randelis. Priklausomai nuo individualaus kūdikio ar vaiko organizmo reaktyvumo jis gali būti didesnis ar mažesnis. BCG randeliui nesusidarius skiepytas asmuo priskiriamas rizikos grupei.

Imunitetas tuberkulozei, paskiepijus BCG vakcina, susiformuoja per 6–8 sav. Per šį laikotarpį kūdikis neturi atsparumo, todėl pakliuvęs į sergančio aktyvia tuberkuloze aplinką, net ir paskiepytas BCG vakcina, gali susirgti sunkia tuberkulozės forma. Jei šeimoje yra sergantis atvira plaučių tuberkuloze žmogus, naujagimį reikia izoliuoti nuo jo.

Komplikacijos (opa, abscesas, limfadenitas, osteomielitas, keloidiniai randai) po BCG vakcinacijos yra retos. Dažniausios povakcininių komplikacijų priežastys – biologinės vakcinės savybės; per didelė suleista vakcinės dozė; netiksli vakcinacijos technika; individualios organizmo savybės. Kontraindikacijos vakcinacijai – įvairios sunkios imunodeficitinės būklės.

Šalyse, kuriose tuberkulozė mažai paplitusi (JAV, daugelyje Vakarų Europos šalių), BCG vakcinacija neatliekama.

Profilaktinė chemoterapija

Lietuvoje profilaktinė chemoterapija suaugusiems dėl didelio infekuotumo tuberkulozės mikobakterijomis netaikoma.

Literatūra

1. Naudžiūnas A., Sakalauskas R. Kvėpavimo sistemos tuberkulozė. Kaunas, 2001.
2. Naudžiūnas A., Davidaviciūnienė E., Naujokaitė A. ir kt. Tuberkulozės vadovas. Kaunas, 2001.
3. Davidaviciūnienė E., Gaidamonienė D., Kaminskaitė A. ir kt. Tuberkulozės vadovas. Vilnius, 2003.
4. Danila E., Šatkauskas B. Klinikinė pulmonologija, trečiasis leidimas. Vilnius: Vaistų žinios, 2008.
5. Vitkauskienė A., Skrodenienė., Pavidonis A. Laboratorinė tuberkulozės diagnostika. Kaunas, 2009.
6. Curry F.J. Drug resistant tuberculosis. A survival guide for clinicians, 2004.
7. Plan to Stop TB in 18 High-priority Countries in the WHO European Region, 2007–2015. World Health Organization. Europe, 2007
8. WHO. HIV/AIDS treatment and care. Clinical Protocol for the WHO European Region, 2007.
9. European AIDS clinical society (EACS). European guidelines for the clinical management and treatment of HIV-infected adults in Europe. AIDS 2003; updated 2008.
10. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. Report Nr. 4. WHO, 2008.
11. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis. WHO, 2008.
12. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents, 2008.
13. Implementing the WHO Stop TB strategy. A handbook for National TB control programmes. WHO, 2008.
14. Tuberculosis. Handbook of Antituberculosis Agents. Global Alliance for TB Drug Development. New York. USA, 2008.
15. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Fourth edition. World Health Organization. 2009.
16. Mack U., Migliori G. B., Sester M. et al. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J, 2009.
17. Global tuberculosis control: Epidemiology, strategy, financing. WHO, 2009.
18. Valiulis A., Misevičienė V., Sučilienė E. ir kt. Lietuvos vaikų tuberkulozės diagnostikos, gydymo ir kontrolės sutarimas: įrodymais grįstos metodinės rekomendacijos gydytojams. Vaikų pulmonologija ir alergologija 2006; 9(2): 3342-3382.