

Utjecaj Covid-10 pandemije na incidenciju tuberkuloze

Sudić, Darija

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:506957>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-22**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET
SVEUČILIŠNI DIPLOMSKI STUDIJ SESTRINSTVA

Darija Sudić

**Utjecaj Covid-19 pandemije
na incidenciju tuberkuloze**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za plućne bolesti Jordanovac pod vodstvom doc. dr. sc. Mateja Janković Makek, dr.med, specijalist internist, subspecijalist pulmolog, i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2022/2023.

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1. POVIJEST TUBERKULOZE	1
2. POJAVA COVID-19 BOLESTI	4
3. SLIČNOST TUBERKULOZE I COVID-19 BOLESTI	6
4. UČINAK PANDEMIJE COVID-19 NA ZDRAVSTVENI SUSTAV	8
5. UČINAK COVID-19 BOLESTI NA RAZVOJ, TIJEK I PROGNOZU TUBERKULOZNE BOLESTI	9
5.1 Preboljeli COVID-19 povećava smrtnost kod pacijenata sa tuberkulozom	9
5.2 Prethodno preboljela tuberkuloza povećava smrtnost od Covid-19	10
5.3 Koinfekcija aktivne tuberkuloze i covida tzv. sindemija Covid-19/TB	10
5.4 Covid-19 i latentna tuberkuloza	12
5.5 BCG cjepivo smanjuje incidenciju Covid- 19 bolesti	13
6. UČINAK PANDEMIJE COVID-19 NA EPIDEMIOLOŠKO KRETANJE I ZDRAVSTVENO ZBRINJAVANJE TUBERKULOZE	14
6.1 Razlozi zdravstvene struke za promjene u zbrinjavanju tuberkuloze	16
6.2 Razlozi pacijenata za promjene u zbrinjavanju tuberkuloze	18
6.3 Pozitivni učinci pandemije na tuberkulozu	20
7. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA PACIJENTA OBOLJELOG OD TUBERKULOZE	21
8. ISKUSTVA IZ DJEČJE BOLNICE SREBRNJAK	22
9. ZAKLJUČAK	24
10. LITERATURA	26
11. ZAHVALE	31
12. ŽIVOTOPIS	32

SAŽETAK

Tuberkuloza i Covid-19 bolesti su uzrokovane jako različitim uzročnicima, ali pokazuju dosta sličnosti u manifestaciji bolesti i mjerama za njihovo suzbijanje. Tuberkulozu uzrokuje bakterija, bolest je kroničnog karaktera i treba dugo vremena za razvoj simptoma. Covid-19 uzrokuje virus, a bolest je kratkotrajna i brzo se razvija. Obje bolesti su respiratorne i šire se kapljično, a mjere suzbijanja su kod obje bolesti iste. Od izbijanja pandemije Covid-19 uočene su značajne promjene u funkcioniranju zdravstvenog sustava te zbrinjavanju ostalih bolesti, a posebice tuberkuloze. Promjene su uzrokovane usmjeravanjem zdravstvenog sustava na suzbijanje pandemije Covid-a, uvedenim epidemiološki mjerama i ekonomskim poteškoćama. Bolnice su zatvarane, a prostori i osoblje preusmjeravani u zbrinjavanje Covid-19 pacijenata. Navedeno se pogotovo odnosi na pulmološke bolnice i odjele koji su zbrinjavali tuberkulozu. Bolesnici su teže dolazili do zdravstvene skrbi, dijagnostika se nije provodila ili se odgađala, nadziranje liječenja kao i praćenje bolesnika nije se adekvatno provodilo. Također se smanjilo provođenje izvida među kontaktima. Dodatni posredni negativan utjecaj pandemije je pogoršanje ekonomske situacije, siromaštva i lošija prehrana koji imaju direktan utjecaj na povećanje učestalosti tuberkuloze. Izolacije kod kuće smanjile su širenje tuberkuloze u populaciji, ali povećavale mogućnost zaraze u kućanstvu. Navedeno upućuje na lošiju zdravstvenu skrb tuberkuloze u smislu lošije dijagnostike, lošijeg liječenja i lošijeg probira kontakata oboljelog te stvaranje socijalnih preduvjeta za izraženije širenje tuberkuloze u društvu. Stoga je tijekom pandemije zabilježen značajan pad u broju prijavljenih oboljelih bolesnika od tuberkuloze, uz porast broja umrlih. Pandemija Covid-19 pogoršala je epidemiološke situacije tuberkuloze u svijetu te su potrebni pojačani naponi da se tuberkuloza suzbije.

Ključne riječi: *tuberkuloza, Covid-19, zdravstvena skrb*

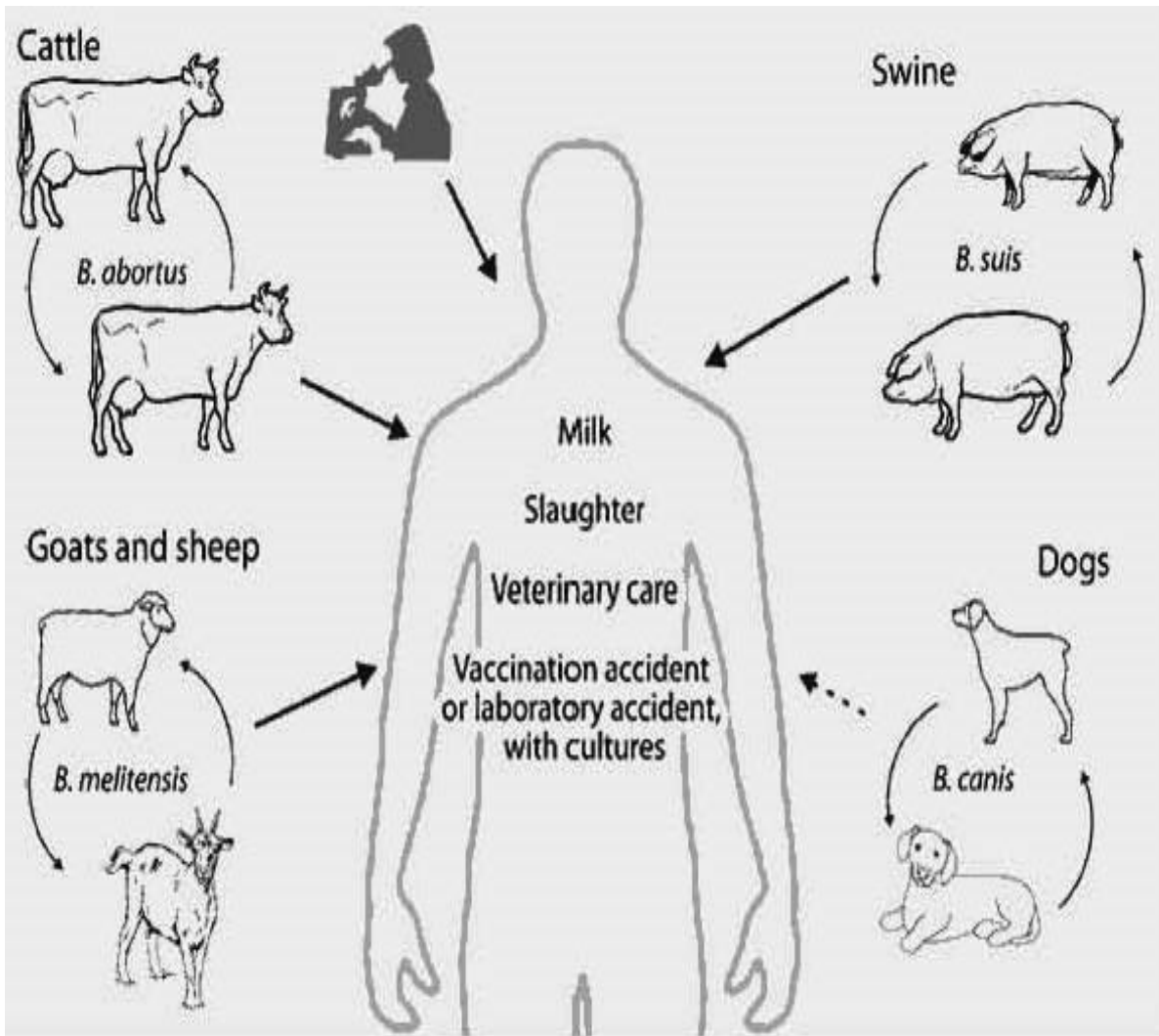
SUMMARY

Tuberculosis and Covid-19 are caused by very different organisms but have similar symptoms and necessary preventive measures. Tuberculosis is caused by bacteria, and it is a chronic infection with delayed symptoms manifestations. Covid-19 is caused by a virus, and the disease is acute with rapid onset of symptoms. Both diseases are respiratory, acquired by aerosol inhalation, and preventive measures in both diseases are the same. Covid-19 pandemic has caused major changes in functioning of the health care system and disease management, especially tuberculosis. Changes are due to health care system focusing on subduing the Covid-19 pandemic, implementation of epidemiologic countermeasures and economic difficulties. Hospitals were closed and space and personnel allocated to management of Covid-19 patients. Pulmonology hospitals wards and personnel, who were treating tuberculosis, were especially involved in these changes. Patients had difficulty acquiring health care services, diagnostic procedures were postponed or not performed at all, therapy was not supervised and patient follow-up was lacking. Tuberculosis contact tracing was also negatively affected. Furthermore, Covid-19 pandemic caused severe economic deterioration, poverty and nutritional deficiency which all enhance tuberculosis incidence. Home isolations prevented tuberculosis spreading in the population but facilitated tuberculosis spreading among household contacts. The effect was poor health care of tuberculosis patients with lacking diagnostic therapy and screening procedures and deteriorating social issues which promoted tuberculosis spreading in the general population. Therefore, number of reported tuberculosis patients has fallen and the number of tuberculosis deaths has risen. Covid-19 pandemic has deteriorated tuberculosis epidemiologic situation in the World, and further determined efforts are necessary to lower tuberculosis incidence and mortality.

Key words: *tuberculosis, Covid-19, health care*

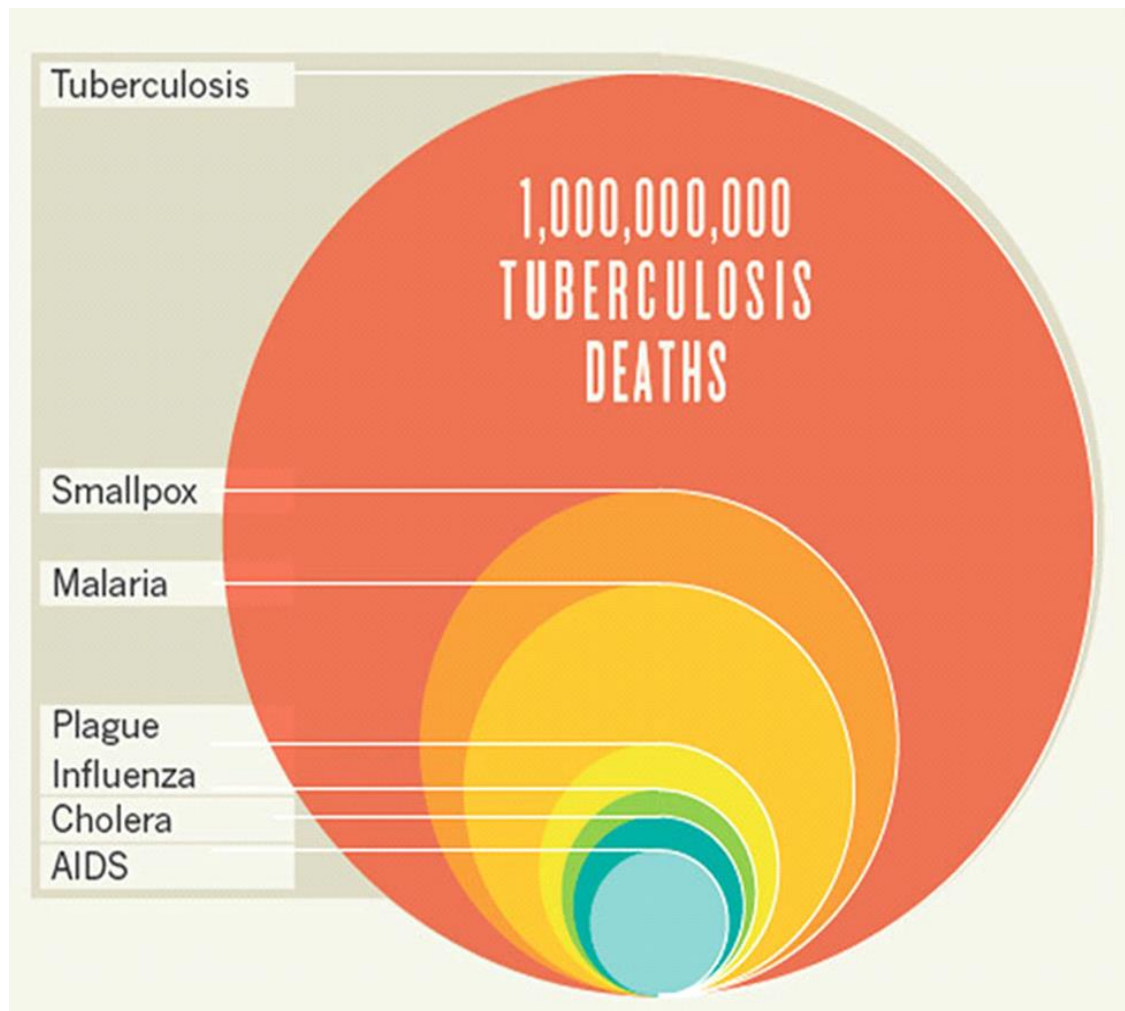
1. POVIJEST TUBERKULOZE

Međudnos ljudi i mikobakterija je dugotrajan i kompleksan. Mikobakterije kao vrsta bakterija pojavile su se odavno. Pretpostavlja se da su nastale pred oko 15 do 20 000 godina (1), ali ima naznaka da su još i starije te da su se pojavile i prije 70 000 godina (2, 3). Točan način prelaska mikobakterija na ljude i izazivanje bolesti kod nas nije poznat. *Mycobacterium bovis* se može prenijeti sa životinja na ljude bilo preko mesa i mlijeka ili udisanjem inficiranih kapljica životinja u uvjetima bliskog suživota. Pretpostavlja se da su prve životinje pripitomljene i postale domaće pred oko 10 000 godina. Obzirom da se udahnuti *M. tuberculosis* širi hematogeno i limfogeno može doći do zahvaćanja kosti i njihove destrukcije, koja daje specifičan patološki nalaz. Najčešće su zahvaćeni kralješci sa karakterističnim patološkim izgledom koji se naziva Pottova bolest. Istražujući ljudske ostatke i analizirajući koštane promjene specifične za tuberkuloznu infekciju, znanstvenici su došli do zaključka da je tuberkulozna infekcija u ljudi postojala i razvila se u Europi negdje prije oko 8 000 godina. Da li je infekcija prešla na ljude s domaćih životinja ili se paralelno razvijala i kod životinja i kod ljudi za sada nije poznato.



Slika 1 - mogući prijenos i prijelaz mikobakterija sa životinja na ljude (4).

Tuberkuloza dobiva svoj zamah mijenjanjem uvjeta života ljudi. Pojava industrijalizacije, zagađenog zraka, imunoloških disbalanasa izazvanih drugim bolestima, pothranjenosti i iscrpljenost dugotrajnim radom u teškim uvjetima zatvorenih rudnika i tvorničkih postrojenja te veliki broj ljudi smješten u malim prostorijama s nehigijenskim uvjetima doveli su širenja tuberkuloze i porasta njezine incidencije. Početkom 19. stoljeća tuberkuloza postaje vodeći uzrok smrti u razvijenim zapadnim zemljama sa smrtnošću od 800 ljudi na 100 000 stanovnika (2).



Slika 2 - smrtnost od najčešćih zaraznih bolesti u zadnjih 200 godina (5).

U isto vrijeme dolazi do razvoja znanstvenih spoznaja koje utječu na širenje tuberkuloze. Godine 1882. Robert Koch opisuje bacil tuberkuloze i naziva ga mikobakterijom (*Mycobacterium*) jer su prve kulture sličile na kulture pljesni. U vrijeme otkrića uzročnika tuberkuloze svaki sedmi stanovnik zemlje bio je njime zaražen (6). Godine 1895. razvija se radiološka slika pluća koji olakšava dijagnostiku plućnih promjena a 1897. godine utvrđuje se da se tuberkuloza širi kapljično. Početkom 20 stoljeća pasterizacija mlijeka postaje obavezna jer se primijetilo da pasterizacija mlijeka značajno smanjuje smrtnost manje djece (4). Godine 1921. daje se prvo cjepivo *Bacillus Calmette-Guerin* (tzv. BCG). Prvi svjetski rat, pandemija tzv. Španjolske gripe i Drugi svjetski rat dovode do porasta broja oboljelih i umrlih od

tuberkuloze. Do 1950-tih tj. 1960-tih godina smrtnost od tuberkuloze pluća iznosi i do 70% (7). U tom razdoblju započinje istraživanje i primjena novo otkrivenih antibiotika. Otkriće i primjena rifampicina, koji ima najsnažnije baktericidno i sterilizirajuće djelovanje na *M. tuberculosis*, omogućilo je današnju antituberkulotsku terapiju (6). Novi zamah tuberkuloza dobiva od 80-tih godina prošlog stoljeća kada se širi kao koinfekcija u osoba oboljelih od HIV-a (human immunodeficiency virus). Krajem 20. i početkom 21. stoljeća dolazi do kontinuiranog pada incidencije i smrtnosti od plućne tuberkuloze u svijetu, posebice u razvijenim zemljama, uz optimističnu nakanu eradikacije bolesti. No, aktivna tuberkuloza pluća i dalje spada među 10 najučestalijih uzroka smrti u svijetu, i do pojave pandemije Covid-19, tuberkuloza pluća je bila najsmrtonosnija infektivna bolest u svijetu (8). Tuberkuloza je i dalje glavni uzrok smrti kod HIV pozitivnih osoba (2).

Latentna tuberkulozna infekcija predstavlja postojanje nedjeljivih mirujućih bacila *M. tuberculosis* unutar granuloma u plućima. Pretpostavlja se da zahvaća oko 25% svjetske populacije odnosno oko 2 milijarde ljudi (9). U samo 10% inficiranih dolazi do razvoja iz latentne u aktivnu tuberkuloznu plućnu bolest tijekom života (2). Najčešći uzrok aktivacije bolesti je imunološki disbalans odnosno imunodeficijencija.

2. POJAVA COVID-19 BOLESTI

SARS-Cov-2, uzročnik bolesti Covid-19, novonastali je virus, star 4 godine, no također sa značajnim globalnim utjecajem na čovječanstvo. SARS-CoV-2 (severe acute respiratory coronavirus 2 – teški akutni respiratorni sindrom koronavirus 2) spada u porodicu beta-koronavirusa. U navedenoj porodici nalaze se SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 i MERS-CoV (Middle East respiratory syndrome coronavirus – Srednje istočni respiratorni sindrom

koronavirus) (10). SARS-CoV-2 je RNA virus veličine 120 nanometara. Kao i kod tuberkuloze pretpostavke njegovog nastanka i prelaska na ljude nisu sigurno definirane. Virus pokazuje velike sličnosti s drugim koronavirusima u prirodi koji uzrokuju bolesti u šišmiša. Način prelaska na ljude za sada nije definitivno otkriven te postoji mogućnosti slučajne zaraze u istraživačkom laboratoriju no mnogo je vjerojatnije da je virus sa šišmiša prešao na čovjeka, moguće i preko intermedijarnog prijenosnika. Stoga je, kao i kod tuberkuloze, bolest vjerojatno nastala prelaskom sa životinja na ljude. SARS-CoV-2 je izuzetno infektivan virus, koji se prenosi aerosolom u bliskom kontaktu sa zaraženih asimptomatskih ili simptomatskih bolesnika. Za imunost i borbu protiv bolesti posebnu ulogu imaju specifični limfociti (10). Otprilike pola inficiranih ostanu asimptomatski. U ostale polovice virus uzrokuje bolest koja se zove Covid-19. Prosječno vrijeme razvoja bolesti je pet dana. Bolest varira po težini od blagih simptoma infekta gornjih dišnih puteva praćenih febrilitetom do teških oblika respiratorne insuficijencije. Otprilike 10-15% oboljelih razvije teže oblike bolesti praćene i multiorganskim zatajenjem. Smrtnost je posebno izražena u osoba starijih od 70 godina te onih s kroničnim bolestima kao što je debljina, povišen krvni tlak, šećerna bolest te kronične srčane plućne i bubrežne bolesti. Teži oblici bolesti i smrtnost u djece je izuzetno niska. Testovi lančane reakcije polimeraze (PCR – polymerase chain reaction) te antigenski testovi osnova su dijagnostike infekcije. Metode suzbijanja širenja bolesti obuhvaćale su izolaciju oboljelih asimptomatski zaraženih te kontakata, držanje socijalne distance, nošenje zaštitnih respiratornih maski, zabrana okupljanja, zatvaranje javnih ustanova te neesencijalnih aktivnosti (11).

Usprkos navedenim mjerama, virus se proširio globalno. Prvi slučaj bolesti u ljudi zabilježen je 31. prosinca 2019. godine, a 22. siječnja 2020. zabilježen je prvi prijenos s čovjeka na čovjeka. U Hrvatskoj se prvi slučaj javio 25. veljače 2020. godine kod mladića koji se vratio s puta iz visoko zahvaćene talijanske regije Lombardije. Svjetska zdravstvena organizacija proglasila je pandemiju 11. ožujka 2020. Istoga dana epidemija je proglašena u Republici

Hrvatskoj. Ukupno je do 23. ožujka ove godine u Hrvatskoj oboljelo 1 270 075 ljudi, a 18 025 ljudi je umrlo od Covid-19 infekcije (12). Svjetska zdravstvena organizacija bilježi da je do 21. ožujka ove godine zaraženo ukupno 761 071 826 svjetskog stanovništva, a umrlo je 6 879 677 ljudi od ove bolesti (13).

3. SLIČNOST TUBERKULOZE I COVID- 19 BOLESTI

S obzirom na veliki broj oboljelih te obzirom na mjere koje su korištene u suzbijanju pandemije Covid-19, posljedično je došlo do značajnih ekonomskih i socijalnih promjena u društvu. Navedene promjene zahvatile su i zdravstvene sustave diljem svijeta sa značajnim utjecajem na pojavnost i zbrinjavanje drugih bolesti. Navedene promjene utjecale su i na napore suzbijanja tuberkuloze.

Neke od sličnosti i razlika između *M. tuberculosis* i SARS-CoV-2 prikazane su u tablici 1. (9, 10, 14, 15)

Tablica 1 – usporedba *Mycobacterium tuberculosis* i SARS-CoV-2 (9, 10, 14, 15)

	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	SARS-CoV-2
Starost	20 000 – 70 000 godina	2019. godina
Prijenos na ljude	Domaće životinje	Šišmiši
Vrsta	Bakterija, aerobna	Virus, RNA
Prijenos	Kapljično	Aerosol
Kontakt	Prolongirani u zatvorenom prostoru	Brz prijenos
Simptomi	Kašalj, febrilitet	Kašalj, febrilitet
Razvoj simptoma	Tjedni, mjeseci	5 dana
Asimptomatski prijenosnik	Ne ?	Da

Zaraznost	Porast s trajanjem simptoma	Unutar par dana od početka simptoma
Smrtnost	2-5% u liječenih bolesnika (>50% u neliječenih)	Do 5%
Komorbidity	Dijabetes, imunodeficijencije	Tuberkuloza, dijabetes, imunodeficijencije, hipertenzija, srčane bolesti, KOPB
Dijagnoza	Sputum, kultura, PCR	Bris nazofarinksa, PCR, brzi antigenski test
Trajanje dijagnostike	24 h (sputum direktna mikroskopija + PCR) do 6 tjedana	15 minuta do 48 sati
Liječenje	Specifični antituberkulotici	Potporna terapija, nema specifične terapije protiv uzročnika
Cijepiva	1 (BCG)	7
Cijepiva u istraživanju	18	287
Novci potrošeni za razvoj cjeviva	1.4 milijarde dolara (2005 – 2019 godina)	9.5 milijardi dolara (2020 – 2021 godina)
Prevenција	Preventivna terapija, razmak, izolacija, maske, traženje kontakata	Razmak, izolacija, maske, traženje kontakata
Trošak	3.4 triliuna dolara (kroz 9 godina)	Do 8.8 triliuna dolara

4. UČINAK PANDEMIJE COVID-19 NA ZDRAVSTVENI SUSTAV

Pandemija Covid-19 dovela je do značajnih promjena u zdravstvenom sustavu te suzbijanju niza bolesti pa tako i infektivnih u siromašnijim i jače pogođenim regijama. Tako se predviđa u sljedećih 5 godina porast smrti od HIV-a za 10%, tuberkuloze za 20%, a od malarije čak za 36% (16). U odnosu na tuberkulozu, u svijetu se potrošnja na zbrinjavanje tuberkuloze smanjila za 6 milijardi dolara 2019. godine na 5.4 milijardi dolara 2020. godine, što najviše govori o smanjenju angažmana suzbijanja tuberkuloze u svijetu (17). Pandemija je smanjila i zbrinjavanje komorbiditeta koji je potiču nastanak tuberkuloze poput dijabetesa i HIV-a.

Osim direktnog učinka na zdravstveni sustav došlo je i do posrednog učinka na sustav i zdravlje disregulacijom niza socijalnih i ekonomskih faktora koji pogoduju razvoju i širenju tuberkuloze. Suzbijanje tuberkuloze obuhvaća niz socijalnih ekonomskih, a ne samo zdravstvenih mjera. Poznato je da neuhranjenost, skučenost, život s više ljudi u istom prostoru, slabo provjetravanje, neosvijetljeni životni prostor, siromaštvo i drugi nepovoljni socijalni faktori dovode do porasta incidencije tuberkuloze u ljudi. Interesantno je da ti isti učinci dovode i do povećanog širenja SARS-CoV-2 te do nepovoljnih učinaka na njegovo liječenje (2). Smatra se da je gubitak prihoda povećanje cijena i posljedično pogoršanje socijalnih uvjeta tijekom pandemije samo u 2020. godini gurnulo dodatnih 71 do 93 milijun ljudi u ekstremno siromaštvo (15, 18). Godine 2021. dodatnih 111 milijuna ljudi u nerazvijenim zemljama nije imalo dovoljno hrane u usporedbi sa 2020. godinom (15). Pretpostavlja se da čak 20% incidencije tuberkuloze nastaje zbog pothranjenosti te da će samo u Indiji poremećaji ishrane dovesti do porasta smrti od tuberkuloze za 13.8% (15, 19).

5. UČINAK COVID-19 BOLESTI NA RAZVOJ, TIJEK I PROGNOZU TUBERKULOZNE BOLESTI

Tuberkuloza utječe na tijek COVID-19 bolesti, a COVID-19 može imati akutan učinak na aktivnu tuberkulozu i dugoročan učinak na latentnu tuberkuloznu infekciju i njezinu aktivaciju.

Uspoređujući sve komorbiditete za razvoj Covid-19, najčešći komorbiditet je bio infekcija s *M. tuberculosis* u 36% pacijenata što je više nego kod pacijenata s dijabetesom (25%), hipertenzijom (22%), srčanim bolestima (8%) i KOPB (kronična plućna opstruktivna bolest) (6%) (9). U drugoj studiji dokazano je da do 8% pacijenata hospitaliziranih zbog Covid-19 ima ili aktivnu ili preboljelu tuberkulozu (14). Istraživanje na 89 pacijenata sa tuberkulozom i Covid-19 pokazalo je da je oko 89% imalo aktivnu tuberkulozu, oko 9% preboljelu tuberkulozu, a oko 2% latentnu infekciju (20).

Uzajamni učinak tuberkuloze i Covid-19 sagledava se kao posljedica dvaju procesa. Obje bolesti dovode do oštećenja imunoregulacije limfocita koji su važni u obrani i suzbijanju obje bolesti te na taj način potiču pogoršanje odnosno razvoj bolesti – pogoršanje aktivne tuberkuloze, aktivaciju latentne tuberkulozne infekcije, lakši razvoj i teži tijek Covid-19. Imunosupresivni lijekovi korišteni u liječenju težih oblika Covid-19 pokazuju isti učinak. Drugi način među djelovanja je fizičkim oštećenjem pluća koje se javlja kod obje bolesti što pogoduje infekciji aktivaciji i pogoršanju tijeka bolesti (9, 21).

5.1 Preboljeli Covid-19 povećava smrtnost kod pacijenata s tuberkulozom

Prvi aspekt obje bolesti su simptomi. Simptomi i znakovi Covid-19 i aktivne tuberkuloze su slični odnosno isti (22). Aktivna tuberkuloza i Covid-19 pokazuju u akutnoj fazi iste simptome. Kašalj i febrilitet simptomi su obje bolesti koji se mogu razlikovati samo

vremenskim trajanjem. Kod tuberkuloze traju dulje vrijeme (barem 2 tjedna) dok kod Covid-19 dolazi ili do povlačenja simptoma ili njihovog pogoršanja u roku od nekoliko dana. Obzirom na navedeno, u fazi velikog angažmana zdravstvenih djelatnosti u zbrinjavanju velikog broja oboljelih sa respiratornim simptomima, moguće je da se neki od pacijenata sa aktivnom tuberkulozom pluća ne prepoznaju. Analize dostupne literature pokazale su da je smrtnost od tuberkuloze pluća 1.4 puta veća kod pacijenata sa Covid-19 u odnosu na one koji nisu preboljeli Covid-19 (10). Navedeno može biti posljedica zakašnjele dijagnoze, zakašnjelog početka liječenja, prekida liječenja, dodatnih oštećenja pluća i imunološkog sustava s Covid-19 te nuspojava imunosupresivne terapije.

5.2 Prethodno preboljela tuberkuloza povećava smrtnost od Covid-19

Prethodno preboljela tuberkuloza predstavlja jedan od rizičnih faktora prognoze bolesti Covid-19 (15). Promjene koje nastaju u plućima kod prethodno oboljelih od tuberkuloze pluća obuhvaćaju bronhiektazije, kavitacije, fibrozu i ožiljne promjene prethodnih kaverna (9, 23). Navedeno dovodi do opstrukcija i restrikcija u plućima, smanjenog toleriranja napora i smanjuje kvalitetu života (22) smanjuje obrambene mehanizme i mogućnost oporavka (2). Smrtnost pacijenata s prethodno preboljelom tuberkulozom od Covid-19 je 1.5 puta veća nego u pacijenata s Covid-19 koji nisu prethodno preboljeli tuberkulozu (10). Stoga nije iznenađujuće da je postotak prethodno oboljelih od tuberkuloze viši među umrlima od Covid-19 (40%) nego među onima koji se preboljeli Covid-19 (30.2%) (22).

5.3 Koinfekcija aktivne tuberkuloze i covida tzv. sindemija Covid-19/TB

Istovremena infekcija sa SARS-CoV-2 i aktivna tuberkuloza pluća naziva se Covid-19/TB i povećava smrtnost u odnosu na pacijente samo s Covid-19, samo s tuberkulozom ili s Covid-19 nakon preboljele tuberkuloze. Primjećeno je da je učestalost tuberkuloze u pacijenata

s Covid-19 pneumonijom viša nego u pacijenata s drugim virusnim ili bakterijskim upalama pluća što znači da tuberkuloza predstavlja specifičan rizični faktor oboljevanja od Covid-19 (24). Također, u pacijenata s koinfekcijom simptomi Covid-19 javljaju se značajno brže, u prosjeku oko 3 dana ranije nego kod pacijenata koji imaju samo Covid-19, a bolest ima brži i teži tijek (24).

Navedena koinfekcija ima značajno promijenjen mortalitet u odnosu na osobe koje imaju samo Covid-19 (2, 15). Nađeno je u studijama da je smrtnost u pacijenata s Covid-19/TB iznosi 12.6% dok je smrtnost pacijenata s osjetljivom tuberkulozom pluća oko 1-2% (22). Više studija ukazalo je na smrtnost pacijenata s koinfekcijom Covid-19/TB od 5 do 14.3 % (25) odnosno da je smrtnost Covid-19/TB pacijenata za 2.17 do 2.7 viša nego u pacijenata samo sa Covid-19 (22). Također je zamijećena veća smrtnost kod pacijenata s aktivnom tuberkulozom pluća i Covid-19 nego kod preboljelih tuberkuloznih pacijenata s Covid-19 (22).

Interesantno je da je istraživanjima pokazano da je među oboljelima s Covid-19/TB dijagnoza tuberkuloze pluća postavljena skoro istovremeno (u 16.5-18.3%), odnosno neposredno nakon postavljanja dijagnoze Covid-19 (u 9.5-28.5% slučajeva) (10, 22). Navedeno zapravo potvrđuje da aktivna tuberkuloza pluća predstavlja rizični faktor razvoja Covid-19 odnosno da se skoro 10-30% tuberkuloza pluća nebi ni dijagnosticiralo u tom vremenskom periodu da nije bilo simptoma izazvanih Covid-19. Pri tome je potrebno naglasiti da po studiji provedenoj u Južnoj Africi čak 58% kulturom pozitivnih tuberkuloznih pacijenata nije imalo nikakvih simptoma, a imali su aktivnu tuberkulozu i bili zarazni za okolinu (14) što potvrđuje mogućnost većeg broja slučajno otkrivenih dijagnoza tuberkuloze tijekom obrade Covid pozitivnih pacijenata.

5.4 Covid-19 i latentna tuberkuloza

Covid-19 dokazao je redukciju broja odnosno smanjenje djelovanja specifičnih limfocita uključenih u obranu protiv *M tuberculosis*. Znanstvenici u Španjolskoj pokazali su smanjeni odgovor limfocita tijekom pandemije Covid-19 što se manifestira povećanjem broja nemjerljivih testova otpuštanja interferona gama, koji se koriste za dijagnozu latentne tuberkulozne infekcije (LTBI), sa 1.4% prije pandemije na 4.2% u tijeku pandemije (26). Navedeni porast nemjerljivih testova bio je povezan sa dijagnozom Covid-19 pneumonije i s patološkim radiološkim nalazom pluća. U navedenoj studiji nisu povezani nemjerljivi testovi sa smanjenim broj limfocita niti s težinom bolesti, iako je nemjerljivost testova povezana s težom kliničkom slikom i većom smrtnošću u nekim prijašnjim studijama. Interesantna opaska je da je navedena abnormalnost testova retrogradno zabilježena već u prosincu 2019. iako je pandemija u Španjolskoj počela u ožujku 2020. što navodi mogućnost da je pandemija započela i ranije, ali nije evidentirana.

Treba napomenuti da osim utjecaja same bolesti Covid-19 na limfocite, smanjenje imunosti te reaktivaciju LTBI odnosno pogoršanje aktivne bolesti, na tijek tuberkuloze utječe i liječenje Covid-19. Naime, u liječenju bolesti koriste se imunosupresivni lijekovi koji i sami za sebe mogu utjecati na razvoj tuberkuloze pluća (10).

Navedena imunološka disregulacija dovodi do povećanog rizika prelaska LTBI u aktivnu plućnu tuberkulozu odnosno do aktivacije bolesti (23). Navedeni učinak ne postaje vidljiv odmah po preboljenju Covid-19 obzirom da postoji određeni vremenski period od nekoliko tjedana do mjeseci dok simptomi ne postanu dovoljno manifestni da se bolest dijagnosticira.

Osim učinka Covid-19 na povećanu učestalost prelaska LTBI uloze u aktivnu nađen je i obrnuti odnos. Naime, istraživanja pokazuju da osobe sa latentnom tuberkulozom imaju povećanu šansu razvoja Covid-19 (9) te su u Covid oboljelih osoba pozitivni testovi za LTBI

dva puta učestaliji nego u općoj populaciji (24). U osoba s LTBI javljaju se imunološke promjene i pojačani upalni odgovor kojim se bolest drži u neaktivnoj fazi te bi navedeni imunološki i upalni odgovor mogao biti uzrokom težih oblika Covid-19 u takvih pacijenata (2).

5.5 BCG cjepivo smanjuje incidenciju Covid-19 bolesti

Cjepivo Bacillus Calmette-Guerin razvijeno iz *M. bovis* i u upotrebi od 1921. godine pokazalo se izuzetno sigurno i djelotvorno i najprimjenjivnije je cjepivo u povijesti. Smatra se da je do sada njime cijepljeno oko 4 milijarde ljudi (9). Panedmija Covid-19 smanjila je i dostupnost i provođenje cijepljenja. Pretpostavlja se da je samo u 2020. godini cijepljenje propustilo 23 milijuna djece u svijetu, a dio toga propusta otpada naravno i na BCG (15) iako vjerojatno manji dio obzirom da se cijepljenje izvodi odmah po porodu. Pretpostavlja se da je u nekim dijelovima svijeta cijepljenje s BCG smanjeno za 60%, što bi moglo uzrokovati dodatni 33 000 djece umrle od tuberkuloze (14).

Iako ne spada u direktni učinak tuberkuloze na razvoj Covid-19, obzirom da se cjepivo koristi za suzbijanje tuberkuloze, potrebno je navesti mogući dodatni paralelni učinak. Naime, učinjena istraživanja do sada pokazala su dobar učinak cjepiva na suzbijanje razvoja virusnih infekcija u cijepljenih ljudi putem utjecaja na imunološki sustav (14). Neke studije pokazale su virusne respiratorne infekcije u djece za 40% manje u one koja su primila BCG. Pretpostavlja se da bi cijepljenje s BCG moglo imati protektivni učinak na razvoj Covid-19 (3, 9).

6. UČINAK PANDEMIJE COVID-19 NA EPIDEMIOLOŠKO KRETANJE I ZDRAVSTVENO ZBRINJAVANJE TUBERKULOZE

Pandemija je osim globalnog učinka na zdravstveni sustav i epidemiološka kretanja i zbrinjavanje svih bolesti općenito, imala poseban utjecaj na zbrinjavanje tuberkuloze u svijetu. Studije su pokazale da tromjesečno zatvaranje odnosno tzv. "lockdown" smanjuje otkrivanje tuberkuloze za 25% u odnosu na prepandemijske razine (27). Istraživanje u Indiji predviđelo je pad od čak 70% smanjenje u dijagnosticiranju tuberkuloze (9). Istraživanja u Africi i Aziji ukazala su da je obrada tuberkuloze pala za 59% 2020. godine u odnosu na 2019. godinu (15).

U Americi se navodi značajan pad prijavljenih novooboljelih tijekom pandemije sa 8900 2019. godine (incidencija 2.71) na 7173 oboljela 2020. godine (incidencija 2.16) te 7860 oboljelih (incidencija 2.37) 2021. godine (28). Slične promjene su evidentirane i u svjetskim razmjerima. U odnosu na 2019. godinu, 2020. godine došlo je do 18% pada u broju prijavljenih oboljelih od tuberkuloze u svijetu, odnosno sa 7.1 milijuna 2019. godine na 5.8 milijuna 2020. godine (14, 22). Značajno je da je čak i u prepandemijsko vrijeme oko trećina oboljelih, odnosno oko 3 milijuna ljudi godišnje, ostalo neprepoznato i neprijavljeno (14). Navedeni broj se dodatno povećao tijekom pandemije, a te osobe predstavljaju nekontrolirani izvor zaraze. Pretpostavke WHO upućivale su da će samo 2020. godine biti dodatnih 190 000 do 500 000 umrlih od tuberkuloze više nego prije pandemije Covid-19 (14, 29). Ista pretpostavka prognozirala je dodatnih 6.3 milijuna oboljelih (8) i 1.4 milijuna više smrti od tuberkuloze u periodu 2020. do 2025. godine (14, 29), odnosno povećanje smrtnosti za 20% (15, 22). Navedene promjene unazadit će pokušaje smanjenja tuberkuloze u svijetu za 5 do 8 godina (15).

U tablici su prikazana epidemiološka kretanja tuberkuloze u svijetu prije i za vrijeme pandemije Covid-19 (30, 31, 31).

Tablica 2 – epidemiološko kretanje tuberkuloze u svijetu od 2019. do 2021. godine (30, 31, 32)

	2019.	2020.	2021.
Broj prijavljenih novooboljelih od TBC (milijuni)	7.1	5.8	6.4
Broj umrlih od TBC (milijuni)	1.4	1.5	1.6
Provedena profilaktička terapija (milijuni)	3.6	2.8	3.5
Pretpostavljeni broj novooboljelih (milijuni)	10.0	10.1	10.6

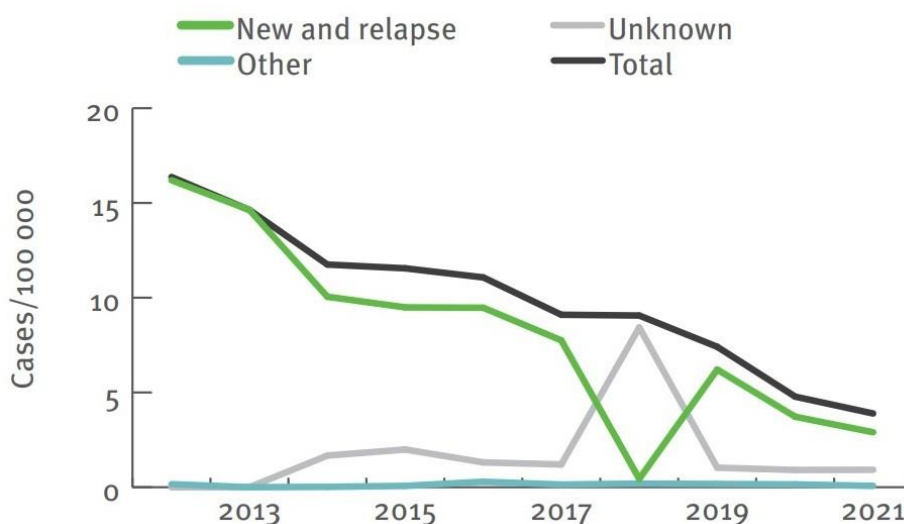
Kretanje tuberkuloze u Hrvatskoj prati opisane trendove u svijetu. Dugi niz godina prati se smanjenje incidencije tuberkuloze u našoj zemlji. Godine 2008. incidencija je iznosila 23, a 2011. godine u Hrvatskoj je incidencija tuberkuloze iznosila 15 na 100 000 stanovnika (33). Godine 2019. zabilježeno je 303 novooboljela od tuberkuloze s incidencijom od 7.4 / 100 000 stanovnika i 12.4% umrlih. Sljedeće godine 2020. zabilježen je značajan pad prijavljenih novooboljelih od tuberkuloze. Prijavljeno je 183 bolesnika s incidencijom od 4.5 na 100 000 stanovnika. Te godine nije prijavljeno umrlih od tuberkuloze. Godine 2021. prijavljeno je još manje oboljelih a incidencija je pala na 3.9 na 100 000 stanovnika. No smrtnost je te godine bila u porastu i iznosila 17.9% (34, 35, 36). Izostanak umrlih 2020. i porast umrlih 2021. godine je interesantan. Može se pripisati možda nedijagnosticiranju umrlih od tuberkuloze za vrijeme

vrha pandemije odnosno pripisivanju smrtnosti od tuberkuloze covidu. U tablici su prikazana kretanja tuberkuloze u Hrvatskoj od 2019. do 2021. godine (34, 35, 36).

Tablica 3 – kretanje tuberkuloze u Hrvatskoj 2019. do 2021. godine (34, 35, 36)

	2019.	2020.	2021.
Broj novoprijavljenih	303	183	157
Incidencija na 100 000 stanovnika	7.4	4.5	3.9
Smrtnost	12.4	0	17.9%

Na slici je prikazano kretanje prijavljenih novooboljelih od tuberkuloze u Hrvatskoj u zadnjih 10 godina (36).



Slika 3 – prikazuje kretanje prijave novooboljelih od tuberkuloze u Hrvatskoj od 2011. do 2021. godine (36).

6.1 Razlozi zdravstvene struke za promjene u zbrinjavanju tuberkuloze

Istraživanja su pokazala da je čak 42% ispitivanih zemalja ukazalo na barem djelomične poremećaje u dijagnozi i liječenju tuberkuloze (27). Iskustva iz Velike Britanije pokazala su da

se do kolovoza 2021. samo 48% službi vezanih za tuberkulozu vratilo na pred pandemijske razine zbrinjavanja pacijenata. Najmanje poremećaja službi bilo je u područjima s niskom incidencijom tuberkuloze pluća (29). Najveći poremećaji uočeni su zbog manjka prostora i zdravstvenih radnika uslijed prenamjene na zbrinjavanje oboljelih od Covid-19 (29). Istraživanje iz Bangladeša ukazalo je da su najveći problem u zbrinjavanju pacijenata s tuberkulozom bili poremećaji transporta (95% ispitanika) i nedostatak zdravstvenih radnika (89% ispitanika) (27). Smanjenje broja zdravstvenih radnika uključenih u proces zbrinjavanja tuberkuloze bio je tijekom pandemije Covid-19 posebice izražen zbog nekoliko faktora. Navedeni zdravstveni radnici su uglavnom pulmolozi i medicinske sestre koji su, uz infektologe, prvi prenamijenjeni i upućeni da se umjesto tuberkulozom bave oboljelima pacijentima s Covid-19. Osim navedenog, a zbog čestog i intenzivnog kontakta, mnogi su oboljevali od nove bolesti te izostajali s posla, po nekim studijama čak i do 55% zdravstvenog osoblja (27). Uz to, bolnice i odjeli koji su zbrinjavali i liječili tuberkulozne pacijente prenamijenjeni su za liječenje SARS-CoV-2 pozitivnih bolesnika, bolnice su smanjeno zaprimale bolesnike s kroničnim i ne ugrožavajućim simptomima, brže otpuštale oboljele s tuberkulozom na kućno liječenje, a smanjena je i otežana dostava lijekova (37, 38).

U dijagnostici tuberkuloze pluća značajnu ulogu ima laboratorijska odnosno mikrobiološka obrada. Laboratorijska potpora u zbrinjavanju pacijenata pala je za 43% u studiji iz Velike Britanije dok studija iz Bangladeša navodi pad od 36% u izvođenja mikroskopskih testiranja sputuma (27, 29). U Južnoj Africi zabilježen je tijekom 2020. godine pad od 50% u testiranju tuberkuloze i pad od 40% u mikrobiološkoj potvrdi (14). U Poljskoj se navodi da je tijekom 2020. godine došlo do pada testiranja na tuberkulozu za 30 do 45% (39). Iskustva u korištenju aparata za brzu molekularnu dijagnostiku tuberkuloze pokazala su se jako korisna u Covid-19 pandemiji. Laboratoriji su se lako preusmjerili te su aparati inače korišteni za brzu molekularnu dijagnostiku tuberkuloze preusmjereni u testiranje za SARS-CoV-2. Navedeno je

značajno pridonijelo suzbijanju Covid-19, ali se smanjila identifikacija i produljilo trajanje testiranja na tuberkulozu (9, 18).

Navedeno je dovelo do značajnog smanjenja broja prijavljenih sumnji na tuberkulozu (u nekim studijama čak za 31%), značajno se smanjilo zbrinjavanje pacijenata direktnim kontaktom (68%) kao i dostava rezultata testova pacijentima (51%) (18, 27). Tako je u Italiji dokazano da se početak dijagnoze tuberkuloze produljio za mjesec dana u 2020. godini u odnosu na 2019. (15).

Najizraženiji poremećaj zahvatio je zbrinjavanje LTBI pri čemu je navedeno čak 75% smanjenje aktivnosti u tome području, što je možda i očekivano obzirom da takvi pacijenti sami po sebi nisu akutno infektivni i ne predstavljaju opasnost za okolinu (29). Samo preventivno liječenje LTBI palo je za 30 do 70% u više zemalja s visokom incidencijom bolesti (15) dok je u Južnoj Africi tijekom 2020. zabilježen pad od 21% u provođenju preventivne terapije (14). Osim preventivnog liječenja, smanjeno je i aktivno traženje kontakata u populaciji, učestaliji su bili prekidi liječenja, kao i gubitak pacijenata koji se nisu odazvali na potrebna praćenja (18). Tako je broj ljudi liječenih od tuberkuloze pao za 15% tijekom 2020. godine u Južnoj Africi (14).

6.2 Razlozi pacijenata za promjene u zbrinjavanju tuberkuloze

Pacijenti su također prijavili niz nepogodnosti u zbrinjavanju suspektne tuberkuloze. Otežani prijevoz uslijed zatvaranja, strah od ulaska u ustanove i zaraze Covid-19, smanjenje primanja, gužve u ustanovama, dugo čekanje na pregled, dugo čekanje na rezultate pretraga kao i smanjen broj kontrolnih pregleda samo su neki od razloga (27). Čak je 50% ispitanika u Keniji i 50 do 62% u Indiji izjavilo da je glavni razlog izbjegavanje obrade i praćenja strah od zaraze Covid-19 (15, 18). U Keniji je 56% ispitanika izjavilo osjećaj srama jer su simptomi

tuberkuloze nalikovali simptomima Covida-19, dok 50% ispitanika u istoj državi nije obrađeno zbog prometnih ograničenja (15).

S obzirom da pacijenti s tuberkulozom pluća mogu ostati neprepoznati, odnosno biti kvalificirani kao Covid-19 pacijenti, zbog sličnih simptoma mogu dulje vrijeme ostati u samoizolaciji. Tako je studija iz Španjolske navela da je čak 24% bolesnika s tuberkulozom inicijalno bilo izolirano kod kuće zbog suspektne dijagnoze Covid-19 (8). Samoizolacije u kućanstvu takvih pacijenata imaju dvostruki učinak. Pozitivan je da smanjuje prijenos bolesti na okolinu (37) te mjere ograničavanja kontakata mogu smanjiti prijenos tuberkuloze u populaciji za do 50% (40). No, istovremeno se povećava prijenos bolesti na ukućane, posebice djecu (15). Na smanjenje prijenosa tuberkuloze u populaciji, a povećanje prijenosa unutar obitelji ukazuje studija iz Španjolske objavljena 2021. godine. U navedenoj studiji nađeno je da je 2020. bilo manje oboljelih od tuberkuloze nego 2019. godine. No, broj djece zaraženih ukućana koja su razvila LTBI povisio se sa 5.3% 2019. godine na 26.9% 2020. godine. Također se povećao i broj tuberkuloze u djece koja 2019. godine nije detektirana niti u jednog djeteta, a 2020. godine pojavila se u 8 djece (8).

U tablici 4 prikazani su detektirani uzroci smanjenja skrbi pacijenata s tuberkulozom navedeni od strane zdravstvenog osoblja i pacijenata (27, 29)

Tablica 4 – uzroci smanjenja skrbi pacijenata s tuberkulozom navedeni od strane zdravstvenog osoblja i pacijenata (27, 29)

Zdravstveno osoblje	Pacijenti
Prenamjena liječnika prema liječenju oboljelih od Covid-19	Otežan transport i dolazak u ustanove
Bolest i produljeno bolovanje	Strah od infekcije Covid-19
Manjak osoblja	Gužve u ustanovama

Manjak prostora	Dugo čekanje na pregled
Prenamjena tuberkuloznih bolnica u covid bolnice	Dugo čekanje na rezultate pretraga
	Smanjen broj kontrolnih pregleda i kontakta s liječnicima
	Osjećaj srama jer simptomi odgovaraju Covid- 19

6.3 Pozitivni učinci pandemije na tuberkulozu

Pandemija nije polučila samo negativne učinke na zbrinjavanje tuberkuloze i pacijenata koji od nje boluju. Tijekom pandemije Covid-19 niz procedura i stavova pokazali su pozitivne aspekte zbrinjavanja infektivnih bolesti pa tako i tuberkuloze.

Istraživanja su pokazala veće korištenje telefonskih konzultacija tijekom pandemije u zbrinjavanju pacijenata i s Covid-19 i s tuberkulozom te je čak 52% ispitanika jedne studije izjavilo da će telefonske i / ili video konzultacije ostaviti kod zbrinjavanja pacijenata i nakon prolaska pandemije (29).

Pandemija respiratornih simptoma Covid-19 promjenila je i percepciju respiratornih bolesti pa tako i svijest o rizicima tuberkuloze. Navedeno ima dobar učinak na želju provođenja antituberkulozne terapije te je zamijećeno da, iako je globalno palo provođenje preventivne antituberkulozne terapije, pacijenti kojima se terapija ponudi je više prihvaćaju i redovitije provode nego prije pandemije (15).

Najizraženije promjene uočene su u poboljšanju mjera osobne i kliničke antiinfektivne kontrole kao i u povećanom i redovnijem provođenju istih kako na osobnoj tako i na razini ustanova. Tako su maske nekada smatrane sramotne, neudobne, restriktivne i praćene stigmom. No, obavezno propisano nošenje zaštitnih maski, normaliziralo je njihovo nošenje koje je sada

prihvaćeno bez stigmi (15), a maske su postale dio modnog i osobnog izričaja personaliziranim oblikom i izgledom.

Promijenio se i odnos prema respiratornim simptomima, koji se sada gledaju manje kao izvor srama, a više kao izvor zabrinutosti i brige za druge (18). Zbog preklapanja simptoma Covid-19 i tuberkuloze predloženo je da probiri i traženje kontakta u populaciji obuhvate istovremeno obje bolesti, kako bi se spriječilo da tuberkuloza ostane predugo neprepoznata (15). Preporuča se i kombinirano paralelno testiranje na obje bolesti u sredinama s visokom incidencijom tuberkuloze ili kod sumnje na tuberkulozu (recimo kod pozitivnog kontakta). Brzo molekularno testiranje na oba uzročnika bi značajno pridonijelo brzom dijagnostici tuberkulozne bolesti (15, 22, 27). Isto bi se moglo obavljati skupljanjem uzoraka oboljelih kod kuće ili postojanjem mobilnih laboratorijskih jedinica za nepristupačnije krajeve (14). Postoje preporuke i radiološke obrade radi razlikovanja specifičnih promjena na kompjuteriziranoj tomografiji pluća između ove dvije bolesti, ali obzirom na tehničke poteškoće navedeno nije moguće provesti kao metodu prvotnog probira pacijenata (22).

7. ULOGA MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA PACIJENTA OBOLJELOG OD TUBERKULOZE

U svijetu, primjerice u Velikoj Britaniji, postoje medicinske sestre specijalisti za tuberkulozu koje skrbu isključivo za pacijente oboljele od aktivne ili latentne tuberkuloze i njihove obitelji. Znajući da oboljeli od tuberkuloze često imaju lošiji socioekonomski status i neke druge morbiditete (poput dijabetesa ili HIV-a), ovakav holistički i povezujući pristup primarne i bolničke zdravstvene skrbi i socijalne zdravstvene zaštite putem medicinske sestre specijalizirane za tuberkulozu se pokazao dobrim rješenjem.

Medicinske sestre specijalizirane za tuberkulozu brinu o terapiji, pretragama i pregledima koje pacijent treba obaviti, a provode i edukaciju pacijenta, obitelji i zdravstvenog osoblja te podižu svijest o tuberkulozi u općoj populaciji. Također sudjeluju i u akcijskom planu za tuberkulozu za Englesku 2021. - 2026. u kojem je jedan od prioriteta prepoznati propuštene i neotkrivene slučajeve tuberkuloze u zajednici kao posljedicu Covid 19 pandemije (41).

Iako u Hrvatskoj ne postoje specijalizirane medicinske sestre, uloga u skrbi za pacijenta oboljelog od tuberkuloze je značajna; od sudjelovanja u prevenciji teških oblika tuberkuloze u dječjoj dobi cijepljenjem djece u rodilištima, dijagnostičkim pretragama, liječenju, pružanju potpore pacijentu i obitelji do patronažne skrbi čija je funkcija prevencija bolesti, promicanje zdravlja i edukacija, ali i prepoznavanje potencijalno neotkrivene i rizičnih faktora za nastanak tuberkuloze.

8. ISKUSTVA IZ DJEČJE BOLNICE SREBRNJAK

Analizirajući podatke u Dječjoj bolnici Srebrnjak uvidjeli smo značajan pad broja pregleda vezanih za tuberkulozne pacijente kroz poliklinički sustav bolnice. U 2019. godini zabilježen je 201 pregled zbog kontakta, aktivne ili latentne tuberkuloze. 2020. godine, koja je bila prva pandemijska, broj je pregleda (uključivo i telefonske odnosno elektronske konzultacije) pao na 63, dok je 2021. godine iznosio 86 pregleda godišnje. Tijekom 2022. godine, ukupan broj pregleda vratio se na prepandemijske razine i iznosio je 207.

Broj hospitalizacija vezanih za tuberkulozu također je pokazao značajan pad. Godine 2019. bilo je ukupno 47 hospitalizacija vezanih uz obradu ili liječenje tuberkuloze. Tijekom pandemije odjel za tuberkulozu bolnice djelovao je i kao odjel za izolaciju pacijenata do dolaska brisa na SARS-CoV-2 odnosno za izolaciju pacijenata pozitivnih na virus. Tako su 2020.

zabilježene 24 hospitalizacije, a 2021. 13 hospitalizacija na odjelu. 2022. godine broj hospitalizacija porastao je na 62 što je značajno više nego 2019. godine.

U radu s pacijentima tijekom pandemije korištene su prednosti telemedicine i email komunikacije čime se smanjio broj dolazaka u bolnicu, a isti trend korištenja moderne tehnologije nastavljen je i sada kod jenjavanja pandemije.

U tablici je prikazan broj polikliničkih pregleda i hospitalizacija pacijenata vezanih za tuberkulozu od 2019. do 2022. godine.

Tablica 5 – broj polikliničkih pregleda i hospitalizacija u Dječjoj bolnici Srebrnjak u razdoblju 2019. do 2022. godine.

	2019.	2020.	2021.	2022.
Broj polikliničkih pregleda	201	63	86	207
Broj hospitalizacija	47	24	13	62

9. ZAKLJUČAK

Tuberkuloza ima značajan utjecaj na razvoj Covid-19. I LTBI i aktivna tuberkuloza predstavljaju rizični faktor za razvoj Covid-19, za teži tijek bolesti i povećanu smrtnost. Covid-19 doprinosi aktivaciji LTBI te olakšava obolijevanje od tuberkuloze.

Pandemija Covid-19 dovela je do značajnih promjena u zbrinjavanju tuberkuloze. Zabilježen je pad obrada, smanjenje postavljanja dijagnoza tuberkuloze, produljeno čekanje do nalaza, smanjen broj prijavljenih novooboljelih, smanjeno provođenje terapije za aktivni i latentni oblik bolesti. S druge strane broj oboljelih i umrlih od tuberkuloze se povećao, a za očekivati je da se povećao i broj inficiranih te se pretpostavlja da će u budućnosti doći do daljeg porasta broja oboljelih i umrli.

Pandemija i posredno utječe na širenje tuberkuloze povećavajući rizične faktore. Porast siromaštva, glad, skućeni uvjeti života, dugotrajne izolacije sa tuberkuloza pozitivnim bolesnicima, otežan transport do bolnica te gubitak financija potiču razvoj i širenje tuberkuloze među ljudima.

Po prolasku pandemije potrebno je u suzbijanju tuberkuloze koristiti pozitivne aktivnosti razvijene za suzbijanje Covid-19. U navedene se ubraja češće korištenje tele i video medicine pogotovo za praćenje tijek bolesti i korištenja terapije, razvoj i korištenje brzih metoda molekularne dijagnostike te povećanje njihove dostupnosti, razvijene mjere sprečavanja širenja infekcija u ustanovama, korištenje osobne zaštitne opreme u ustanovama, korištenje maski kod osoba s respiratornim simptomima, izolacije i brže traženje zdravstvene pomoći kod razvoja respiratornih simptoma, društvene akcije promoviranja osobnih zaštitnih mjera smanjenja stigmatizacije oboljelih s respiratornim simptomima te naglašavanja rizika od mogućih respiratornih bolesti i odgovornog ponašanja u slučaju obolijevanja.

Svjetska zdravstvena organizacija je 2015. godine donijela „END-TB“ strategiju eliminacije tuberkuloze kojoj je cilj smanjenje incidencije tuberkuloze za 90%, a smrtnosti za 95% do 2035. godine (37, 42). S obzirom na stanje tuberkuloze tijekom pandemije Covid-19, očekuje se dalji porast oboljelih ljudi u svijetu te samo zajedničkim naporima i sveobuhvatnim akcijama možemo dovesti do konačnog suzbijanja te smrtonosne bolesti koja ljudski rod prati već tisućama godina.

10.LITERATURA

- 1) Davies PDO, Gordon SB, Davies G. Clinical tuberculosis. Peto izdanje. London: CRC Press; 2014.
- 2) Mousquer GT, Peres A, Fiegenbaum M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace. *Tuberculosis* 2021; 126: 102020.
- 3) Patra K, Batabyal S, Mandal K, Ghose D, Sarkar J. Tuberculosis and COVID-19: A combined global threat to human civilisation. *Clinical Epidemiology and Global Health* 2022; 15: 101031.
- 4) Zerban T. Did milk pasteurization help fight tuberculosis in teh US in the 20th century. Escuela Andaluza de Salud Publica (slika s interneta). 2017 Oct 19. (pristupljeno 24.03.2023.) Dostupno na <https://www.easp.es/blogmsp/2017/10/19/did-milk-pasteurization-help-fight-tuberculosis-in-the-us-in-the-20th-century/>
- 5) Paulson T. Epidemiology: A mortal foe. *Nature*. 2013; S2-S3.
- 6) Popović-Grle S. Tuberuloza. Zagreb: Medix; 2006.
- 7) European Respiratory Society. Tuberculosis Monograph. 2012; vol. 58.
- 8) Aznar ML, Espinosa-Pereiro J, Saborit N, Jove N, Sanchez Martinez F, Perez-Recio S i sur. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis management in Spain. *International Journal of Infectious Diseases* 2021; 108: 300-305.
- 9) Udwadia ZF, Vora A, Tripathi AR, Malu KN, Lange CL, Raju RS. COVID-19 Tuberculosis interactions: When dark forces collide. *Indian journal of tuberculosis* 2020; 67: S155-S162.
- 10) Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L Chen B i sur. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology*. 2021; 27(2): 151-165. Doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.12.012

- 11) Martellucci CA, Flacco ME, Cappadona R, Bravi F, Mantovani L, Manzoli L. SARS-CoV-2 pandemic An Overview. *Advances in Biological Regulation* 2020; 77: 100736.
- 12) Vlada Republike Hrvatske. Službena stranica Vlade za pravodobne i točne informacije o koronavirusu (pristupljeno 23.03.2023). Dostupno na: <https://www.koronavirus.hr/koronavirus-statisticki-pokazatelji-za-hrvatsku-i-eu/901>
- 13) World Health Organisation. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard (pristupljeno 21.03.2023). Dostupno na: <https://covid19.who.int/>
- 14) Dheda K, Perumal T, Moultrie H, Perumal R, Esmail A, Scot AJ i sur. The intersecting pandemics of tuberculosis and Covid-19: population-level and patient-level impact, clinical presentation and corrective interventions. *Lancet Resp Med* 2022; 10: 603-622.
- 15) Zimmer AJ, Klinton JS, Oga-Omenka C, Heitkamp P, Nyirenda CN, Furin J, Pai M. Tuberculosis in times of COVID-19. *J Epidemiol Community Health* 2022; 76: 310-316.
- 16) Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG. Parallels and Mutual Lessons in Tuberculosis and COVID-19 Transmission Prevention and Control. *Emerging Infectious Diseases* 2021; 27(3): 681-685
- 17) World Health Organisation. Tuberculosis deaths and disease increase during the COVID-19 pandemic. 2022 Oct 27. (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tuberculosis-deaths-and-disease-increase-during-covid-19-pandemic>
- 18) Fuady A, Houweling TAJ, Richardus JH. COVID-19 and Tuberculosis-Related Catastrophic Costs. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 104(2): 436-440.
- 19) Pai M, Kasaeva T, Swaminathan S. Covid-19's Devastating Effect on Tuberculosis Care – A Path to Recovery. *N Eng J Med* 2022; 386(16): 1490-1493

- 20) Song W, Zhao J, Zhang Q, Liu S, Zhu X, An Q i sur. COVID-19 and Tuberculosis Coinfection: An Overview of Case Reports/Case Series and Meta-Analysis. *Frontiers in Medicine* 2021; 8: 657006.
- 21) Yang H, Lu S. COVID-19 and tuberculosis. *Journal of translational internal medicine* 2020; 8(2): 59-65.
- 22) The TB/COVID-19 Global Study Group. Tuberculosis and COVID-19 co-infection: description of the global cohort. *Eur respir J* 2022; 59: 2102538.
- 23) Parolina L, Pshenichnaya N, Vasilyeva I, Lizinfed I, Urushadze N, Guseva V i sur. Clinical characteristics of COVID-19 in patients with tuberculosis and factors associates with disease severity. *Internation Journal of Infectious Diseases* 2022; 124: S82-S89.
- 24) Chen Y, Wang Y, Fleming J, Yu Y, Gu Y, Liu C i sur. Active or latnet tuberculosis increases susceptibility to COVID-19 and disease severity. *MedRxiv* doi: 10.1101/2020.03.10.20033795
- 25) Rath S, Mishra B, Mohaptra PR, Datta A, Durgeshwar G, Vedela M i sur. Tuberculosis and COVID-19: An epidemic submerged in the pandemic: A case series and review of current literature. *J Family med Prim Care* 2022; 11: 6576-80.
- 26) Palacios-Gutierrez JJ, Rodriguez-Guardado A, Aria-Guillen M, Alonso_aria R, Palacios-Penedo S, Garcia-Garcia JM i sur. Clinical and Epidemiologiyal Correlates of Low IFN_Gamma Responses in Mitogen Tube of Quantiferon Assay in Tuberculosis Infection Screening During the COVID-19 Pandemic: A Population-Based Marker of COVID-19 Mortality? *Archivos de Bronconeumologia* 2022; 58: 649-659.
- 27) Mihika FA, Biswas AAJ, Khan MH, Islam SS, Haque MA, Banu S i sur. The Effect of the COVID-19 Pandemic on Pulmonary Tuberculosis Control in the Selected

- Upazila Health Complexes of DHAKA Division Bangladesh. Trop Med Infect Dis 2022; 7: 385.
- 28) CDC. Tuberculosis – United States, 2021. MMWR 2022; 71(12): 441-446
- 29) Lipman M, Brown J, Dedicoat M, Morrison H, Paul S, Perrin F, Ward R. Impact of COVID-19 on Tuberculosis Service in the UK – Survey Report April 2022. British Thoracic Society Reports 2022; 13(4).
- 30) World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. 2020 Oct 15. (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>
- 31) World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. 2021 Oct 14. (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
- 32) World Health Organization. Global tuberculosis report 2022. 2022 Oct 27. (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>
- 33) Republika Hrvatska. Ministarstvo zdravstva. Programske smjernice za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze. (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/pristup-informacijama/savjetovanje-s-javnoscu/arhiva-otvorena-savjetovanja/programske-smjernice-za-suzbijanje-i-sprjecavanje-tuberkuloze/4814>
- 34) ECDC. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2021 –2019 data. (pristupljeno 24.03.2023) Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2021-2019-data>

- 35) ECDC. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2022 –2020 data. (pristupljeno 24.03.2023) Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2022-2020-data>
- 36) ECDC. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2023 - 2021 data. (pristupljeno 24.03.2023) Dostupno na: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-europe-2023-2021-data>
- 37) Ding W, Li Y, bai Y, Li Y, Wang L, Wang Y. Estimating the Effects of the COVID-19 Outbreak on the Reductions in Tuberculosis Cases and the Epidmeiological Trends in China: A casual Impact Analysis. *Infection and Drug Resistance* 2021; 14: 4641-4655.
- 38) Migliori GB, Thong PM, Alffenaar JW, Denholm J, Tadolinin M, Alyaquobi F i sur. Gauging the impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis services: a global study. *Eur Resp J* 2021; 58: 2101786
- 39) Borkowska-Tatar D, Zabost A, Kozinska M, Augustynowicz-Kopec E. Tuberculosis in poland: Epidemiological and Molecular Analysis during the COVID-19 Pandemic. *Diagnostics* 2022; 12: 1883.
- 40) Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, Nair SA i sur. The potential impact of the Covid-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EclinicalMedicine* 2020; 28: 100603. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100603.
- 41) UK Health Security Agency and NHS England. Tuberculosis (TB): action plan for England. 2021 Juli 1 (pristupljeno 24.03.2023). Dostupno na: <https://www.gov.uk/government/publications/tuberculosis-tb-action-plan-for-england>
- 42) Alene KA, Wangadi K, Clements ACA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Control: An Overview. *Trop Med Infect Dis* 2020; 5: 123

11. ZAHVALE

Zahvaljujem svojoj mentorici doc.dr.sc. Mateji Janković Makek na strpljenju, pomoći i vodstvu pri izradi ovog diplomskog rada.

Najveće hvala mojoj obitelji na razumijevanju i podršci tokom studiranja.

12. ŽIVOTOPIS

Rođena sam 8.10.1982 u Osijeku, gdje sam završila osnovnu i srednju Medicinsku školu. Zdravstveno veleučilište u Zagrebu završila sam 2006.godine. Diplomski studij sestrinstva na Medicinskom fakultetu u Zagrebu upisala sam 2021.godine. Radim u Dječjoj bolnici Srebrnjak, a rad sa djecom me osobno ispunjava i oduvijek je bilo moje profesionalno usmjerenje i izbor. Govorim engleski jezik.