



TUBERKULOZES DIAGNOSTIKAS UN ĀRSTĒŠANAS REKOMENDĀCIJAS



**LATVIJAS TUBERKULOZES UN PLAUŠU
SLIMĪBU ĀRSTU ASOCIĀCIJA**

2025

Tuberkulozes diagnostikas un ārstēšanas rekomendācijas izstrādātas starpdisciplinārā darba grupā.

Izstrādātājs, darba grupas vadītājs: Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija.

Izstrādes gads: 2025

Rekomendācijas sagatavoja drukai un izdeva:

Latvijas Tuberkulozes apkarošanas biedrība, sadarbībā ar Norvēģijas sirds un plaušu slimību asociāciju (LHLI), 2026.

Darba grupa

Andra Cīrule, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, valdes locekle, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", galvenā ārste

Līga Kukša, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Multirezistentas tuberkulozes nodaļas vadītāja, Metodiskās vadības, uzraudzības un analīzes nodaļas vadītāja

Iveta Ozere, Dr. med., pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Tuberkulozes un plaušu slimību nodaļa

Vija Riekstiņa, Dr. med., pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs" Rīgas ambulatorā nodaļa

Inga Norvaiša, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Laboratorijas dienests, laboratorijas "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs" vadītāja, laboratorijas ārste

Ints Siliņš, torakālais ķirurgs, Torakālo ķirurgu biedrības valdes loceklis, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Torakālās ķirurģijas un invazīvās pneimonoloģijas klīnikas vadītājs

Larisa Šefere, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Tuberkulozes un pleiras slimību nodaļas vadītāja

Ilze Morozova, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", 4.Tuberkulozes un plaušu slimību nodaļas vadītāja

Ginta Balode, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", 5.Tuberkulozes un plaušu slimību nodaļas vadītāja

Arta Mičena, radioloģe, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Diagnostikas un radioloģijas nodaļa

Aivars Vētra, Dr. med., Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, galvenais speciālists fizikālajā un rehabilitācijas medicīnā, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts

Illa Mihejeva, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Rehabilitācijas klīnikas vadītāja, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārste

Laila Meija, Dr. med., Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Uztura un dietoloģijas centra vadītāja, dietoloģe, interniste

Laura Klintsone, uztura speciāliste, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Uztura un dietoloģijas centrs

Anda Vīksna, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Tuberkulozes un plaušu slimību nodaļa

Vita Kalniņa, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Rīgas ambulatorā nodaļa

Anita Skangale, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Rīgas ambulatorā nodaļa

Zita Lauska, pneimonoloģe, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Bērnu klīniskās universitātes slimnīca

Evita Biraua, atbildīgā māsa, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Rīgas ambulatorā nodaļa

Rihards Mikilps-Mikgelbs, torakālais ķirurgs, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs "Tuberkulozes un plaušu slimību centrs", Torakālās ķirurģijas un invazīvās pneimonoloģijas klīnika

Deniss Fedorenko, Ph.D., Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Laboratorijas dienests, Laboratorija "Gaiļezers", Hromatogrāfijas sfēras vadītājs.

Satura rādītājs

Saīsinājumi	7
Termini	9
Ievads	10
1. Tuberkulozes transmisija un patogēnēze	11
2. Tuberkulozes klasifikācija	13
3. Tuberkulozes epidemioloģija	14
4. Tuberkulozes gadījumu definīcijas un gadījumu reģistrācija	16
5. Tuberkulozes diagnostika	18
5.1. Tuberkulozes simptomu agrīna atklāšana	18
5.2. Tuberkulozes radioloģiska diagnostika	23
5.3. Tuberkulozes bakterioloģiskā diagnostika	26
5.4. Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnostika	27
5.5. Tuberkulozes diagnostika bērniem	27
5.6. Tuberkulozes infekciju diagnostika	31
5.7. Ārpusplaušu tuberkulozes diagnostika	33
6. Tuberkulozes ārstēšana	38
6.1. Tuberkulozes medikamenti	38
6.2. Zāļu jutīgas tuberkulozes ārstēšana	41
6.3. Zāļu rezistentas tuberkulozes ārstēšana	42
6.4. Tuberkulozes ārstēšana speciālās situācijās	45
6.5. Tuberkulozes ķirurģiska ārstēšana	50
6.6. Tuberkulozes ārstēšana bērniem	52

6.7. Ārpusplaušu tuberkulozes ārstēšana	55
7. Tuberkulozes pacientu ārstēšanas vadīšana	56
7.1. Infekciozu tuberkulozes pacientu izolācija	56
7.2. Ārstēšanas vadīšana, izmeklējumi	57
7.3. Terapeitiskā zāļu monitorēšana	59
7.4. Ārstēšanas vadīšana ambulatori	61
7.5. Tuberkulozes medikamentu blaknes un ārstēšanas atsākšana	63
8. Tuberkulozes pacientu uzturs	65
9. Tuberkulozes ārstēšanas rezultāti un kohortu analīze	67
10. Tuberkulozes pacientu rehabilitācija	68
11. Tuberkulozes profilakse	73
11.1. Tuberkulozes pacientu kontaktpersonu izmeklēšana	73
11.2. Tuberkulozes infekcijas profilaktiskā ārstēšana	74
11.3. BCG vakcinācija, nevēlamas reakcijas un rīcība	76
12. Netuberkulozo mikobaktēriju ierosinātās plaušu slimības	78
13. Tuberkulozes sekas (TB seku ierosināta plaušu slimība)	86
Literatūra	88

Saīsinājumi

AIDS	iegūtais imūndeficīta sindroms
ALAT	alanīnaminotransferāze
ARB	acidorezistentas baktērijas
ART	antiretrovirāla terapija
ASAT	aspartātaaminotransferāze
BAL	bronhoalveolāra lavāža
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
Bi	bilirubīns
CD4	limfocītu subpopulācija
CNS	centrālā nervu sistēma
CRO	Creaktīvais proteīns
DNS	dezoksiribonukleīnskābe
DT	datortomogrāfija
EKG	elektrokardiogramma
FQ	fluorhinoloni
GGT	Gamma-glutamīltransferāze
HIV	cilvēka imūndeficīta vīruss
i/v	intravenozi
IGRA	interferona gamma izdales tests (<i>Interferon gamma release assay</i>) <i>QuantiFERON® TB Gold In-Tube</i> vai <i>T-SPOT® TB</i> tests
MRI	magnētiskās rezonanses izmeklējums
MR-TB	multirezistenta tuberkuloze
MTBC	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> komplekss
NGS	nepilna genoma sekvencēšana
Pre-XR	preekstensīvi rezistenta tuberkuloze
PVO	Pasaules Veselības organizācija

Rtg	rentgenogrāfija
SPKC	Slimību profilakse un kontroles centrs
TB	tuberkuloze
TBI	tuberkulozes infekcija
TZM	terapeitiskais zāļu monitorings
TM	tuberkulozes mikobaktērija
TNF	tumora nekrozes faktors
TPSC	Tuberkulozes un plaušu slimību centrs
TTPB	Transtorakāla plaušu biopsija
USG	ultrasonogrāfija
VATS	Video asistētā torakālā ķirurģija (<i>Video Assisted Thoracic Surgery</i>)
XR	ekstensīva rezistence
ZJT	zāļu jutības testi

Termini

Acidorezistence – īpašība, kas piemīt atsevišķām baktērijām (to skaitā tuberkulozes), kuras ir izturīgas pret skābes iedarbību, piemēram, skābes izturīgas baktērijas, un kuras spēj saglabāt šūnapvalka krāsu pēc apstrādes ar skābes šķīdumu.

Ārstēšanas kohorta – noteiktā laikā ārstēšanu sākušo pacientu grupa.

DOT (Directly observed treatment) – TB pacienta ārstēšana medicīnas darbinieka tiešā uzraudzībā.

Ekstensīva rezistence (XR) – rezistence pret rifampicīnu (R) ar vai bez rezistences pret izoniazīdu (H), vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (levofloksacīnu (Lfx) vai moksifloksacīnu (Mfx)) un vismaz uz vienu no "A grupas" medikamentiem (bedahilīnu (Bdq) vai linezolidu (Lzd)).

Izoniazīda rezistence (HR) – rezistence pret izoniazīdu (H).

Kohortu analīze – TB pacientu ārstēšanas rezultātu izvērtējums.

Kontaktpersona – jebkura persona, kura bijusi kontaktā ar tuberkulozes pacientu.

Kontaktpersonu izmeklēšana – sistemātisks process, lai noteiktu nediagnosticētus/neārstētus cilvēkus ar tuberkulozes infekciju un slimību jauna tuberkulozes gadījuma ietvaros.

Mājsaimniecības kontaktpersona – persona, kura koplieto dzīvojamo platību ar tuberkulozes pacientu vienu vai vairākas naktis, vai regulāri uzturējusies 3 mēnešu periodā pirms ārstēšanas uzsākšanas.

Multirezistence (MR) – rezistence pret rifampicīnu (R) un izoniazīdu (H).

Pre-XR – rezistence pret rifampicīnu (R) ar vai bez rezistences pret izoniazīdu (H), vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (levofloksacīnu (Lfx) vai moksifloksacīnu (Mfx)).

Rezistence – TM nejutība pret tuberkulozes medikamentiem.

Rifampicīna rezistence (RR) – rezistence pret rifampicīnu (R).

Terapeitisko zāļu monitorings (TDM) – ir klīniska metode, kurā izmanto pacienta asins analīzēs noteiktās zāļu koncentrācijas, lai pielāgotu terapiju, pielāgojot terapeitisko zāļu devu un koncentrāciju, vienlaikus samazinot toksisko zāļu koncentrāciju risku un neefektīvās ārstēšanas gadījumus.

Terapeitiskais intervāls – zāļu koncentrāciju diapazons, kurā vēlamās klīniskās reakcijas varbūtība ir salīdzinoši augsta, bet nepieņemamas toksicitātes varbūtība ir salīdzinoši zema.

Tuberkulīna tests – tests tuberkulozes infekcijas noteikšanai.

Tuberkuloze – pacienta klīniskajā paraugā ir identificēts *M. tuberculosis complex* vai arī ir ārsta slēdziens par tuberkulozes diagnozi, balstoties uz klīniski radioloģisko izmeklējumu datiem, un ir pieņemts lēmums pacientu ārstēt, izmantojot pilnu tuberkulozes ārstēšanas kursu.

Tuberkulozes agrīna atklāšana – pasākumi slimības atklāšanai agrīnā stadijā, lai novērstu slimības progresēšanu un infekcijas izplatīšanos.

Tuberkulozes diagnostika – TB diagnozes noteikšana, pamatojoties uz veiktajiem izmeklējumiem.

Tuberkulozes infekcija (TBI) – pacientam ir pozitīvs tuberkulīna un/vai interferona gamma izdales testa rezultāts, kas norāda uz inficētību ar *M. tuberculosis complex*. Pacients ir klīniski vesels ar normālu plaušu radioloģisko izmeklējumu atradi.

Tuberkulozes sekas – pacientam ir dokumentēta pārslimota TB un/vai ir radioloģiski fiksētas tuberkulozes seku pārmaiņas plaušās, pozitīvs tuberkulīna un/vai interferona gamma izdales testa rezultāts. Pacients ir klīniski vesels ar negatīvu bakterioloģisko atradi.

Ievads

Tuberkuloze (TB) ir infekcijas slimība, kuru ierosina mikobaktērijas, īpaši *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa mikroorganismi. Tuberkulozes patoloģiskais process rada granulomatozu iekaisumu, kas visbiežāk lokalizējas plaušās, bet var skart jebkuru orgānu un orgānu sistēmu.

Vācu ārsts un mikrobiologs Roberts Kohs (1843–1910) ir tuberkulozes mikobaktērijas, liesassērgas (*anthrax*) un holēras ierosinātāja atklājējs. Berlīnes Medicīnas biedrībā 1882. gada 24. martā R. Kohs iepazīstināja ar savu jaunāko atklājumu tuberkulozes ierosinātāju – *M. tuberculosis*. Par tuberkulozes pētījumiem viņam 1905. gadā piešķīra Nobela prēmiju fizioloģijā un medicīnā.

Tuberkulozes ierosinātājs

Tuberkulozes ierosinātājs – *Mycobacterium tuberculosis* – ir maza, aeroba, nekustīga, nūjiņveida baktērija. Augstais lipīdu saturs baktērijas šūnapvalkā nosaka daudzas, tikai tuberkulozei raksturīgas klīniskās pazīmes. *M. tuberculosis* raksturīga lēna vairošanās – tā dalās vienu reizi 16–20 stundu laikā, kas ir ļoti lēni, salīdzinot ar citām baktērijām, kas parasti dalās vairākas reizes stundā. Pēc šūnapvalka uzbūves *M. tuberculosis* pieskaita pie grampozitīvām baktērijām, lai gan to nevar nokrāsot ar šo krāsošanas metodi. *M. tuberculosis* baktērijas ir izturīgas pret vājiem dezinfekcijas līdzekļiem un var izdzīvot vairākas nedēļas sausumā. Baktērijas spēj vairoties ārpus saimniekorganisma šūnām, un arī *M. tuberculosis* var tikt kultivēta *in vitro*. *M. tuberculosis* kompleksā ietilpst piecas tuberkulozi izraisošas mikobaktēriju sugas – *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canettii* un *M. microti*. Cilvēkiem tuberkulozi visbiežāk izraisa *M. tuberculosis*, savukārt pārējās kompleksa sugas galvenokārt sastopamas dzīvniekiem un cilvēkiem izraisa saslimšanu retāk.

1. Tuberkulozes transmisija un patogēnēze

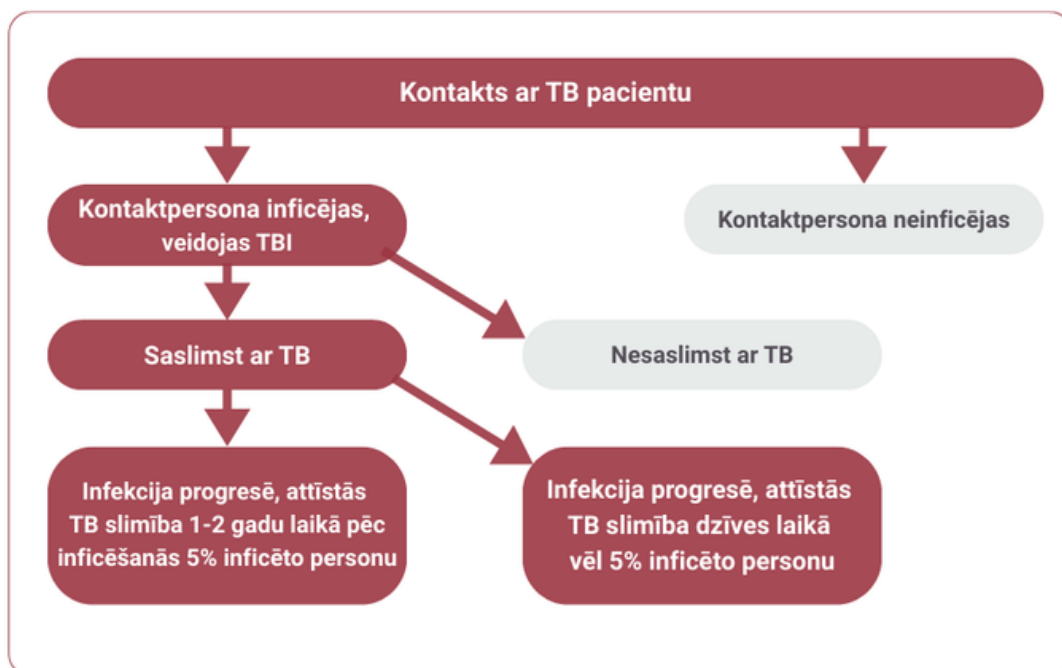
M. tuberculosis transmisija notiek ieelpojot 1–5 mikronus lielas, ar TM inficētas aerosola daļiņas jeb infekciozos kodoliņus. Inficētās daļiņas var saglabāties gaisā vairākas stundas, atkarībā no vides apstākļiem. Infekcijas avots ir TB pacienti ar plaušu, bronhu un augšējo elpceļu TB, ar krēpu iztriepē apstiprinātu ARB atradi, kuri izdala mikobaktērijas apkārtējā vidē klepojot, runājot vai šķaudot. Ievērojami retāk var inficēties no kontakta ar TB pacientu, kuram pozitīva TM atrade ir tikai krēpu uzsējumā. Ļoti retos gadījumos inficēšanās notiek arī no pacienta ar negatīvu TM atradi. Citi TB inficēšanās ceļi ir ļoti reti, piemēram, ja māte ir slima, augļa inficēšanās var notikt transplacentāri grūtniecības laikā, tā rezultātā bērnam rodas iedzimta TB.

Pēc inficēšanās caur elpceļiem plaušu parenhīmā subpleirāli veidojas primārais tuberkulozā iekaisuma perēklis. No primārā perēkļa TM nonāk reģionālajos limfmezglos, pēc tam limfohematogēni arī citos orgānos un audos (biežāk centrālā nervu sistēmā, aknās, liesā, nierēs, virsnierēs, limfmezglos). Pēc primārās inficēšanās formējas imūnā atbilde – šūnu imunitāte jeb vēlīna tipa hipersensitivitātes reakcija veidojas 2–10 nedēļu laikā pēc infekcijas nonākšanas organismā. Imūnsistēmas atbildes rezultātā vietās, kur implementējas TM, veidojas granulomas, kas ierobežo TM tālāku vairošanos un izplatīšanos. Sākotnējās patomorfoloģiskās pārmaiņas ir nelielas, tāpēc parasti nav nosakāmas ne klīniski, ne ar staru diagnostikas metodēm. Par TM klātbūtni organismā liecina pozitīvi tuberkulīna testa rezultāti un pozitīvi interferona gamma izdales testa rezultāti. Šo stāvokli sauc par TB infekciju (TBI). TM dzīvotspēju saglabā granulomās, bet to metabolisms ir nomākts.

Ja imūnsistēma nespēj kontrolēt infekcijas izplatību organismā, tā var progresēt un ierosināt TB slimību dažu mēnešu līdz 1–2 gadu laikā pēc primārās inficēšanās (primārā TB). TBI reaktivācija un progresēšana par TB var notikt arī daudzus gadus pēc infekcijas nonākšanas organismā un saglabāšanās, un to sauc par sekundāro tuberkulozi.

Lielākā daļa ar TM inficēto cilvēku nekad nenaslimst ar tuberkulozi.

1.attēls. Tuberkulozes infekcijas un slimības attīstība cilvēka dzīves laikā



TBI progresē slimībā tikai 5–10% pieaugušo cilvēku ar normālu imūnsistēmu viņu dzīves laikā. Bērniem infekcija par slimību progresē biežāk. Inficētiem bērniem līdz viena gada vecumam TBI progresē tuberkulozē līdz 50% gadījumu, ja viņi nesaņem preventīvu ārstēšanu. HIV inficētām personām pēc inficēšanās ar TB, 7–10% gadījumu TB infekcija gada laikā progresē kā slimība. Cilvēkiem ar cukura diabētu TBI progresē slimībā 30% gadījumu dzīves laikā.

Riska faktori un to ietekme uz inficēšanos ar tuberkulozes mikobaktēriju un tuberkulozes slimības attīstību

Inficēšanās riska faktori ar tuberkulozes mikobaktēriju ir atkarīgi no:

- TB pacienta infekciozitātes;
- vides apstākļiem, kuros notiek ekspozīcija;
- ekspozīcijas ilguma un biežuma;
- kontaktpersonas uzņēmības (imūnā stāvokļa).

Vidēji viens infekciozs pacients gadā var inficēt 15–20 cilvēkus. Inficēšanās risku var samazināt līdz minimumam, agrīni atklājot un ārstējot, kā arī ieviešot un ievērojot stingrus tuberkulozes infekcijas kontroles pasākumus, it sevišķi tas ir svarīgi ārstniecības iestādēs.

Pacienta faktori

Visinfekciozākie plaušu tuberkulozes pacienti ir krēpu iztriepē pozitīvi/uzsējumā pozitīvi pacienti, tālāk seko krēpu iztriepē negatīvi/uzsējumā pozitīvi pacienti un vismazāk infekciozi ir krēpu iztriepē negatīvi/uzsējumā negatīvi pacienti. Krēpu iztriepē pozitīva tuberkulozes pacienta 1 ml krēpu ir 5000 vai vairāk tuberkulozes mikobaktēriju. Plaušu

tuberkulozes pacienti ar dobumiem plaušās ir infekciozāki nekā plaušu tuberkulozes pacienti bez dobumiem plaušās. Tuberkulozes pacienti ar balsenes tuberkulozi ir infekciozāki nekā pacienti ar plaušu tuberkulozi. Klepojoši tuberkulozes pacienti izdala vairāk tuberkulozes mikobaktērijas, līdz ar to tuberkulozes transmisijas risks pieaug. Te jāmin arī tādas klepu provocējošas procedūras kā bronhoskopija, spirometrija, klepus indukcija ar kairinājuma aerosolu, kuras neiesaka veikt bez nopietna iemesla infekcioziem plaušu tuberkulozes pacientiem.

Ne katrs, kurš nonāk kontaktā ar infekciozu TB pacientu, inficējas

Personas, kuras ilgu laiku pavada slēgtās telpās ar personu, kurai ir infekcioza tuberkuloze, visticamāk inficēsies. Šīs personas ir kontaktpersonas, kas ietver ģimenes locekļus, draugus, istabas biedrus, darbabiedrus.

Salīdzinoši augsts inficēšanās risks ir personām, kuras atradušās vienā uzturēšanās vietā ar krēpu iztriepē pozitīvu infekciozu tuberkulozes pacientu 8 stundas un ilgāk. Ja tuberkulozes pacientam krēpu iztriepe ir negatīva, bet atrod TM uzsējumā vai veicot GeneXpert MTB testu, tad risks kontaktpersonai inficēties ir salīdzinoši augsts, ja personas vienā uzturēšanās vietā atradušās kopā 40 stundas un ilgāk.

Labākais veids, kā apturēt TB transmisiju, ir sākt tuberkulozes ārstēšanu pēc iespējas ātrāk. Uzsākot adekvātu tuberkulozes ārstēšanu, tuberkulozes pacientu infekciozitāte strauji samazinās. Ir pētījumi, kas pierāda, ka jau pēc 24–48 stundām no tuberkulozes ārstēšanas sākšanas, tuberkulozes transmisija nenotiek, izņemot atsevišķas zāļu rezistentas TB formas.

Zāļu rezidenta tuberkuloze izplatās tādā pašā veidā kā jutīga tuberkuloze, tikai tās diagnostika, līdz adekvāta ārstēšanas režīma nozīmēšanai, var aizņemt ilgāku laiku. Līdz ar to atsevišķos gadījumos pacienti ar zāļu rezistentu tuberkulozi var būt infekciozi ilgāku laiku nekā pacienti ar jutīgu tuberkulozi.

2. Tuberkulozes klasifikācija

Atkarībā no tuberkulozes procesa lokalizācijas tuberkulozi iedala:

- plaušu tuberkuloze;
- ārpusplaušu tuberkuloze.

Plaušu tuberkulozei ir raksturīgs plaušu parenhīmas un/vai traheobronhiālā koka bojājums. Miliāra tuberkuloze tiek klasificēta kā plaušu tuberkuloze, ja ir plaušu bojājums. Persona, kurai ir gan plaušu, gan ārpusplaušu tuberkuloze, tiek klasificēta kā plaušu tuberkuloze.

Ārpusplaušu tuberkulozes gadījumā bojājums ir jebkuras citas lokalizācijas orgānā vai sistēmā, izņemot plaušas un/vai traheobronhiālo koku. Atkarībā no lokalizācijas, iedala dažādas ārpusplaušu tuberkulozes klīniskās formas: pleiras TB; smadzeņu apvalku un CNS TB; abdominālā TB; kaulu un locītavu TB; nieru un urīnceļu TB; ādas un zemādas TB; limfmezglu TB; acu TB un citu retāk sastopamas lokalizācijas TB.

Atkarībā no ZJT rezultātiem iedala:

- jutīga tuberkuloze;
- zāļu rezidenta tuberkuloze.

Jutīga tuberkuloze – tuberkulozes forma, kad tuberkulozes mikobaktērijas ir jutīgas uz visām tuberkulozes zālēm.

Zāļu rezistenta tuberkuloze – tuberkulozes forma, kuru izsauc tuberkulozes mikobaktērijas ar rezistenci pret tuberkulozes medikamentiem.

Izoniazīda rezistenta tuberkuloze – tuberkulozes mikobaktērijas ir rezistentas pret izoniazīdu.

Rifampicīna rezistenta tuberkuloze – tuberkulozes mikobaktērijas ir rezistentas pret rifampicīnu.

Multirezistenta tuberkuloze – tuberkulozes mikobaktērijas ir rezistentas pret izoniazīdu un rifampicīnu.

Preekstensīvi rezistenta tuberkuloze – rezistence uz rifampicīnu vai bez rezistences uz izoniazīdu, vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (levofloksacīnu vai moksifloksacīnu).

Ekstensīvi rezistenta tuberkuloze – rezistence uz rifampicīnu vai bez rezistences uz izoniazīdu, vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (levofloksacīnu vai moksifloksacīnu) un vismaz uz vienu no “A grupas” medikamentiem (bedahilīnu vai linezolidu).

Zāļu rezistenta tuberkuloze var būt:

- primāra;
- iegūta.

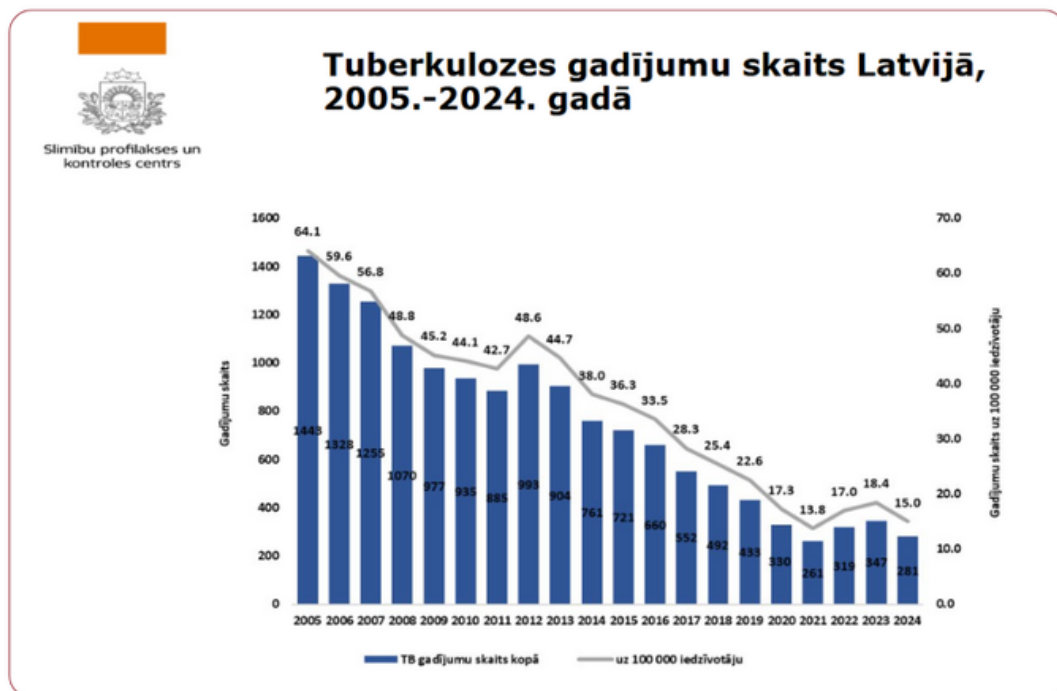
Primāra zāļu rezistenta tuberkuloze – no personas uz personu izplatās zāļu rezistentas mikobaktērijas.

Iegūta zāļu rezistenta tuberkuloze – veidojas tuberkulozes ārstēšanas laikā, ja pacientam netiek nozīmēts atbilstošs ārstēšanas režīms vai pacients nelieto zāles atbilstoši nozīmētajam ārstēšanas režīmam.

3. Tuberkulozes epidemioloģija

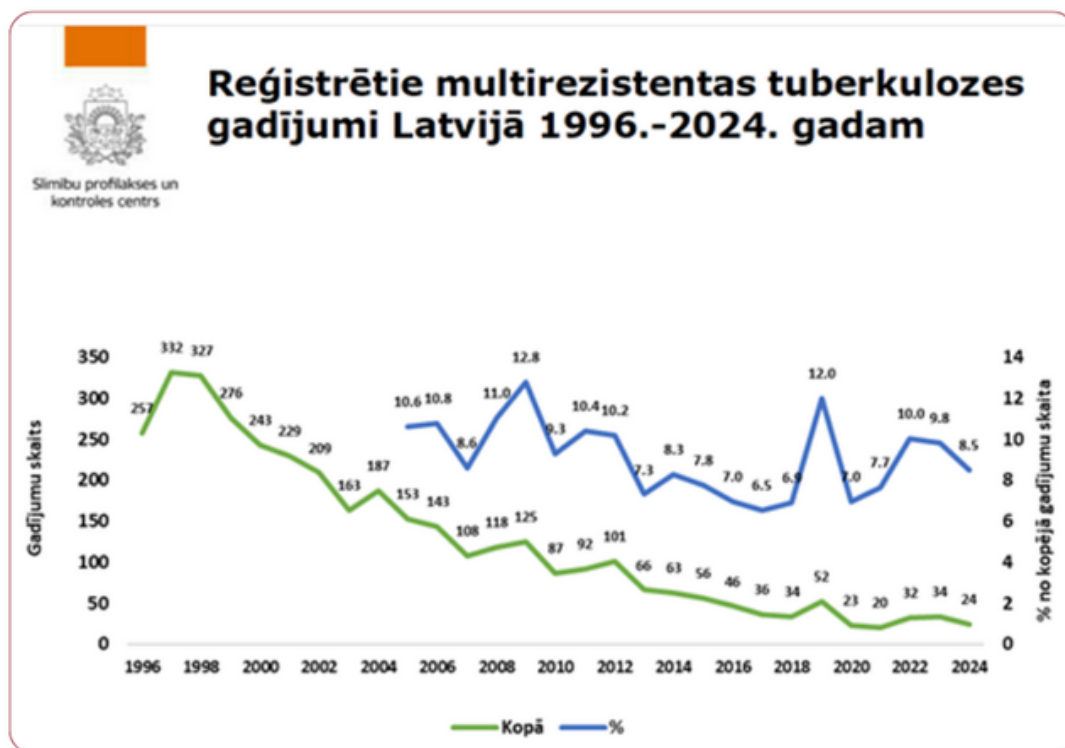
Eiropas Savienībā/EEZ (29 valstis) vidējais reģistrēto TB gadījumu skaits uz 100 000 iedzīvotāju 2023. gadā bija 8,6. Latvijā ir reģistrēta trešā augstākā saslimstība ar tuberkulozi Eiropas Savienības valstu vidū – 18,4 uz 100 000 iedzīvotāju, aiz Rumānijas (49,9) un Lietuvas (25,3). Tomēr jāatzīmē, ka tuberkulozes epidemioloģiskā situācija, salīdzinot ar 1998. gadu, ir krietni uzlabojusies un jaunatklātu gadījumu skaits samazinājies vairāk nekā sešas reizes no 1820 jaunatklātiem TB gadījumiem 1998. gadā līdz 281 jaunatklātam TB gadījumam 2024. gadā. 2023. gada PVO ikgadējā ziņojumā Latvija nav iekļauta valstu grupā ar augstu TB saslimstību (virs 20,0 uz 100 000 iedzīvotāju).

2. attēls. Tuberkulozes gadījumu skaits Latvijā 2005.–2024. gadā (SPKC dati)



Latvijā mazinājies ne tikai kopējais ar tuberkulozi saslimušo personu skaits, bet arī pacientu skaits, kuriem tiek atklāta zāļu rezistentā TB forma. Ja 20 gadus atpakaļ gadā tika reģistrēti vairāk nekā 300 multirezistentas tuberkulozes gadījumi, tad 2024. gadā pacientu skaits ar multirezistentu tuberkulozi ir samazinājies līdz 24 pacientiem gada laikā.

3.attēls. Multirezistentas tuberkulozes gadījumu skaits Latvijā no 1996. līdz 2024. gadam (SPKC dati)



4.Tuberkulozes gadījumu definīcijas un gadījumu reģistrācija

Bakterioloģiski apstiprināta TB – ja izmeklējamā materiālā ir atrastas ARB, identificēts *M. tuberculosis* komplekss vai pozitīvs rezultāts noteikts ar ātro diagnostikas metodi (GeneXperts Ultra).

Klīniski diagnosticēta TB – nav bakterioloģiska diagnozes apstiprinājuma, bet ir ārsta slēdziens par tuberkulozes diagnozi, balstoties uz klīniski radioloģiskiem datiem (plaušu TB) un histoloģisko atradni (ārpusplaušu TB), kā arī ārsta lēmums ārstēt pacientu, izmantojot pilnu tuberkulozes ārstēšanas kursu.

1.tabula. Pacientu reģistrācijas grupas atkarībā no saņemtās ārstēšanas

Pacientu reģistrācijas grupa		Reģistrācijas grupas apraksts
Pirmreizējas TB pacienti		Pacients, kurš nekad nav saņēmis TB ārstēšanu vai saņēmis TB ārstēšanu mazāk par vienu mēnesi
Pacienti, kuri saņem atkārtotu ārstēšanas kursu	Recidīvs	Pacients, kuram iepriekš ārstēta TB, viņš ticis izārstēts vai ārstēšana pabeigta, un viņam atkal diagnosticēta aktīva TB
	Atkārtots kurss pēc ārstēšanas neveiksmes	Pacients, kurš sāk atkārtotu ārstēšanas kursu un kura iepriekšējās ārstēšanas rezultāts bija neveiksmīgs
	Atkārtots kurss pēc ārstēšanas pārtraukuma	Pacients, kurš ārstēšanu bija pārtraucis ilgāk par diviem mēnešiem pēc kārtas un sāk jaunu TB ārstēšanas kursu
Iebraucēji – pacienti, kuri iebraukuši no vietas, kur ir reģistrēti kā TB pacienti, un turpina to pašu ārstēšanas kursu		Ārstēšanos turpina
Citi pacienti – pārējie gadījumi, kuri neatbilst iepriekš minētajām definīcijām, piemēram, nav zināms, vai pacientam iepriekš ārstēta TB, vai arī nav zināms iepriekšējās ārstēšanas rezultāts		Nav zināms, vai pacientam iepriekš tikusi ārstēta TB

5. Tuberkulozes diagnostika

Tuberkulozes diagnostika pamatojas uz:

- pacienta sūdzībām un anamnēzi (ieskaitot epidanamnēzi);
- materiāla bakterioloģisku, citoloģisku un histoloģisku izmeklēšanu (krēpas, asinis, urīns, fēces, audu u.c. materiāla);
- radioloģisku izmeklēšanu (plaušu, kaulu u.c. orgānu);
- bronhoskopisku izmeklēšanu, ieskaitot invazīvās manipulācijas, pārsvarā izmanto bakterioloģiski negatīvas TB gadījumos.

Funkcionālās diagnostikas metodes (spirogrāfiju, veloergometriju, kardiopulmonālās slodzes testu) TB pacientiem izmanto gadījumos, kad nepieciešams diagnosticēt citas slimības un precizēt plaušu funkcionālo stāvokli. Sākotnēji infekcioziem TB pacientiem šos izmeklējumus rekomendē pēc negatīvas krēpu iztriepes saņemšanas.

5.1. Tuberkulozes simptomu agrīna atklāšana

Tuberkulozes gadījumu atklāšanu iedala:

- aktīva tuberkulozes gadījuma atklāšana;
- pasīva tuberkulozes gadījuma atklāšana.

Aktīva TB gadījuma atklāšana – aktīva iedzīvotāju izmeklēšana tuberkulozes diagnostikai, izmantojot plaušu radioloģisku izmeklēšanu un krēpu bakterioloģisku izmeklēšanu. Aktīvu tuberkulozes gadījumu atklāšanu izmanto sistemātiskai izmeklēšanai personām, kuras pieder pie kādas no tuberkulozes riska grupām (salīdzinoši augstāks risks saslimt ar TB). Visbiežāk šie pacienti ir ģimenes ārsta un citu specialitāšu ārstu redzeslokā, kuri paši var nozīmēt izmeklējumus TB noteikšanai vai nosūtīt pacientus uz konsultāciju pie pneimonologa.

2.tabula. Izmeklēšanas kārtība tuberkulozes un tuberkulozes infekcijas diagnostikai

Nr.	Riska grupa	Tuberkulozes diagnostika	Tuberkulozes infekcijas diagnostika
1	Personas ar augstu tuberkulozes progresēšanas risku		
1.1	HIV inficētās personas (pieaugušie)	Reizi gadā	IGRA pirmreizējiem pacientiem, ja izslēgta aktīva TB un persona piekrīt TB infekcijas ārstēšanai
1.2	Personas ar cukura diabētu (pieaugušie)	Reizi gadā	Neveic

Nr.	Riska grupa	Tuberkulozes diagnostika	Tuberkulozes infekcijas diagnostika
1.3	Personas, kurām plāno uzsākt ārstēšanu ar tumora nekrozes faktora alfa (TNF-α) antagonistiem un citiem bioloģiskiem medikamentiem	Pirms medikamenta nozīmēšanas	Pirms medikamenta nozīmēšanas
1.4	Pacienti, kuri saņem TNF-α antagonistus un citus bioloģiskos medikamentus	Reizi gadā pieaugušajiem	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
1.5	Pacienti, kuri saņem hroniskas hemodialīzes un hemodiafiltrācijas procedūras	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
1.6	Pacienti, kuri gatavojas orgānu vai hematopoētisko šūnu transplantācijai	Pirms transplantācijas	Pirms transplantācijas
1.7	Personas pēc orgānu transplantācijas	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
1.8	Personas, kuras slimo ar silikozi	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
2	Alkohola, narkotisko un psihotropo vielu lietotāji, personas bez noteiktas dzīvesvietas	Reizi gadā	Neveic
3	Personas ar neskaidras izcelsmes elpceļu infekciju	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Neveic
4	Bērni ar iedzimtu vai iegūtu imūndeficītu, t.sk. kuri saņem imūnsupresīvus medikamentus	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Neveic

Nr.	Riska grupa	Tuberkulozes diagnostika	Tuberkulozes infekcijas diagnostika
5	HIV inficētie bērni	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Diagnosticējot HIV infekciju un turpmāk reizi gadā
6	Bērni, kuri slimo ar hroniski noritošām vai recidivējošām elpošanas orgānu sistēmas slimībām (diagnožu kodi J40–J47, saskaņā ar Starptautisko statistisko slimību un veselības problēmu klasifikāciju (SSK-10))	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
7	Bērni, par kuriem ārstniecības personai ir aizdomas par nepietiekamu bērna aprūpi vai ir informācija par sociālā riska faktoriem bērna ģimenē	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
8	Bērni, kuri uzņemti sociālās aprūpes centrā, patversmē, krīzes centrā, internātskolā	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
9	Bērni līdz 14 gadu vecumam, kuri nav vakcināti pret tuberkulozi	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	Reizi gadā vai pēc speciālista nozīmējuma
10	Bērni, kuri vecāki par 2 mēnešiem, pirms BCG vakcinācijas, ja tā nav veikta dzemdību nodaļā	Neveic	Pirms BCG vakcinācijas
11	Bērni, kuri atgriezušies vai iebraukuši pēc vienu mēnesi ilgās vai ilgākas uzturēšanās valstī ar augstu tuberkulozes saslimstības līmeni (virs 40 gadījumiem uz 100 000 iedzīvotāju)	Ja aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi	2 mēnešus pēc atgriešanās no attiecīgās valsts

Nr.	Riska grupa	Tuberkulozes diagnostika	Tuberkulozes infekcijas diagnostika
12	Personas, kuras nodrošina tuberkulozes pacientu aprūpi	Reizi gadā	Neveic
13	Personas, kurām ir kopīga dzīvesvieta ar grūtnieci (pieaugušie)	Vienu mēnesi pirms paredzamā dzemdību termiņa, ja nav veikta plaušu rentgenogrāfija pēdējo sešu mēnešu laikā	Neveic
14	Sievietes-nedēļnieces	Līdz sestajai dienai pēc dzemdībām vai pirms izrakstīšanās no stacionāra	Neveic
15	Personas patversmēs	Uzturoties ilgāk par vienu dienu, ja persona nevar uzrādīt izziņu par veiktu plaušu rentgenogrāfiju pēdējo sešu mēnešu laikā	Neveic
16	Personas, kuras atrodas īslaicīgās aizturēšanas vietās, ieslodzījuma vietās, aizturēto ārzemnieku izmitināšanas centrā, kā arī patvēruma meklētāji	Uzņemot un reizi gadā, pārvietojot ieslodzījuma vietu sistēmā – reizi 6 mēnešos	Neveic
17	Personas, kuras atrodas sociālās aprūpes iestādēs (pieaugušie)	Uzņemot un reizi gadā	Neveic
18	Personas, kuru darbs saistīts ar risku citu cilvēku veselībai (kontakts ar bērniem)	Reizi gadā	

Nr.	Riska grupa	Tuberkulozes diagnostika	Tuberkulozes infekcijas diagnostika
19	Tuberkulozes pacienta kontaktpersonas		
19.1	Pieaugušie, kuri bija tuvā kontaktā ar tuberkulozes pacientu	Pēc kontakta	Pēc kontakta, ja plānota TB infekcijas ārstēšana
19.2	Bērni, kuri bija tuvā kontaktā ar tuberkulozes pacientu	Pēc kontakta	Pēc kontakta
19.3	HIV inficētas personas, kuras bija kontaktā ar tuberkulozes pacientu	Pēc kontakta	Pēc kontakta, ja persona piekrīt TB infekcijas ārstēšanai
19.4	Personas, kuras bija kontaktā ar bērnu, kuram diagnosticēta tuberkulozes infekcija vai aktīva tuberkuloze, lai atklātu infekcijas avotu	Pēc kontakta	Neveic

Pasīva TB gadījumu atklāšana – tuberkulozes diagnostika personām ar tuberkulozei raksturīgiem simptomiem.

Tuberkulozes gadījumu agrīna atklāšana ir primārās veselības aprūpes dienesta un pneimonologa kompetencē.

Katram pacientam, kurš ierodas pie ārsta, jānoskaidro viņa TB anamnēze: TB ģimenē, citi kontakti ar TB pacientiem, vai pacientam pašam nav bijusi TB, vai pacients neslimo ar slimībām, kuras samazina imunitāti, nesaņem imunitāti samazinošus līdzekļus. Neatkarīgi no apmeklējuma iemesla jājauc par 4 biežākajiem TB simptomiem: klepu, kas ilgst vairāk nekā 2–3 nedēļas, paaugstinātu temperatūru, svara zudumu, svīšanu naktī. Retāki tuberkulozes simptomi ir asins atklepošana, elpas trūkums, sāpes krūtīs un citi vispārēji simptomi, kas iespējami arī pie citām slimībām, – slikta apetīte, nespēks, nogurums.

Ja ir aizdomas par TB, nekavējoties izmeklē krēpas, nosakot ARB krēpu iztriepē (ja iespējams arī Xpert MTB/Rif testu), veicot uzsējumus uz TM, un izdara plaušu radioloģisku izmeklēšanu.

Padziļinātu pacienta izmeklēšanu, kuram ir aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi, veic pneimonologs.

5.2. Tuberkulozes radioloģiska diagnostika

Mycobacterium tuberculosis infekcija visbiežāk attīstās plaušās un tās ierosināto plaušu bojājuma raksturu un apjomu visprecīzāk var novērtēt ar datortomogrāfijas (DT) izmeklējumu, kamēr rentgena izmeklējums ir mazāk informatīvs, taču ļauj noteikt aptuveno bojājuma pakāpi un slimības dinamiku.

Plaušu tuberkulozes radioloģiskā izpausme ir atkarīga no tā, vai infekcija ir **primāra, postprimāra vai miliāra**.

Primāra plaušu tuberkuloze (TB) biežāk ir sastopama zīdaiņiem un bērniem (prevelējoši līdz 5 gadu vecumam), taču nereti tā skar arī jauniešus un pieaugušos. Primāras tuberkulozes gadījumā radioloģiskās izmaiņas plaušās var būt dažādas, atkarībā no *Mycobacterium tuberculosis* baktēriju koncentrācijas, virulences pakāpes un indivīda imūnsistēmas atbildes. Lai arī infekcija var attīstīties jebkurā plaušu parenhīmas daļā un radioloģiskās izmaiņas var būt nespecifiskas – sākot no nelieliem, dažkārt grūti vizualizējamiem intrapulmonāliem mezgliem līdz perēkļainām un plašām lobārām konsolidācijām – tomēr ir novērojamas radioloģisko izpausmju tendences, kas atkarīgas no pacienta vecuma. **Zīdaiņiem un bērniem** biežāk ir palielināti krūškurvja limfmezgli, plaušu lejasdaivu parenhīmas bojājums, retāk pleirāls izsvīdums (10–15% gadījumu); savukārt **jauniešiem un pieaugušajiem** biežāk plaušu parenhīmas bojājums ir augšdaivās un lejasdaivu augšējos segmentos, kā arī pleirāls izsvīdums (30–40%) un videnes limfadenopātija. Primāras TB gadījumā var veidoties kavitācijas, kas parasti lokalizējas konsolidācijas zonās, taču agrīnas tuberkulozes gadījumā tās sastopamas tikai 10–30% gadījumu.

Plaušu parenhīmas bojājums – lielākajai daļai cilvēku ar adekvātu imūnreakciju infekcija tiek norobežota. Plaušu bojājumā attīstās kazeozā nekroze, kas pakāpeniski samazinās apjomā, noapaļojas un izveidojas granuloma (tuberkuloma), kura ar laiku var kalcinēties (ap 35%). Ja tomēr slimība progresē, tā var izpausties lokāli, veidojoties konsolidācijām un kavitācijām, tā var izplatīties bronhogēni, radot centrilobulāru vai “koks pumpuros” nodularitāti, vai hematogēni, veidojot difūzus miliārus mezgliņus. Visbiežāk tās ir konsolidācijas, kas var būt segmentāras vai lobāras (arī multiseģmentāras un multilobāras), homogēnas, var būt gan labi norobežotas, gan ar “neskaidrām” robežām. Primāra TB var izplatīties arī limfogēnā ceļā, kad veidojas perilimfātiski mezgliņi, kas atgādina sarkoidozei līdzīgas izmaiņas plaušās. Parenhīmas bojājums biežāk sastopams pieaugušajiem, nedaudz retāk pediatriiskajā populācijā (līdz 70%).

Limfadenopātija ir visbiežākā primāras TB izpausme bērniem. Bērniem 90% gadījumu raksturīgi palielināti limfmezgli videnes labajā pusē paratraheāli, ipsilaterāli plaušas saknē un subkarināli. Šāds veids pieaugušajiem sastopams tikai 10–30% gadījumu.

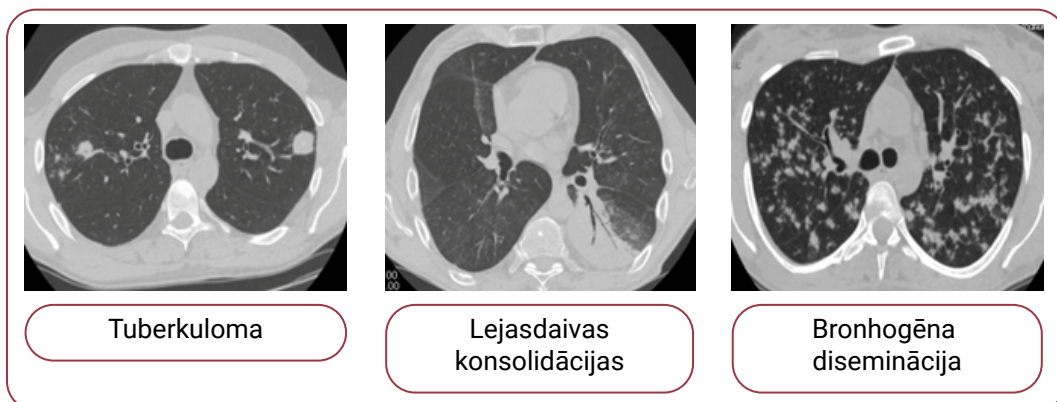
DT izmeklējumos limfmezgliem, kas lielāki par 2 cm (īsākajā šķērsgriezumā), parasti ir raksturīga zemas (šķidruma) densitātes centrālā daļa ar kontrastvielu krājošu perifēro daļu. Kā iepriekš minēts, limfadenopātija primāras TB gadījumā biežāk ir sastopama bērniem, bet nereti arī pieaugušajiem. Šajā gadījumā pastāv diferenciāldiagnoze, piemēram, ar sarkoidozi, limfoproliferatīvu slimību u.c. Pie atbilstošas imūnsistēmas atbildes vai medikamentozas terapijas palielinātie un nekrotiskie limfmezgli samazinās izmērā un kalcinējas.

Limfadenopātija bez plaušu parenhīmas bojājuma var būt vienīgā primāras plaušu tuberkulozes izpausme, tomēr biežāk tā sastopama pacientiem ar imūnsupresiju – HIV vai AIDS.

Elpceļu iesaiste – pie izteiktas limfadenopātijas var tikt komprimēti bronhi ar sekundāru postobstruktīvu atelektāzi; elpceļu gļotādas infekcija ar ulcerāciju un sekojošu striktūru; infekcijas endobronhiāla izplatība ar centriacināriem mezgliņiem (“koks pumpuros” pazīme); bronhektāzes.

Pleiras iesaiste – tuberkulozes ierosināts pleirīts ar izsvīdumu, kas biežāk ir unilaterāls, var progresēt, attīstoties empiēmai.

4.attēls. Plaušu TB radioloģiskā atrade



*Bildes no TPSC arhīva.

Postprimāra plaušu TB pārsvarā attīstās jauniešiem un pieaugušajiem. Plaušu bojājumi parasti izpaužas kā perēkļainas konsolidācijas vai vāji norobežoti lineāri vai nodulāri aizēnojumi, kas pārsvarā lokalizēti augšdaivu mugurējos un apikālos segmentos, kā arī lejasdaivu augšējos segmentos.

Parenhīmas bojājums:

- konsolidācijas ir visbiežākās izmaiņas plaušās pie postprimāras TB; tās var būt fokālas, perēkļainas vai saplūstošas;
- kavitācijas biežāk sastopamas postprimāras tuberkulozes gadījumos (40–87%), salīdzinot ar primāro tuberkulozi (10–30%). Lielākai daļai pacientu, kuriem ir recidivējoša infekcija, ārstēšana nav bijusi efektīva vai ir multirezistenta tuberkuloze un veidojas kavitācijas. Tās parasti attīstās konsolidācijas zonās kazeozās nekrozes rezultātā. Dobumi ir dažāda lieluma, ar biežām, neregulārām sienām un dažkārt savienoti ar elpceļiem. Kavitācijas var saglabāties arī pēc ārstēšanas, paaugstinot risku sekundārām bakteriālām vai fungālām superinfekcijām, asinsvadu erozijām un hemoptīzei (diferenciāldiagnoze – plaušu abscess, septiski emboli, aspergiloma, granulomatoze ar poliangītu, maligns process u.c.);
- tuberkulomas visbiežāk veidojas pie primāras tuberkulozes, taču tās var attīstīties arī postprimāras tuberkulozes gadījumā. Tās ir gludi konturēti mezgli, kas parasti lokalizējas augšdaivās (līdz 4–5 cm) un laika gaitā var kalcinēties. Lielākajā daļā gadījumu blakus veidojas satelītmezgliņi (90%);

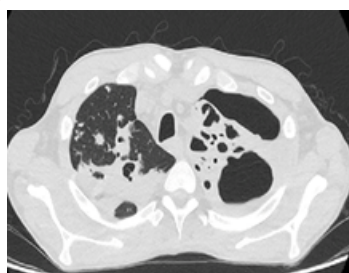
- endobronhiāla izplatība ir raksturīga pacientiem ar aktīvu tuberkulozi, veidojot centriacinārus, vāji vai labi norobežotus, 2–4 mm lielus mīksto audu densitātes mezgliņus (“koks pumpuros” pazīme);
- pulmonāla miliārā tuberkuloze ir infekcijas hematogēna izplatība plaušu parenhīmā. Radioloģiski tai raksturīgi difūzi izkaisīti, labi norobežoti mezgliņi plaušās, kuru diametrs ir mazāks par 1–2 mm, atgādinot “prosas graudiņus”.

Limfadenopātija – salīdzinājumā ar primāru tuberkulozi, postprimāra TB reti ierosina limfmezglu palielināšanos, izņemot pacientiem ar HIV vai AIDS infekciju.

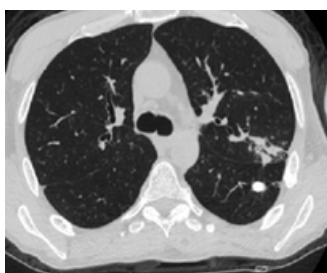
Elpceļu iesaiste – iespējama elpceļu stenoze, bronhektāzes, kas var būt neregulāras, varikozas vai cistiskas. Fibrozes rezultātā var attīstīties trakcijas bronhektāzes.

Pleiras iesaiste – tuberkulozes ierosināts pleirīts ar izsvīdumu, kas biežāk ir unilaterāls, var progresēt, attīstoties empiēmā.

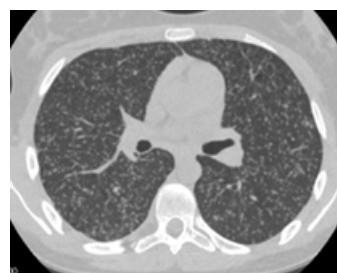
5.attēls. Plaušu TB un miliārās TB radioloģiskā atrade



Plašas konsolidācijas ar destruktijām un kreisās puses pneimotorakss



Lineāras konsolidācijas, kalcinēta tuberkuloma



Miliāra TB

*Bīdes no TPSC arhīva.

Radioloģiskās pazīmes, kas var liecināt par aktīvu tuberkulozes procesu:

- centrilobulāri mezgliņi;
- biezas bronhu sienas;
- vāji norobežoti intrapulmonāli mezgli;
- kavitācija ar biežām sienām;
- lobāra konsolidācija;
- pleirāls izsvīdums;
- miliāri mezgliņi;
- palielināti limfmezgli ar nekrozi.

Turpretim, par **pārslimotu infekcijas** slimību var liecināt:

- kavitācijas ar plānām sienām;
- plaušu fibroze;
- sabiezētas pleirālās lapas;
- kalcinēti vai nekalcinēti mezgli;
- parenhimāli, pleirāli kalcināti.

Ekstrapulmonāla TB izplatība: centrālās nervu sistēmas (CNS) TB, kardiovaskulārās sistēmas (KVS) TB, abdominālā TB, gastrointestinālā TB, genitourinārā TB, muskuloskeletālā TB.

5.3. Tuberkulozes bakterioloģiskā diagnostika

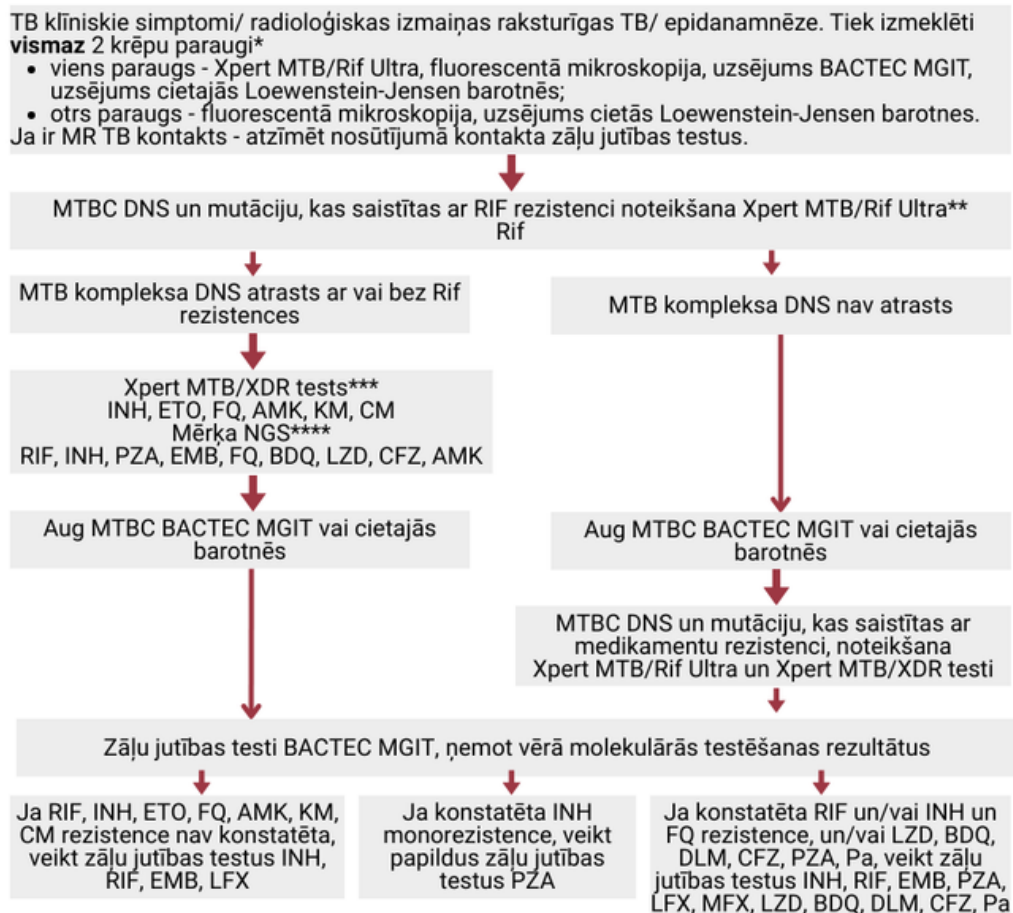
Mērķis – ātra *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa mikobaktēriju diagnostika un rezistences noteikšana pret medikamentiem.

Izmeklējamais materiāls – jebkurš cilvēka bioloģiskais materiāls. Savācot materiālu izmeklēšanai, ievērot bioloģiskās drošības pasākumus.

Testu izpildes laiki:

- Xpert MTB/Rif Ultra 2–24 stundu laikā;
- Xpert MTB /XDR 24 stundu laikā;
- mērķa NGS;
- fluorescentā mikroskopija 8–24 stundu laikā;
- uzsējums šķidrās barotnēs ar automātisko sistēmu *BACTEC MGIT*, pozitīvs rezultāts vidēji pēc 6–12 dienām, negatīvs pēc 6 nedēļām;
- uzsējums cietās *Loewenstein-Jensen* barotnēs, pozitīvs rezultāts vidēji pēc 4 nedēļām, negatīvs pēc 8 nedēļām;
- Zāļu jutības testi *BACTEC MGIT* 5–12 – 21 dienas laikā pēc tīrkultūras iegūšanas.

6.attēls. Bakterioloģiskās izmeklēšanas algoritms primārai TB diagnostikai



* Ārpusplaušu tuberkulozes gadījumā cits cilvēka bioloģiskais materiāls
** Xpert MTB/Rif Ultra tests vai cits nukleīnskābju amplifikācijas tests
*** Xpert MTB /XDR tests vai cits ar iespēju noteikt ar plašu medikamentu rezistenci saistītas mutācijas. Ja *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa DNS atrasts ļoti zemā koncentrācijā, tas var būt neinformatīvs, tad tālākās darbības, kā aprakstīts nākošajā solī.
**** Mērķa NGS, ja konstatēta RIF un/vai INH un FQ rezistence RIF, INH, PZA, EMB, FQ, BDQ, LZD, CFZ, AMK

5.4. Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnostika

Gadījumos, kad neizdodas bakterioloģiski apstiprināt tuberkulozes diagnozi, izmanto invazīvas diagnostikas metodes. Iegūto izmeklējamu materiālu (bronhu skalojumu, BAL šķidrumu, bronhu biopsijas vai plaušu biopsijas materiālu) izmeklē bakterioloģiski, citoloģiski un histoloģiski. Ja neizdodas bakterioloģiski pierādīt plaušu tuberkulozi ar invazīvas diagnostikas metodēm, tuberkulozes diagnoze tiek noteikta klīniski.

Klīniski diagnosticēta tuberkuloze – ārsts pieņem lēmumu par aktīvu, bakterioloģiski negatīvu plaušu tuberkulozi un uzsāk pilnu tuberkulozes ārstēšanas kursu, pamatojoties uz plaušu radioloģisko izmeklējumu rezultātiem, kā arī uz citoloģisko un histoloģisko izmeklējumu rezultātiem.

Jebkuras bakterioloģiski negatīvas tuberkulozes ārstēšanas gaitā atkārtoti vērtē TB diagnozes pamatotību.

5.5. Tuberkulozes diagnostika bērniem

Tuberkulozes īpatnības bērniem un pusaudžiem

Bērniem un pusaudžiem plaušu TB var noritēt pēc primārās vai postprimārās TB tipa. Galvenās atšķirības starp abiem norises veidiem ir to radioloģiskajā manifestācijā plaušās un bakterioloģiskā apstiprinājuma biežumā.

Plaušu TB pēc primārā TB tipa norit galvenokārt bērniem līdz 10 gadu vecumam, kuru organismā TB infekcija ir nonākusi nesen – pēdējo 1–2 gadu laikā. Elpošanas orgānu sistēmas primārā TB bērniem var noritēt kā **intratorakālo limfmezglu TB**, kas ir biežāk sastopamā forma vai kā **tuberkulozes primārkomplekss**. Abas formas atšķiras tikai radioloģiski. Intratorakālo limfmezglu tuberkulozes gadījumā galvenā radioloģiskā pazīme ir intratorakāla adenopātija bez pārmaiņām plaušu parenhīmā. TB primārkompleksa gadījumā radioloģiski redz palielinātus intratorakālos limfmezgļus, plaušu perēkli – primāro TB pneimoniju un tos savienojošu lentveida ēnu – celiņu, kura morfoloģiskais substrāts ir limfangoīts. Progresējot intratorakālo limfmezglu TB un TB primārkompleksam, var pievienoties bronhu TB, segmentāri vai lobāri plaušu ventilācijas traucējumi, bronhu un plaušu bojājums, pleiras TB, var veidoties tuberkulomas un destrukcijas dobumi plaušu parenhīmā līdzīgi kā postprimārās TB gadījumā. No plaušu perēkļiem un intratorakālajiem limfmezgļiem kontakta un limfohematogēnas izplatības rezultātā infekcija var nonākt citos orgānos, tādējādi ierosinot ārpusplaušu TB formas – perifēro limfmezglu TB, pleiras TB, kaulu un locītavu sistēmas TB, miliāro TB, centrālās nervu sistēmas TB.

Klīniskie simptomi ir nespecifiski un atkarīgi no slimības plašuma. Nekomplicētas intratorakālo limfmezglu TB un/vai TB primārkompleksa gadījumā parasti ir nemanāms sākums un gaita. Var būt neizteiktas sistēmiskās izpausmes – nogurums, nespēks, izmainīts emocionālais stāvoklis, samazināta apetīte, svīšana, galvassāpes, pazemināta sekmība skolā, grūtības koncentrēties, subfebrila temperatūra, arī neliels klepus. Objektīvi izmeklējot pacientu, novirzes no normas parasti nekonstatē. Šādas slimības formas visbiežāk atrod, izmeklējot bērnus profilaktiski, pēc kontakta ar TB slimnieku.

Ja slimība progresē un pievienojas bronhu TB, segmentāri vai lobāri procesi, bronhu un plaušu bojājums, kā arī citas pārmaiņas plaušās, parādās sūdzības un simptomi, kas atgādina akūtu respiratoru vīrusu infekciju, obstruktīvu bronhītu, pneimoniju vai astmu. Simptomi ir nespecifiski un hroniski: klepus ilgāk par 2–3 nedēļām, paaugstināta ķermeņa temperatūra ilgāk par 2–3 nedēļām, apetītes un svara zudums, fiziskās aktivitātes samazināšanās. Objektīvās izmeklēšanas atrade ir nespecifiska un atkarīga no slimības plašuma un lokalizācijas. Ja bērnam ir hroniski respiratori un/vai sistēmiski simptomi, kas neizzūd pēc nespecifiskas antibakteriālas un simptomātiskas terapijas, ir jānoskaidro iespējamais kontakts ar infekciozu TB slimnieku anamnēzē. Ja TB diagnosticēta bērnam bez sūdzībām un simptomiem, pārbaudot to pēc kontakta ar TB slimnieku, bakterioloģisku slimības apstiprinājumu iegūst tikai 15–20% gadījumu, un šādi bērni reti ir infekciozi MTB infekcijas izplatītāji. Negatīva bakterioloģiska atrade nekad neizslēdz aktīvas TB iespēju bērnam.

Plaušu TB pēc postprimārā TB tipa norit galvenokārt pusaudžiem un pieaugušiem cilvēkiem. Nereti pirmo reizi TB infekcija cilvēka organismā ir nonākusi jau pirms vairākiem gadiem. Reizēm postprimārā TB plaušās attīstās iepriekš nediagnosticētu asimptomātisku TB perēkļu reaktivācijas rezultātā. Postprimārā plaušu TB raksturojas ar polimorfām pārmaiņām plaušu parenhīmā bez intratorakālo limfmezglu palielinājuma. Klīniskie simptomi un objektīvā atrade ir nespecifiski un atkarīgi no plaušu bojājuma un norises ilguma. Visbiežāk sastopamais simptomu komplekss ir klepus ilgāk par 2–3 nedēļām, paaugstināta ķermeņa temperatūra, svara zudums un svīšana naktī. Bez tam pacientiem var būt elpas trūkums, sāpes krūškurvī, asins atklepošana, galvassāpes, nespēks, caureja un citas sūdzības.

Bakterioloģisku slimības apstiprinājumu postprimārās plaušu TB gadījumā parasti iegūst vismaz 85% gadījumu, atkarībā no iekaisuma un destruktīvo pārmaiņu plašuma plaušu audos.

Tuberkulozes diagnostiskie kritēriji bērniem un pusaudžiem

Bakterioloģiski TB diagnozi apstiprina *M. tuberculosis* izolācija un identifikācija no klīniskā parauga pacientam ar atbilstošu anamnēzi, klīnisko un radioloģisko ainu. Tāpēc, jebkurā aizdomu gadījumā par TB bērnam, ir jāveic klīniskā parauga izmeklēšana uz *M. tuberculosis*. Izmeklēt var jebkuru paraugu atkarībā no slimības lokalizācijas, taču visbiežāk izmeklējamais paraugs ir spontāni atklepotās vai inducētās krēpas.

3. tabula. Paraugu savākšana izmeklēšanai uz *M. tuberculosis*

Paraugs	Parauga savākšana	Vecums	Minimālais tilpums	Savākšanas laiks	Komentāri
Spontāni atklepotās krēpas	Krēpu atklepošana bez indukcijas	> 7gadi	3 ml	Agri no rīta	Ja bērns nespēj atklepot, apsver krēpu indukciju
Inducētās krēpas	Krēpu produkcija un atklepošana pēc hipertoniskā nātrija hlorīda (3–5%) šķīduma ieelpošanas	Jebkurš	3 ml	Agri no rīta	Ja procedūras laikā bērns neatklepo (< 5 gadiem), parauga iegūšanu turpina ar nazogastrālo aspirāciju
Kuņģa satura aspirācija	Nazogastrālā kuņģa satura aspirācija (tas satur arī norītas krēpas)	< 7gadi	5 ml	Agri no rīta, pirms bērna ir piecēlies no gultas	Pēc pamošanās un piecelšanās sākas kuņģa peristaltika un kuņģa saturs pāriet uz zarnām
Kuņģa skalojums	Šķīduma ievadīšana kuņģī un atsūkšana caur nazogastrālo zondi (kuņģa "izmazgāšana")	< 7 gadi	10 ml	Agri no rīta	Rekomendē veikt, ja nevar iegūt vismaz 3 ml kuņģa aspirāta
Nazofaringeāls aspirāts	Nazofaringeāla augšējo elpceļu sekrēta atsūkšana; var lietot, lai iegūtu sekrētu no dzīļajiem elpceļiem pēc klepus refleksa stimulācijas	< 5 gadi	2 ml	Nav zināms, bet iespējams, ka materiāls ir informatīvāks, ja savāc no rīta	Bakterioloģiskā atrade ir līdzīga vai nedaudz mazāka, salīdzinot ar inducētajām krēpām vai kuņģa aspirātu/skalojumu. Tā var būt laba alternatīva respiratorā sekrēta iegūšanai un izmeklēšanai
Fēces	Parauga paņemšana no fēcēm bez urīna piejaukuma vai piesārņojuma no tualetes poda	Jebkurš vecums	5 g (tējkarote)	Jebkurā laikā	Bakterioloģiskā atrade fēcēs ir ievērojami zemāka nekā krēpās un kuņģa aspirātā/skalojumā.

Paraugs	Parauga savākšana	Vecums	Minimālais tilpums	Savākšanas laiks	Komentāri
Bronhoalveolāra lavāža (BAL)	Bronhoskopija	Jebkurš vecums	3 ml	Jebkurā laikā	Bakterioloģiskā atrade vienā BAL paraugā ir līdzīga kā vairākos inducēto krēpu vai kuņģa aspirāta/lavāža paraugos
Cerebrospinālais šķidrums	Lumbālpunkcija	Jebkurš vecums	2 ml	Jebkurā laikā	Izmeklēšanai nosūta 3. vai 4. stobriņu, lai izvairītos no parauga kontaminācijas
Serozo dobumu šķidrums un audi	Serozo šķidrumu aspirācija ar sekojošu audu biopsiju	Jebkurš vecums	1 ml	Jebkurā laikā	Bakterioloģiskā atrade no audiem ir lielāka, salīdzinot ar serozā šķidruma bakterioloģisko izmeklēšanu
Urīns	Tīrs urīns no vidējās strūklas	Jebkurš vecums	2 ml	Rīta urinācijas 1. porcija	Bakterioloģiskā atrade zema, ja vien nav nieru TB. Lipoarabinomannān a noteikšanai urīnā ir jutība ~50% HIV inficētiem pacientiem ar imūndeficītu
Asinis	Vēnas punkcija	Jebkurš vecums	5 ml	Jebkurā laikā	Bakterioloģiskā atrade zema
Adatas aspirācija	Adatas aspirācijas biopsijas no dažādiem audiem	Jebkurš vecums	Atkarībā no parauga	Jebkurā laikā	Var izmantot arī histoloģiskai izmeklēšanai
Kaula smadzenes	Kaulu smadzeņu aspirācija	Jebkurš vecums	1 ml	Jebkurā laikā	Kaula smadzeņu aspirāciju veic bērniem ar aizdomām par diseminētu TB. Var testēt arī uz citiem patogēniem, īpaši HIV inficētiem bērniem

Paraugu bakterioloģisko izmeklēšanu veic pēc tāda paša algoritma kā pieaugušajiem. Bērniem ar aizdomām par plaušu TB, kā pirmo bakterioloģiskās izmeklēšanas testu, PVO rekomendē izmantot *Xpert MTB/Rif* metodi. Paraugi, kurus nepieciešams izmeklēt bērniem ar aizdomām par plaušu TB: krēpas/inducētās krēpas (*Xpert MTB/Rif* jutība 73%, specifiskums 97%), kuņģa aspirāts/skalojums (*Xpert MTB/Rif* jutība 64%, specifiskums 95%), nazofaringeālais aspirāts (*Xpert MTB/Rif* jutība 46%, specifiskums 98%) un fēces (*Xpert MTB/Rif* jutība 53%, specifiskums 98%).

Lielākajā daļā gadījumu, īpaši, ja bērniem TB tiek atklāta agrīni, izmeklējot tos tādēļ, ka bijis kontakts ar TB slimnieku, bakterioloģisko slimības apstiprinājumu iegūt neizdosies.

Diagnostiskie kritēriji gadījumos, kad bakterioloģisku diagnozes apstiprinājumu iegūt nav iespējams:

- kontakts ar TB slimnieku anamnēzē;
- imunoloģiskās diagnostikas testi, kas liecina par TB infekciju organismā (in vivo intrakutānais tuberkulīna ādas tests pēc *Mantoux* metodes, in vivo intrakutānais uz specifisko TM antigēnu ESAT6 un CFP10 izmantošanu balstītais tests un in vitro gamma interferona izdales noteikšanas tests (*IGRA*));
- TB atbilstoša radioloģiskā atrade;
- klīniskā manifestācija;
- slimības anamnēze;
- neefektīva antibakteriālā terapija;
- efekts no tuberkulozes terapijas;
- bronholoģiskā atrade;
- histoloģiskā atrade.

5.6. Tuberkulozes infekciju diagnostika

Daļai cilvēku pēc TM nonākšanas elpceļos iedzimtās imūnsistēmas kapacitāte ir nepietiekama infekcijas eliminācijai, un tās kontrolē iesaistās adaptīvā imūnā atbilde. Tā rezultātā veidojas TB granulomas, kuras spēj norobežot un kontrolēt TB infekciju. Šādu stāvokli, kad TM persistē klīniski vesela cilvēka organismā, sauc par tuberkulozes infekciju (TBI). Inficētais cilvēks ir klīniski vesels, bez patoloģiskas atrades krūškurvja radioloģiskajos izmeklējumos un nav infekciozs. Tuberkulozes infekciju var diagnosticēt, nosakot persistējošo šūnu imūno atbildi uz iepriekš organismā nonākušiem *M. tuberculosis* antigēniem.

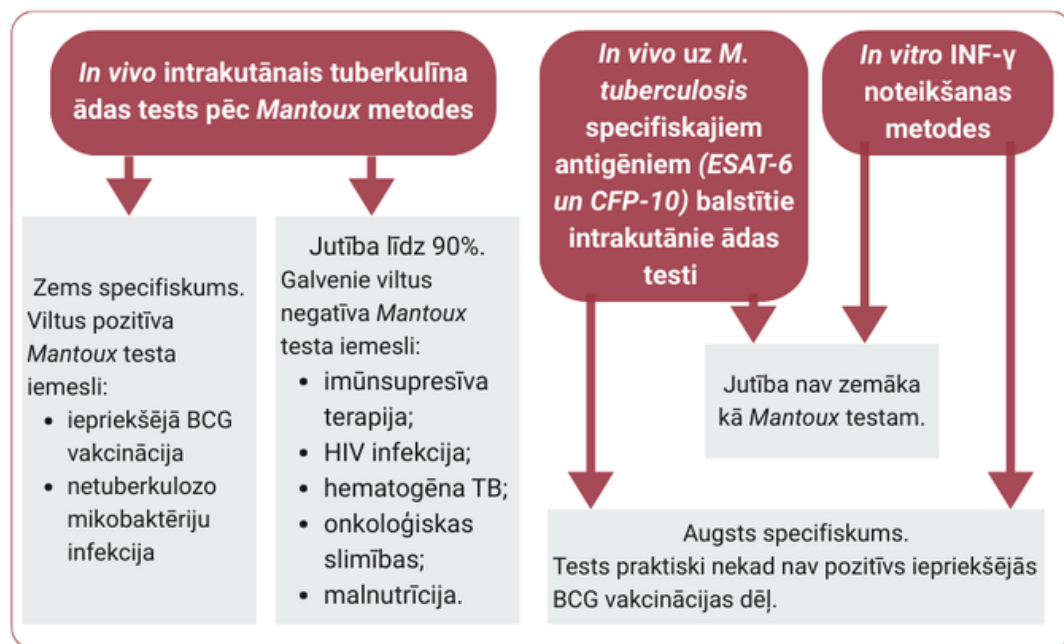
Pašreiz neeksistē diagnostiskas metodes tiešai *M. tuberculosis* klātbūtnes noteikšanai inficētām personām bez aktīvas tuberkulozes, kā arī gadījumos, ja aktīva TB nav pierādīta bakterioloģiski. Pēc nonākšanas cilvēka organismā *M. tuberculosis* infekcija ierosina izteiktu CD4 Th1 tipa šūnu imūno atbildi, kuras noteikšanu var izmantot kā marķieri infekcijas konstatēšanai. Ir pieejamas 3 dažādas metodes šūnu imūnās atbildes noteikšanai:

- in vivo intrakutānais tuberkulīna ādas tests pēc *Mantoux* metodes. Ar testa palīdzību nosaka šūnu imūno atbildi, kas izpaužas ar vēlīna tipa hipersensitivitātes reakcijas attīstību uz tuberkulīna ievadišanu;

- *in vivo* intrakutānie uz *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem (ESAT-6, CFP-10) balstītie testi. Ar testa palīdzību nosaka šūnu imūno atbildi, kas izpaužas ar vēlīna tipa hipersensitivitātes reakcijas attīstību *M. tuberculosis* specifisko antigēnu ievadīšanu;
- *in vitro* pret *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem sensibilizēto T-limfocītu izdalītā INF- γ noteikšanas metodes (*interferon- γ release assays – IGRAs*). Ar testa palīdzību nosaka INF- γ , ko izdala sensibilizēti cirkulējošie T-limfocīti pēc ekspozīcijas ar *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem.

Šūnu imūnā atbilde kļūst nosakāma **2–3 līdz 8 nedēļu laikā** pēc tam, kad organismā nonākusi *M. tuberculosis* infekcija.

7. attēls. Testu jutības un specifiskuma salīdzinājums.



***In vivo* intrakutānais tuberkulīna ādas tests pēc Mantū (*Mantoux*) metodes**

Intrakutāno tuberkulīna ādas testu veic, ievadot 0,1 ml tuberkulīna apakšdelma priekšējā virsmā vidējā trešdaļā ādas augšējā slānī. Pareizas ievadīšanas gadījumā veidojas “citrona miziņas” papula, kura izzūd aptuveni pēc 20 minūtēm, tuberkulīnam uzsūcoties. Specifiskā šūnu imūnā atbilde izpaužas ar indurācijas veidošanos tuberkulīna ievadīšanas vietā, kas sasniedz maksimumu pēc 72 stundām. Testu novērtē pēc 72 stundām, mērot indurācijas izmēru perpendikulāri rokas gareniskajai asij.

Mantū testa interpretācija atkarībā no indurācijas izmēra un pacienta tuberkulozes riska faktoriem

Indurācija ≥ 5 mm

Personām ar sekojošiem riska faktoriem tā norāda uz inficēšanos ar tuberkulozi:

- nesens kontakts ar tuberkulozes slimnieku;

- HIV inficētas personas;
- intravenozi narkotiku lietotāji, kuru HIV stāvoklis nav zināms;
- slimnieki ar orgānu transplantātiem un citi pacienti ar imūnsupresiju (saņem 15 mg prednizolona vai tā ekvivalentu dienā ilgāk nekā 1 mēnesi);
- posttuberkulozas pārmaiņas krūškurvja rentgenogrammā;
- bērni, kuri nav saņēmuši BCG vakcināciju un/vai kuriem nav izveidojusies rēta pēc BCG vakcinācijas.

Indurācija ≥ 10 mm

Norāda uz inficēšanos ar tuberkulozi jebkurai personai, neatkarīgi no riska faktoriem.

Par inficēšanos ar tuberkulozi liecina arī tuberkulīna ādas testa konversija – indurācijas pieaugums ≥ 10 mm 2 gadu laikā. Atkārtoti veicot tuberkulīna ādas testu, indurācija ≥ 10 mm ne vienmēr norāda uz inficēšanos.

***In vitro* pret *M. tuberculosis* sensibilizēto Tlimfocītu izdalītā INF- γ noteikšanas metodes (IGRAs)**

M. tuberculosis genomā ir gēnu segments (*RD1 – region of difference*), kuru nesatur neviena *M. bovis* BCG celma mikobaktērija un lielākā daļa netuberkulozo mikobaktēriju (izņemot *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum* un *M. flavescens*).

RD-1 gēnu segments kodē divu antigēnu ESAT-6 un CFP-10 sintēzi, kuri ir specifiski *M. tuberculosis* infekcijai. ESAT-6 un CFP-10 ierosina nozīmīgu T-šūnu (pārsvarā Th1 CD4 limfocītu) atbildi, kas izpaužas ar INF- γ sekrēciju. Ir pieejami 2 dažādi komerciāli IGRAs testi:

- *QuantiFERON®-TB Gold Plus (QFT®-Plus)*. Nosaka IFN- γ produkciju pēc ekspozīcijas ar *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem ESAT-6 un CFP-10, izmantojot ELISA metodi (ar enzīmiem saistītā imūnsorbcijas metode);
- *T-SPOT.TB tests (Oxford Immunotec, UK)*. Nosaka IFN- γ producējošo T-šūnu skaitu pēc ekspozīcijas ar *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem ESAT-6 un CFP-10, izmantojot *ELISPOT* metodi.

Abu testu veikšanai izmanto pacienta venozo asiņu paraugu.

***In vivo* uz *M. tuberculosis* specifiskajiem antigēniem (ESAT-6 un CFP-10) balstītie intrakutānie ādas testi**

Pieejami 3 veidu testi:

- *Cy-Tb (Serum institute of India, India)*;
- *Diaskintest (Generium, Russian Federation)*;
- *C-TST (Anhui Zhifei Longcom, China)*.

Testus veic un nolasa tāpat kā *Mantoux* testu – pēc 48–72 stundām, pozitīvs tests (norāda uz inficētību ar *M. tuberculosis*) – indurācija > 5 mm.

5.7. Ārpusplaušu tuberkulozes diagnostika

Ārpusplaušu tuberkuloze – TB iekaisums, kas attīstās izolēti kādā citā orgānā, izņemot plaušas un traheobronhiālo koku, piemēram, pleirā, limfmezglos, vēdera dobuma orgānos, urīnceļos, ādā, locītavās un kaulos, CNS.

Ja ārpusplaušu TB lokalizācija tiek diagnosticēta plaušu TB slimniekam, atbilstoši PVO vadlīnijām tas tiek reģistrēts kā plaušu TB gadījums.

Ārpusplaušu tuberkulozes atklāšanai izmanto bakterioloģiskas, histoloģiskas un radioloģiskas diagnostikas metodes, kā arī katru gadījumu izvērtē klīniski.

Ārpusplaušu TB klīniskās formas: pleiras TB; limfmezglu TB; smadzeņu apvalku un CNS TB; abdominālā TB; kaulu un locītavu TB; nieru un urīnceļu TB; ādas un zemādas TB; acu TB un citu orgānu TB. Visbiežāk sastopamā ārpusplaušu tuberkulozes forma ir tuberkulozais pleirīts.

Tuberkulozais pleirīts

Visbiežākās sūdzības ir sāpes krūtīs, elpas trūkums, sauss klepus galvenokārt sāpju dēļ, paaugstināta ķermeņa temperatūra. Tuberkulozā pleirīta gadījumā tuberkulozes mikobaktērijas vai to olbaltumi nonāk pleiras telpā no subpleirāli novietotiem tuberkulozes perēkļiem vai tuberkulozes pleirīts var attīstīties kā vēlīna tipa alerģiskā reakcija.

Pleiras punktāts ir eksudāts: kopējais olbaltums > 30 g/l; kopējais olbaltums pleiras punktātā/kopējais olbaltums serumā > 0,5; īpatnējais svars > 1016; laktātdehidrogenāze LDH (u/l) > 200; LDH pleiras punktātā/LDH serumā > 0,6; pH 7,0–7,29; Ly > Nei.

Tuberkulozā pleirīta gadījumā veic šķidruma evakuāciju no pleiras telpas – torakocentēzi diagnostiskos nolūkos un turpmāk vienu reizi nedēļā, līdz šķidrums izzūd. Komplikāciju gadījumā – hidropneimotorakss, tuberkulozes pleiras empiēma, nepieciešama drenas ievadīšana, ja nepieciešams veic torakoskopiju vai torakotomiju.

Pēc 4 mēnešu tuberkulozes ārstēšanas rekomendē veikt kontroles datortomogrāfiju krūškurvim, lai izvērtētu pleirektomijas/dekortikācijas nepieciešamību.

Pacientiem ar tuberkulozo pleirītu nepieciešama fizioterapeita konsultācija elpošanas vingrinājumu nozīmēšanai, plaušu ventilācijas uzlabošanai un pleirālo saaugumu mazināšanai.

Tuberkulozais pleirīts var komplikēties ar empiēmu, ja pievienojas nespecifiskā flora. Nepieciešams veikt pleirālā punktāta uzsējumu uz vulgāro floru. Terapijā pievieno antibakteriālus līdzekļus (atkarībā no uzsējuma rezultātiem).

Tuberkulozais limfadenīts

Tuberkulozais limfadenīts – otra biežākā ārpusplaušu TB forma, bet starp cilvēkiem, kuriem ir HIV, tā ir biežākā ārpusplaušu TB forma. Var būt jebkurā limfmezglu grupā organismā, bet visbiežāk tiek skarti intratorakālie, kakla, zemžokļa un paduses limfmezgli. Limfmezgli lēni palielinās, un tie ir nesāpīgi, reti ir ādas apsārtums virs ietekmētajiem limfmezgļiem.

Tuberkulozā limfadenīta ārstēšanas kursa laikā limfmezgls var palielināties vai pat apmēram 25% gadījumu parādīties jauni limfmezgli (to nosaka hipersensitivitāte pret proteīniem, kuri atbrīvojas no makrofāgiem) – tas neliecina par nelabvēlīgu ārstēšanas rezultātu.

Centrālās nervu sistēmas tuberkuloze

Centrālās nervu sistēmas tuberkuloze ir retāk sastopams TB veids, taču tā ir viena no vissmagāk noritošām TB formām, jo var izraisīt smagas sekas ar augstu mirstību. Sākotnējie simptomi ir nespecifiski, līdzīgi citas ģenēzes meningītiem. Klīnika norit 3 fāzēs:

- agrīnā fāze (I) – 1–3 nedēļas progresē galvassāpes, nespēks, subfebrila temperatūra, personības izmaiņas;
- meningīta fāze (II) – ilgstošas galvassāpes, vemšana, letarģija, apjukums, fokāls neiroloģisks deficīts, kraniālo nervu paralīze vai hemiparēze;
- paralītiskā fāze (III) – slimība progresē ātri – apjukums, X stupors, koma, krampji, hemiparēze.

Cerebrospinālā šķidruma (CSF) izmeklēšana – paaugstināts intrakraniālais spiediens, citoze, palielināts olbaltuma līmenis, samazināts glikozes līmenis, fibrīna tīkliņš. Negatīva MTB DNS atrade neizslēdz aktīvu TB.

Ja aizdomas par CNS TB, tad nekavējoties uzsāk empīrisku TB terapiju.

Diagnostika

Ārpusplaušu TB pacienti parasti nav infekciozi. Ārpusplaušu TB pacientiem sūdzības ir vispārējas – paaugstināta temperatūra, svīšana, svara zudums un citi simptomi atkarībā no bojātā orgāna vai sistēmas.

Diagnostikai nepieciešamie izmeklējumi pacientiem ar aizdomām par ārpusplaušu tuberkulozi ir atkarīgi no ārpusplaušu tuberkulozes lokalizācijas.

4. tabula. Izmeklējamie materiāli ārpusplaušu TB diagnostikai

Materiāls	Materiāla mikroskopija	Xpert MTB/Rif Ultra	Uzsējums uz šķidrajām barotnēm (BACTEC MGIT 960)	Uzsējums uz cietajām barotnēm (Lēven šteina-Jensena)	Histoloģija
Aspirācijas biopsija	x	x	x	x	x
Limfmezgla biopsija	x	x	x	x	x
Punktāts no pleiras	x	x	x	x	–
Pleiras biopsija	x	x	x	x	x

Materiāls	Materiāla mikroskopijs	Xpert MTB/Rif Ultra	Uzsējums uz šķidrajām barotnēm (BACTEC MGIT 960)	Uzsējums uz cietajām barotnēm (Lēven šteina-Jensena)	Histoloģija
Kaulu/locītavu paraugi	x	x	x	x	x
Likvors	x	x	x	x	-
Urīns	x	x	-	x	-
Nieru/urīnpūšļa biopsija	x	x	x	x	x
Fēces	x	x	x	-	-
Asinis	-	-	x	-	-

5.tabula. Izmeklējumi ārpusplaušu TB diagnostikai

Ārpusplaušu TB forma	Diagnostikai nepieciešamie izmeklējumi
Limfmezglu TB	Rtg, USG limfmezgliem, DT Bērniem – anamnēze (kontakts ar TB pacientu, tuberkulīna tests, IGRA). Pieaugušiem – limfmezglu aspirācijas biopsija vai limfmezgla biopsija, histoloģiska un bakterioloģiska izmeklēšana.
TB pleirīts	Krūškurvja Rtg, DT, USG pleiras telpai, pleiras punktāts, pleiras biopsija, VATS Punktāta bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana
Kaulu un locītavu sistēmas TB (visbiežāk TB spondilīts)	Rtg, DT, MR izmeklējums (mugurkaula 2 vai 3 skriemeļa destruktīvs bojājums) Operācijas materiāla (mugurkaula, kaulu, locītavu, mīksto audu), bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana

Ārpusplaušu TB forma	Diagnostikai nepieciešamie izmeklējumi
Uroģenitālā TB	Urīna analīze, USG, intravenozā urogrāfija, dzemdes dobuma abrāzija, laparoskopija, laparotomija Urīna un operācijas materiāla bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana.
CNS TB (meningīts, tuberkulomas galvas smadzenēs)	DT, MR izmeklējums, lumbālpunktāta klīniska un bakterioloģiska izmeklēšana.
Abdominālā TB (peritonīts, mezadenīts, zarnu TB)	Rtg, USG, DT Fēču bakterioloģiska izmeklēšana, operācijas materiāla bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana
Ādas TB (indurātīvā Bazēna eritēma, TB vilkēde, čūlainā TB, skrofuloderma, primārais afekts)	USG, ādas/muskuļu biopsija Biopsijas materiāla bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana
TB perikardīts	Rtg, USG, DT Perikarda dobuma punktāts Punktāta bakterioloģiska izmeklēšana, biopsijas materiāla bakterioloģiska un histoloģiska izmeklēšana
Acu TB (visbiežāk uveīts)	Acu ārsta apskate – granulomatoza rakstura uveīts vai cita rakstura TB izmaiņas acīs Tuberkulīna tests, IGRA, krūškurvja Rtg.

6. Tuberkulozes ārstēšana

6.1. Tuberkulozes medikamenti

6.tabula. TB medikamenti un to devas

Devas pieaugušajiem						
Medikaments	mg/kg/ 24h	35–50 kg	50–65 kg	>65 kg	Maksi- mālā diennak- ts deva	Komentāri
Isoniasidum (H) 300 mg	4–6 mg/kg (standarta deva)	300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	
	10–15 mg/kg (augsta deva)	450–600 mg	600 mg	600 mg	600 mg	Piridoksīns vienmēr dodams pie augstas devas izoniazīda bērniem un pacientiņiem, kuriem lielāks blakņu risks (HIV, malnutricija)
Rifampicinum (R) 300 mg	8–12 mg/kg	600 mg	600 mg	600 mg		
Rifabutin (Rfb) 150 mg	5 mg/kg	200–300 mg	300 mg	300 mg	300 mg	
Rifapentin (P) 150, 300 mg	fiksēta deva	1200 mg	1200 mg	1200 mg		Vecāki par 12 gadiem
Ethambutoli (E) 100, 400 mg	15–25 mg/kg	1200 mg	1200 mg	1200 mg	1600 mg	

Devas pieaugušajiem						
Medikaments	mg/kg/ 24h	35–50 kg	50–65 kg	>65 kg	Maksi- mālā diennak- ts deva	Komentāri
Pyrazinamid (Z) 500 mg (R)	20–30 mg/kg	1500 mg	2000 mg	2000 mg	2000 mg	Devas, kas pārsniedz 30 mg/kg, var būt saistītas ar paaugstināt u hepatotoksi- cītāti, īpaši kombinācijā ar citiem hepatotoksi- skiem medikament- iem
Levofloxacin (Lfx) 500 mg	15-20 mg/kg	750 mg	1000 mg	1000 mg	1500 mg	
Moxifloxacin (Mfx) 100, 400 mg	fiksēta deva	400 mg	400 mg	400 mg	400 mg (standar- ta deva)	
	7,5–15 mg/kg	600 mg	600-800 mg	800 mg	800 mg	600-800 mg (augsta deva)
Bedaquiline (Bdq) 100 mg	400 mg 1 reizi dienā – 14 dienas, tad 200 mg 3 reizes nedēļā – 22 nedēļas				400 mg	BpaLM/Bp aL režīmā 200 mg 1 reizi dienā 8 nedēļas, tad 100 mg 1 reizi dienā līdz terapijas beigām

Devas pieaugušajiem						
Medikaments	mg/kg/ 24h	35–50 kg	50–65 kg	>65 kg	Maksi- mālā diennak- ts deva	Komentāri
Linezolid (Lzd) 600 mg	10 mg/kg	600 mg	600 mg	600 mg	1200 mg	Standarta deva 600 mg, lielākas devas var apsvērt, bet neiesaka palielinātās toksicitātes dēļ
Clofazimine (Cfz) 100 mg	2-5 mg/kg	100 mg	100 mg	100 mg	300 mg	Standarta deva 100 mg
Cicloserinum (Cs) vai terizidon (Tzd) 250 mg	15-20 mg/kg	500 mg	750 mg	750 mg	1000 mg	
Delamanid 50 mg		100 mg 3 reizes	100 mg 2 reizes	100 mg 2 reizes	200 mg	
Imipenem/ cilastatin (lpm/Cln) 0,5 g+0,5 g flakons	2 g 2 reizes dienā					Lietošanai ar klavulānskā- bi
Meropenem (Mpn) 1 g (20 ml) flakons	1 flakons 3 reizes dienā vai 2 flakoni 2 reizes dienā					Lietošanai ar klavulānskā- bi
Amikacini (Am) 500 mg/2 ml flakons	15-20 mg/kg	750 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg	Tikai no 18 g.v., >60 g.v. 15 mg/kg 3 reizes nedēļā

Devas pieaugušajiem						
Medikaments	mg/kg/ 24h	35–50 kg	50–65 kg	>65 kg	Maksi- mālā diennak- ts deva	Komentāri
Acidum clavulanicum 125 mg – Amoxicillinum /clavulanate 500 mg /125 mg tablete		125 mg 2 vai 3 reizes dienā				Pieejama tika kombinācijā ar amoksicilīn u kā koamoksikl āvs 500 mg /125 mg. Lietojot tikai ar imipinēmu cilastatīnu (2 reizes dienā) vai meropenēm u (3 reizes dienā)
Pretomanid (Pa) 200 mg	fiksēta deva	200 mg	200 mg	200 mg	200 mg	Neiesaka lietot jaunākiem par 14 g.v., ietilpst BPaLM/Bpa L režīmos

6.2. Zāļu jutīgas tuberkulozes ārstēšana

Zāļu jutīgas tuberkulozes ārstēšana, izmantojot 6 mēnešu ārstēšanas režīmu

Pirmreizēji diagnosticētiem plaušu tuberkulozes pacientiem nozīmē 6 mēnešu rifampicīnu saturošu ārstēšanas režīmu – 2HRZE/4HR. Gadījumos, kad nav zināmi ZJT (bakterioloģiski negatīva TB), ilgstošo ārstēšanas fāzi turpina ar 3 medikamentiem – 2HRZE/4HRE. Tuberkulozes medikamenti jāsaņem katru dienu ārstēšanas kursa laikā, kad vien tas ir iespējams. Ja pabeidzot intensīvo ārstēšanas fāzi krēpu iztriepē atrod ARB, neiesaka pagarināt intensīvo ārstēšanas fāzi ilgāk par 2 mēnešiem, tomēr šādi gadījumi jāizvērtē individuāli. Ārstēšanas kursu neiesaka pagarināt ilgāk par 6 mēnešiem, jo nav pierādīts, ka tas ir efektīvāks ārstēšanas režīms nekā 6 mēnešu ārstēšanas režīms. 6 mēnešu ārstēšanas režīmu nozīmē arī pacientu ar ārpusplaušu tuberkulozi ārstēšanai, izņemot pacientiem ar CNS un kaulu vai locītavu tuberkulozi. Dažas ekspertu grupas šiem pacientiem iesaka garākus ārstēšanas režīmus.

Zāļu jutīgas tuberkulozes ārstēšana, izmantojot 4 mēnešu ārstēšanas režīmu

Pacientus no 12 gadu vecuma ar zāļu jutīgu plaušu tuberkulozi var ārstēt ar 4 mēnešu ārstēšanas režīmu, kas sastāv no izoniazīda, rifapentīna, moksifloksacīna un pirazinamīda – 2HPMZ/2HPM. Rifapentīnu iesaka lietot kopā ar ēdienu, jo tas uzlabo uzsūkšanos un nodrošina pietiekamu koncentrāciju asinīs. Šo ārstēšanas režīmu nozīmē pacientiem, kuriem ir saglabāta jutība pret R, H un FQ. Ārstēšanas režīmu neiesaka:

- cilvēkiem, kuru ķermeņa masa ir mazāka par 40 kg;
- cilvēkiem ar noteiktām ārpusplaušu TB formām (piemēram, tuberkulozs meningīts, diseminēta TB, kaulu un locītavu sistēmas TB, abdomināla TB);
- HIV inficētām personām, ja CD4 šūnu skaits ir mazāks par 100 šūnām/mm³;
- grūtniecēm, sievietēm zīdīšanas un pēcdzemdību periodā.

Bērnus un pusaudžus vecumā no 3 mēnešiem līdz 16 gadiem ar vieglām tuberkulozes formām var ārstēt, izmantojot 4 mēnešu ārstēšanas režīmu – 2HRZ(E)/2HR.

Zāļu jutīgas tuberkulozes ārstēšana un antiretrovirālā terapija HIV inficētām personām

HIV inficētiem tuberkulozes pacientiem jānozīmē tikpat garš ārstēšanas režīms kā tuberkulozes pacientiem bez HIV infekcijas. Antiretrovirālā terapija jāuzsāk cik vien ātri iespējams, 2 nedēļu laikā no tuberkulozes ārstēšanas uzsākšanas, neatkarīgi no CD4 šūnu skaita. Standarta rifampicīnu saturošu ārstēšanas režīmu izmanto kombinācijā ar efavirenzu saturošu ART režīmu. Rifampicīnu saturošu ārstēšanas režīmu nedrīkst nozīmēt vienlaicīgi ar nevirapīnu un proteāžu inhibitorus saturošu ART režīmu. Šajā gadījumā jāapsver rifampicīna aizvietošana ar rifabutīnu. Rifampicīns samazina dolutegravīra koncentrāciju plazmā. Nozīmējot vienlaicīgi abus medikamentus, dolutegravīra deva jāpalielina divas reizes. Tiek pētīti ārstēšanas rezultāti, izmantojot ārstēšanas režīmus, kuros dolutegravīra deva netiek palielināta. Pētījuma rezultāti, iespējams, mainīs pašreiz spēkā esošās rekomendācijas.

6.3. Zāļu rezistentas tuberkulozes ārstēšana

Zāļu rezistentā tuberkuloze (ZR TB) ietver monorezistentas, polirezistentas, multirezistentas (MR) un ekstensīvi rezistentas (XR) tuberkulozes gadījumus.

Diagnoze zāļu rezistentas tuberkulozes gadījumiem tiek apstiprināta, pamatojoties uz zāļu jutības testu (ZJT) rezultātiem (skat. 5. nodaļu). Lēmumus par ārstēšanas uzsākšanu, režīma pielāgošanu un ZR TB gadījuma novērtēšanu pieņem TB konsīlijs.

Ātrajai molekulārajai testēšanai jābūt pieejamai un sasniedzamai, lai nodrošinātu ZJT vismaz rifampicīnam, izoniazīdam un fluorhinoloniem, jo šo zāļu testēšana ir būtiska, izvēloties piemērotāko sākotnējo režīmu ZR TB ārstēšanai. Rifampicīna ZJT ir obligāts visos TB gadījumos, savukārt fluorhinolonu ZJT ir obligāts gadījumos, kad konstatēta rezistence pret rifampicīnu. Ja rifampicīna rezistence netiek konstatēta, ieteicams veikt ātro molekulāro testēšanu izoniazīda rezistencei, lai pieņemtu lēmumu par HR TB ārstēšanas režīma izmantošanu.

Visiem pacientiem ar MR/RR TB, tostarp tiem, kuriem konstatēta papildu rezistence pret fluorhinoloniem, jānodrošina pieeja efektīviem pilnībā perorāliem ārstēšanas

režīmiem. Šie režīmi var būt gan īsāki, gan garāki, ņemot vērā ZJT rezultātus, medikamentu panesamību, pieejamību, slimības lokalizāciju un izplatību. Režīmi ir sakārtoti tabulā, prioritārā secībā, ņemot vērā PVO rekomendācijas. Prioritizēto režīmu sarakstā 6 mēnešu režīms – BPaLM – tiek uzskatīts par izvēles terapiju pacientiem ar MR TB. Svarīgi arī, ka BDLLfxC režīms var paplašināt 6 mēnešu ārstēšanas iespējas, iekļaujot papildu pacientu grupas, piemēram, bērnus, pusaudžus un grūtnieces, kurām līdz šim nebija pieejama pašreiz ieteiktā BPaLM terapija. Visos terapijas režīmos (6 un 9 mēnešu) ir svarīgi ievērot, lai pacienti iepriekš nav saņēmuši bedahilīnu, delamanīdu un linezolīdu (vairāk kā 1 mēnesi). Ja tiek apstiprināta vai rodas aizdomas par rezistenci pret bedahilīnu, linezolīdu vai pretomanīdu, īsākie režīmi būtu jāpārtrauc, un pacientam jāpāriet uz individuāli pielāgotu ārstēšanas režīmu.

Individuālo režīmu nozīmē pacientiem ar MR TB, kuriem nav piemērots 6 vai 9 mēnešu režīms, vai pacientiem, kuriem šie režīmi ir bijuši neefektīvi, vai pacientiem ar XR TB. Šiem pacientiem tiks nozīmēts ilgāks režīms, kas izstrādāts, izmantojot PVO konsolidētajās vadlīnijās ieteikto prioritāro zāļu grupēšanu. (skat. 7. tabulu)

7. tabula. Medikamentu grupas zāļu rezistentas TB ārstēšanai prioritārā secībā

Grupa	Medikamenti	Akronīmi
A Medikamenti, kurus nozīmē kā pirmos	<i>Levofloxacin vai moxifloxacin</i> <i>Bedaquiline</i> <i>Linezolid</i>	Lfx /Mfx Bdq Lzd
B Medikamenti, kuri tiek pievienoti A grupai	<i>Clofazimine</i> <i>Cicloserinum vai terizidon</i>	Cfz Cs/Tzd
C Medikamenti, kuri nepieciešami, lai nokomplektētu ārstēšanas režīmu, ja tas nav iespējams ar A un B grupas medikamentiem	<i>Ethambutoli</i> <i>Delamanid</i> <i>Pyrazinamid</i> <i>Imipenem/cilastatin vai meropenem</i> <i>Amikacini vai streptomycin</i> <i>Ethambutoli vai protionamide</i> <i>Paraaminosalicilskābe</i>	E Dlm Z Imp/Cln /Mpn Am (S) Eto/Pto PAS

8. tabula. Zāļu rezistentas TB ārstēšanas režīmi

Režīms	Režīma sastāvs	Ārstēšanas ilgums (mēn)	HR TB	MR TB		XR TB	Bērni līdz 12 g.v.	Pusaudži	Grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes	HIV	Ārpusplaušu TB
				ZR-Fq jutīga TB	ZR-Fq rezistenta TB						
Izoniazīda rezistenta TB (HR TB)											
LfxRZE	levofloksacīns rifampicīns pirazinamīds etambutols	6*	jā	–	–	–	jā	jā	jā	jā	jā
Multirezistenta TB (MR TB)											
BPaLM	bedahilīns pretomanīds	6	–	jā	–	–	–	jā**	–	jā	jā***
BPaL	linezolid moksifloksacīns	6–9	–	–	jā*	–	–	jā**	–	jā	jā***
BDLLfxC	bedahilīns delamanīds linezolid levofloksacīns clofazimīns	6									
BDLLfx			–	jā	–	–	jā	jā	jā	jā	jā***
BDLC			–	–	jā	–	jā	jā	jā	jā	jā***
Ieteicamā ārstēšanas shēmu prioritizācija											
1. BLMZ	bedahilīns linezolid moksifloksacīns pirazinamīds	9	–	jā	–	–	jā	jā	jā	jā	jā***

8. tabula. Zāļu rezistentas TB ārstēšanas režīmi

Režīms	Režīma sastāvs	Ārstēšanas ilgums (mēn)	HR TB	MR TB		XR TB	Bērni līdz 12 g.v.	Pusaudži	Grūtnieces un ar krūti barojošas sievietes	HIV	Ārpusplaušu TB
				ZR-Fq jutīga TB	ZR-Fq rezistenta TB						
2. BLLfxCZ	bedahilīns linezolid levofloksacīns clofazimīns pirazinamīds	9	-	jā	-	-	jā	jā	jā	jā	jā***
3. BDLLfxZ	bedahilīns delamanīds linezolid levofloksacīns pirazinamīds	9	-	jā	-	-	jā	jā	jā	jā	jā***
Indivīdualizētais režīms	atbilstoši ZJT un PVO medikamentu hierarhijai (skat. 7. tabulu)	18	-	jā	jā	jā	jā	jā	jā	jā	jā

* Var pagarināt līdz 9 mēnešiem, ja nav panākta stabila krēpu uzsējumu konversija pēc 4 mēnešu terapijas.

** No 14 g.v.

*** izņemot ģeneralizētu (miliāru) TB, TB meningītu un kaulu-locītavu TB.

6.4. Tuberkulozes ārstēšana speciālās situācijās

Tuberkuloze un psihiskā veselība

Tuberkuloze (TB) ir slimība, kas ietekmē ne tikai fizisko, bet arī psihisko veselību. Psihisko slimību un tuberkulozes mijiedarbība ir sarežģīta, jo šīs slimības bieži vien pastiprina viena otras negatīvo ietekmi.

Pētījumi liecina, ka slikta psihiskā veselība var palielināt risku saslimt ar TB. Hronisks stress un psihiskie traucējumi negatīvi ietekmē imūnsistēmu, pavājinot tās spēju aizsargāt organismu. Tas var veicināt tuberkulozes infekcijas pāreju uz aktīvu slimības stadiju.

TB pacientiem ir paaugstināts psihisko traucējumu risks, piemēram, depresija un trauksme. Pētījumi rāda, ka līdz pat 68% hospitalizēto TB pacientu atbilst depresijas kritērijiem. Ārstēšanas laikā bieži tiek novērotas arī psihozes un citi garīgās veselības traucējumi, kas negatīvi ietekmē ārstēšanas līdzestību un rezultātus.

Psihiskās blakusparādības var izraisīt vairāki TB ārstēšanai lietotie medikamenti, tostarp:

- izoniazīds – saistīts ar psihotiskiem simptomiem, trauksmi un emocionālu nestabilitāti;
- cikloserīns – var izraisīt psihozi, bezmiegu un pat suicidālus mēģinājumus;
- fluorhinoloni – saistīti ar garastāvokļa izmaiņām, trauksmi un miega traucējumiem;
- linezolid – var veicināt serotonīna sindromu un izraisīt delīriju vai halucinācijas.

Blakusparādību risks jāuzrauga īpaši rūpīgi, jo tas var negatīvi ietekmēt pacientus ar jau esošiem psihiskiem traucējumiem.

Efektīva TB ārstēšana balstās uz integrētu pieeju, kas ietver regulāru psihiskās veselības pārbaudi TB pacientiem (PHQ-9[1], GAD-7[2]), skrīningu psihisko slimību un vielu lietošanas traucējumu noteikšanai (AUDIT[3]) un individuāli pielāgotu aprūpi, kas ņem vērā pacienta psihosociālās vajadzības.

Tuberkuloze un aknu slimības

Tuberkulozes ārstēšanā izmantotās zāles, tostarp izoniazīds, rifampicīns, pirazinamīds un atsevišķi medikamenti, kurus lieto zāļu rezistentas TB ārstēšanai, var ietekmēt aknu funkcijas, palielinot hepatotoksicitātes risku. Šis risks īpaši paaugstinās pacientiem ar jau esošām aknu slimībām, piemēram, cirozi vai vīrusu hepatītu (B un C tipa). Nepareiza šo medikamentu lietošana vai novēlota hepatotoksicitātes pazīmju atklāšana var izraisīt nopietnas komplikācijas.

Pirms TB ārstēšanas uzsākšanas visiem pacientiem jāveic skrīnings uz vīrusu hepatītiem (HBV un HCV). Pozitīvā gadījumā jānosaka aknu bojājumu pakāpe un nepieciešamība pēc papildu terapijas.

Pacientiem ar aknu funkciju traucējumiem biežāk jāveic asins analīzes, piemēram, alanīnaminotransferāzes (ALAT) līmeņa pārbaudes, lai uzraudzītu aknu funkcijas ārstēšanas laikā. Ja tiek novērotas hepatotoksicitātes pazīmes, piemēram, ALAT līmenis pārsniedz trīs reizes normālo diapazonu simptomātiskam pacientam vai piecas reizes asimptomātiskam pacientam, jāapsver terapijas pielāgošana vai pārtraukšana. Pacientiem ar smagām aknu slimībām ieteicams izvairīties no pirazinamīda un, ja iespējams, izmantot alternatīvas zāles vai mazāk toksiskas kombinācijas. Jāapsver arī rifampicīna lietošana augstās devās, lai samazinātu terapijas ilgumu un mazinātu aknu slodzi.

Pacientiem ar aknu bojājumu smaguma pakāpes novērtējumu, piemēram, izmantojot *Child-Pugh* skalu, jāpielāgo medikamentu devas, ņemot vērā hepatotoksicitātes risku un zāļu metabolismu aknās.

[1] *Patient Health Questionnaire-9* – plaši lietots depresijas simptomu smaguma izvērtēšanai.

[2] *Generalized Anxiety Disorder-7* – bieži izmantota skrīninga anketa ģeneralizētās trauksmes traucējumu novērtēšanai.

[3] *Alcohol Use Disorders Identification Test* – izstrādājusi Pasaules Veselības organizācija. Plaši izmantota skrīninga anketa alkohola lietošanas novērtēšanai un ar to saistīto problēmu identificēšanai.

Pacientiem ar HBV vai HCV infekciju, kas saņem TB terapiju, vienlaicīgi jāapsver arī pretvīrusu terapija.

Tuberkuloze un grūtniecība

Tuberkuloze grūtniecības laikā rada riskus gan mātei, gan auglim, piemēram, priekšlaicīgas dzemdības vai zems dzimšanas svars. TB ārstēšana grūtniecības laikā ir būtiska gan mātes, gan augļa veselības nodrošināšanai, taču terapijas izvēlē jāņem vērā zāļu drošība un iespējamā ietekme uz augli. Standarta TB ārstēšanā izmantotie medikamenti (izoniazīds, rifampicīns un etambutols) tiek uzskatīti par drošiem grūtniecēm. Pirazinamīda lietošana jāapsver individuāli.

Jānodrošina multidisciplināra uzraudzība, lai novērstu komplikācijas un nodrošinātu augļa drošību. Nepieciešama regulāra mātes un augļa veselības monitorēšana. Ja māte ir HIV pozitīva, jānodrošina antiretrovīrusu terapija, lai samazinātu mātes un bērna transmisijas risku.

Tuberkuloze un krūts barošana

Mātēm ar tuberkulozi krūts barošana parasti tiek atbalstīta, jo TB zāļu līmenis mātes pienā ir zems, un zīdaiņa risks saņemt zāļu toksisku devu ir minimāls. Pierādījumu trūkuma dēļ pašreiz nerekomendē izmantot ārstēšanas režīmus, kuros ir pretonamīds.

Standarta TB terapijā lietotās zāles (izoniazīds, rifampicīns, etambutols) ir saderīgas ar krūts barošanu. Pirazinamīdu var lietot, ja tas ir klīniski pamatots, taču šajā gadījumā jānodrošina rūpīga zīdaiņa uzraudzība. Ja mātei diagnosticē aktīvu tuberkulozi, jāizslēdz saslimšana ar tuberkulozi zīdainim, kā arī jāizvērtē inficēšanās risks un profilaktiskās terapijas nepieciešamība. Izmeklējumus rekomendē atkārtot pēc 2 mēnešiem. Ja mātei ir plaušu TB, jāievēro piesardzības pasākumi, piemēram, jāvalkā maska, lai mazinātu transmisijas risku. Zīdaiņiem, kas dzimuši mātēm ar aktīvu TB, jāveic BCG vakcinācija, ja tas ir atbilstoši vietējām vadlīnijām.

Gan grūtniecības, gan krūts barošanas laikā ir nepieciešama daudznozaru sadarbība, lai nodrošinātu mātes un bērna drošību un labklājību.

Tuberkuloze un nieru slimības

Pacientiem ar nieru slimībām tuberkulozes ārstēšana var būt izaicinoša, jo vairākas TB zāles izdalās caur nierēm.

Devas pielāgošana ir būtiska. Etambutols izdalās galvenokārt caur nierēm, tāpēc pacientiem ar nieru mazspēju nepieciešama devas samazināšana un ievadīšanas intervālu pagarināšana. Pirazinamīdam var būt nepieciešama devas samazināšana. Savukārt izoniazīds un rifampicīns, kas galvenokārt metabolizējas aknās, tiek uzskatīti par drošākajiem medikamentiem, ja vien nav citu kontrindikāciju.

Pacientiem ar zāļu rezistentu tuberkulozi (ZR TB) zāļu izvēle jāpielāgo, ņemot vērā toksicitātes riskus. Aminoglikozīdi (amikacīns) jāizmanto tikai tad, ja citas iespējas nav pieejamas, to nefrotoksicitātes dēļ. Fluorhinoloni (levofloksacīns, moksifloksacīns) parasti ir droši, bet smagas nieru mazspējas gadījumā var būt nepieciešama devas

pielāgošana. Drošākas alternatīvas ietver bedahilīnu un delamanīdu, kuri metabolizējas aknās un nerada papildu slodzi nierēm. Pretomanīds, lietots kopā ar bedahilīnu un linezolidu specifiskos režīmos, ir vēl viena iespēja ZR TB ārstēšanā, ja nieru funkcija tiek rūpīgi uzraudzīta.

Tuberkulozes medikamentu devu pielāgošana pacientiem ar nieru mazspēju

9. tabula. TB medikamentu devas pacientiem ar nieru mazspēju

Medikaments	Vai mainās lietošanas	Devas un lietošanas biežums pacientiem ar kreatinīna klīrensu < 30 ml/min vai nieru dialīzi
Isoniasidum (H)	Nē	300 mg vienreiz dienā vai 900 mg 3 reizes nedēļā
Rifampicinum (R)	Nē	600 mg vienreiz dienā vai 600 mg 3 reizes nedēļā
Ethambutoli hydrochloridum (E)	Jā	15–25 mg/kg 3 reizes nedēļā
Pyrazinamidum (Z)	Jā	25–35 mg/kg 3 reizes nedēļā, pēc dialīzes
Amikacini sulfas (Am)	Jā	12–15 mg/kg 2 vai 3 reizes nedēļā
Levofloxacin (Lfx)	Jā	750–1000 mg 3 reizes nedēļā, pēc dialīzes
Moxifloxacin (Mfx)	Nē	400 mg vienreiz dienā
Bedaquiline (Bdq)	Nē	Deva nav jāpielāgo; smagas nieru mazspējas gadījumā ar īpašu piesardzību
Linezolid (Lzd)	Nē	Deva nav jāpielāgo; smagas nieru mazspējas gadījumā ar īpašu piesardzību
Cicloserinum (Cs)	Jā	250 mg vienreiz dienā vai 500 mg 3 reizes nedēļā
Clofazimine (Cfx)	Nē	Deva nav jāpielāgo; smagas nieru mazspējas gadījumā ar īpašu piesardzību
Delamanid (Dlm)	Nē	Deva nav jāpielāgo; smagas nieru mazspējas gadījumā ar īpašu piesardzību
Pretomanid (Pa)	Nē	Deva nav jāpielāgo; smagas nieru mazspējas gadījumā ar īpašu piesardzību
Amoxicillinum + enzyme inhibitor (Amx/Clv)	Jā	1 g vienreiz dienā
Imipenem/Cilastatin	Nē	Devu pielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam
Meropenem	Nē	Devu pielāgo atbilstoši kreatinīna klīrensam

Dialīzes pacientiem zāļu devas jāpielāgo un jāievada pēc dialīzes sesijām vai atbilstoši nefrologa rekomendācijām, lai nodrošinātu optimālu zāļu koncentrāciju organismā. Regulāra nieru funkcijas monitorēšana ir būtiska. Kreatinīna līmeņa un glomerulārās filtrācijas ātruma (GFR) pārbaude palīdz novērst toksicitātes risku. Pacientiem ar progresējošu nieru slimību vai dialīzi terapija jāpielāgo individuāli, ņemot vērā specifiskās vajadzības. Ja iespējams, jāizvairās no zālēm ar augstu nefrotoksicitātes risku un jāapsver jaunu, mazāk toksisku zāļu izmantošana. Turklāt jānodrošina multidisciplināra pieeja, iesaistot nefrologus un TB speciālistus. Pacientiem ar nieru slimībām ir arī paaugstināts citu komplikāciju risks, tāpēc ir svarīgi nodrošināt adekvātu uzturu un pielāgot citas ārstēšanas stratēģijas. Šādi pacienti īpaši jāuzrauga ārstēšanas sākumā, lai nodrošinātu zāļu panesamību un efektivitāti.

Tuberkuloze un HIV

HIV ievērojami palielina tuberkulozes attīstības risku, jo tas vājina imūnsistēmu. Tuberkulozes ārstēšana šiem pacientiem ir sarežģīta gan medikamentu mijiedarbības, gan imūnsistēmas vājuma dēļ. Rifampicīns, kas ir nozīmīgs TB ārstēšanas medikaments var samazināt noteiktu ART zāļu, īpaši proteāžu inhibitoru, efektivitāti, jo tas inducē CYP450 enzīmu sistēmu. Rifabutīns bieži tiek izmantots kā piemērotāka alternatīva, jo tam ir mazāka ietekme uz ART. Tā lietošanā nepieciešama devas pielāgošana, lai nodrošinātu optimālu efektivitāti un izvairītos no toksicitātes.

Medikamenti (bedahilīns, delamanīds un pretomanīds), kas metabolizējas aknās, ir piemēroti arī pacientiem ar HIV, taču to lietošana jāveic stingrā uzraudzībā, lai novērstu iespējamās blaknes. Fluorhinoloni, piemēram, levofloksacīns un moksifloksacīns, kā arī linezolidi, ir būtiski ZR TB ārstēšanā. Fluorhinolonu lietošanas laikā nepieciešama rūpīga uzraudzība, jo tie var mijiedarboties ar dažām ART zālēm, un šādos gadījumos devas var būt jāpielāgo.

Antiretrovirālā terapija jāuzsāk divu nedēļu laikā pēc TB terapijas uzsākšanas. Sevišķi svarīgi tas ir pacientiem, kuriem CD4 šūnu skaits ir mazāks par 50/mm³. Imūnsistēmas atjaunošanas iekaisuma sindroms (IRIS) var rasties pirmajās nedēļās pēc ART uzsākšanas, kad imūnsistēma sāk reaģēt uz TB antigēniem. Smagākos gadījumos tā ārstēšanai var būt nepieciešami kortikosteroīdi.

Lai savlaicīgi atklātu blaknes un toksicitāti, jānodrošina regulāra aknu, nieru un hematoloģisko parametru uzraudzība. Pacientiem ar ZR TB īpaši jākontrolē sirdsdarbība, jo bedahilīns var pagarināt QT intervālu, kas prasa papildu piesardzību.

Papildu apsvērumos ietilpst arī uztura nodrošināšana, kas ir būtisks HIV un TB pacientu veselībai, jo nepietiekams uzturs var negatīvi ietekmēt ārstēšanas rezultātu. Turklāt, lai novērstu tuberkulozes attīstību tiem pacientiem, kuriem aktīva infekcija nav diagnosticēta, ieteicams izmantot izoniazīda profilaktisko terapiju.

Tuberkuloze vecāka gadagājuma cilvēkiem

Vecākiem cilvēkiem tuberkuloze biežāk attīstās latentās infekcijas reaktivācijas dēļ, ko ierosina imūnsistēmas novājināšanās. Šajā vecuma grupā biežāk sastopami riska faktori, piemēram, hroniskas slimības, fizioloģiskas novecošanās ierosinātas izmaiņas plaušās un uztura nepietiekamība, kas palielina tuberkulozes attīstības un komplikāciju iespējamību.

Tuberkulozes diagnostika šiem pacientiem ir sarežģīta, jo slimības simptomi, piemēram, nogurums, svara zudums un elpas trūkums, ir nespecifiski un var pārklāties ar citu hronisku slimību izpausmēm. Radioloģiskie atradumi var būt netipiski, piemēram, infiltrāti plaušu apakšējās daivās, kas bieži tiek interpretēti kā pneimonija vai audzēji. Mikrobioloģiskā diagnostika ir apgrūtināta, jo vecākiem cilvēkiem biežāk sastopama nespēja producēt krēpas.

TB ārstēšana vecākiem pacientiem prasa individualizētu pieeju. Zāļu toksicitāte, īpaši hepatotoksicitāte, ir biežāka, tādēļ nepieciešama regulāra aknu funkciju uzraudzība. Pirazinamīds, kas ir viens no biežākajiem hepatotoksicitātes cēloņiem, var tikt izslēgts no terapijas režīma, ja slimība ir viegla vai vidēji smaga un ir zems rezistences risks. Alternatīvi var apsvērt fluorhinolonu lietošanu, īpaši gadījumos, ja pacienta krēpās atrod TM skopiski. Terapijas ilgums šādos gadījumos bieži vien ir jāpagarina līdz deviņiem mēnešiem.

Vecākiem pacientiem īpaša uzmanība jāpievērš arī sociālajam un uztura atbalstam, jo nepietiekams uzturs ir izplatīts un var nelabvēlīgi ietekmēt ārstēšanas iznākumu. Regulāra uztura uzraudzība, vitamīnu papildinājumi un, ja nepieciešams, uztura bagātinātāji var būt nozīmīgi veiksmīgai terapijai.

Sociālās aprūpes centros ir būtiski ievērot profilakses pasākumus (regulāras veselības pārbaudes ar iespēju veikt krūškurvja rentgena izmeklējumus), lai novērstu slimības izplatīšanos.

Vecāka gadagājuma cilvēki ir neaizsargātāki pret TB komplikācijām, un terapijas panākumi ir cieši saistīti ar rūpīgu uzraudzību, individualizētu pieeju un sociālā atbalsta nodrošināšanu.

6.5. Tuberkulozes ķirurģiska ārstēšana

Pamata ārstēšanas metode tuberkulozes gadījumā ir medikamentozā ārstēšana, bet atsevišķās situācijās ir nepieciešams izmantot ķirurģisku ārstēšanu, kuras mērķis ir, izoperējot bojāto plaušu vai plaušu daļu, likvidēt infekcijas perēkli un sasniegt labāku medikamentozās ārstēšanas rezultātu. Ķirurģisku ārstēšanu lieto arī TB komplikāciju novēršanai.

Ķirurģiskās ārstēšanas indikācijas:

- pacientiem ar neskaidru diagnozi, bet aizdomām par plaušu TB (bez TM izdales), ja pastāv diferenciāldiagnoze ar ļaundabīgu plaušu slimību (t.i., neprecizēts solitārs plaušu veidojums);
- tuberkulozes gadījumā ķirurģiska ārstēšana visbiežāk nav nepieciešama, izņemot atsevišķus gadījumus – ja TB process ir relatīvi norobežots ar plašām atlieku pārmaiņām, saglabājas dobumi.

Par ķirurģisku ārstēšanu lemj TB ārstu konsilijā, pēc tam pneimonologu un torakālo ķirurgu konsilijā lemj par operācijas iespējamību un apjomu.

Ja TB konstatē vienlaicīgi ar plaušu vēzi vai plaušu vēzi diagnosticē vēlāk, TB ārstēšanas gaitā vienmēr izvērtē plaušu vēža ķirurģiskas ārstēšanas iespējas, vienlaikus nodrošinot adekvātu TB ārstēšanu.

10. tabula. Ķirurģiskās ārstēšanas indikācijas

Plaušu TB	TB izraisītas komplikācijas	TB sekas	Iepriekšējās ķirurģiskas ārstēšanas komplikācijas
• Ilgstoša TM izdale • Saglabājas dobums • Liela tuberkuloma ar destrukciju vai bez tās • TB ciroze ar TM izdali	• Plaušu asiņošana vai recidivējoša asins atkrēpošana • Pnēmotorakss • Piopnēmotorakss • TB empiēma	• Bronhu stenoze • Bronhektāzes • Aspergiloma	• Torakālas vai bronholeirālas fistulas • Mīksto audu TB abscess • Ribu TB osteomielīts • Atlieku dobumi

Pneimonologs izvērtē iespējamu ķirurģiskas terapijas nepieciešamību pēc 3–4 mēnešiem no tuberkulozes ārstēšanas kursa uzsākšanas, sekojoši parādot TB ārstu konsilijam tuberkulozes pacientu, kuram nepieciešams izvērtēt ķirurģiskas ārstēšanas indikācijas. TB ārstu konsilijš lemj par turpmāko pacienta virzišanu ķirurģiskas ārstēšanas izvērtēšanai.

Izmeklēšana pirms ķirurģiskas ārstēšanas:

- radioloģiska izmeklēšana (tajā skaitā datortomogrāfija), lai noteiktu operācijas apjomu un iespējas;
- internista (ar pieredzi funkcionālā diagnostikā) vai pneimonologa konsultācija, lai izvērtētu operācijas funkcionālos riskus un nepieciešamības gadījumā nozīmētu papildus izmeklējumus;
- bronhoskopija pirms operācijas visiem pacientiem bronhu stāvokļa izvērtēšanai, lai mazinātu pēcoperācijas komplikāciju riskus;
- anesteziologa-reanimatologa konsultācija narkozes riska izvērtēšanai.

Tuberkulozes ārstēšanas ilgumu pēc operācijas nosaka:

- TM atrades krēpās operācijas materiālā (vienmēr veic operācijas materiāla bakterioloģisko izmeklēšanu);
- TM atrades krēpās pēc operācijas;
- TM zāļu jutība pret TB medikamentiem.

Terapijas ilgums pēc operācijas, ja TB pacients:

- nav saņēmis TB ārstēšanu pirms operācijas, tad nozīmē pilnu TB ārstēšanas kursu;
- ir saņēmis tuberkulozes ārstēšanu pirms operācijas un operācijas materiālā aug TM – nozīmē pilnu TB ārstēšanas kursu atkarībā no ZJT;
- ir saņēmis TB ārstēšanu pirms operācijas un operācijas materiālā neaug TM, tad turpina ilgstošo TB ārstēšanas fāzi.

6.6. Tuberkulozes ārstēšana bērniem

Tuberkulozes ārstēšanas režīmi bērniem

Bērnus ar plaušu tuberkulozi vai tuberkulozu perifēro limfadenītu, kuri ir HIV negatīvi un kuriem ir zināma jutība uz izoniazīdu, var ārstēt ar trīs zāļu režīmu (HRZ) 2 mēnešus, pēc tam ar divu zāļu (HR) režīmu 4 mēnešus, standarta devās.

Bērni un pusaudži ar smagu plaušu slimību jāārstē ar četru zāļu režīmu (HRZE) 2 mēnešus, pēc tam ar divu zāļu režīmu (HR) 4 mēnešus, standarta devās.

Bērnus un pusaudžus vecumā no 3 mēnešiem līdz 16 gadiem ar vieglām tuberkulozes formām var ārstēt, izmantojot 4 mēnešu ārstēšanas režīmu (2HRZ(E)/2HR).

Zīdaiņi vecumā no 0 līdz 3 mēnešiem ar aizdomām par vai apstiprinātu plaušu tuberkulozi, vai tuberkulozu perifēro limfadenītu nekavējoties jāārstē ar 6 mēnešu ārstēšanas režīmu (2HRZ(E)/4HR). Ārstēšanai var būt nepieciešama devas pielāgošana, lai saskaņotu vecuma ietekmi un iespējamo toksicitāti zīdaiņiem. Lēmums par devu pielāgošanu jāpieņem klīnicistam, kuram ir pieredze bērnu tuberkulozes ārstēšanā.

Bērni ar aizdomām par vai apstiprinātu kaulu un locītavu sistēmas TB jāārstē ar četru zāļu režīmu (HRZE) 2 mēnešus, pēc tam ar divu zāļu (HR) režīmu 10 mēnešus. Kopējais ārstēšanas ilgums ir 12 mēneši.

Pacientiem ar TB meningītu jāizmanto sākotnēja adjuvanta kortikosteroīdu terapija ar deksametazonu vai prednizolonu, kas samazināta 6–8 nedēļu laikā.

12 gadus veci un vecāki pacienti ar pret zālēm jutīgu plaušu tuberkulozi var saņemt 4 mēnešus ilgu izoniazīda, rifapentīna, moksifloksacīna un pirazinamīda režīmu (4HPMfxZ).

Mono/polirezistentas TB ārstēšana

Ārstējot zāļu rezistentu tuberkulozi bērniem, tiek lietots individuāls ārstēšanas režīms, pamatojoties uz:

- pacienta TM zāļu jutības testiem;
- infekcijas avota TM zāļu jutības testiem, ja diagnoze netiek apstiprināta bakterioloģiski;
- informāciju par iepriekš saņemto ārstēšanu un tās efektivitāti.

Režīms pret rifampicīnu jutīgas un pret izoniazīdu rezistentas tuberkulozes ārstēšanai

Pacientiem ar apstiprinātu izoniazīda rezistentu tuberkulozi ārstēšana ar rifampicīnu, etambutolu, pirazinamīdu un levofloksacīnu ieteicama 6 mēnešus.

MR TB un RR TB ārstēšanas režīms

Īsāks, 9–12 mēnešu ilgs, iekšķīgi lietojama bendahilīna saturošs režīms ieteicams pacientiem ar apstiprinātu pret MR vai rifampicīnu rezistentu tuberkulozi, kuri nav saņēmuši ārstēšanu ar A, B, C grupas TB zālēm, kas izmantotas šajā režīmā, ilgāk par 1

mēnesi un kuriem izslēgta rezistence pret fluorhinoloniem. Ārstēšanas režīmus nozīmē TB ārstu konsīlijs, pamatojoties uz aktuālajām PVO vadlīnijām.

Ārstēšanas režīma izvēli skatīt 8. tabulā.

Tuberkulozes zāļu devas bērniem

Bērnam ārstēšanas gaitā zāļu devas regulāri jāpārreķina, atbilstoši bērna ķermeņa masas pieaugumam.

11. tabula. TB zāļu devas bērniem

Medikaments	Deva	Fasējums	Maksimālā diennakts deva	Piezīmes
<i>Isoniasidum</i> (H) <i>Isoniasidum</i> (H) lielās devās	10 (7–15) mg/kg/24h 15–20 mg/kg/24h	Tabletes 300 mg Tabletes 100 mg Šķīdums 5 ml/50 mg	300 mg	Lietojot lielu izoniazīda devu, vienmēr pievienojiet piridoksīnu 12,5 mg bērniem līdz 5 gadu vecumam un 25 mg bērniem, kuri vecāki par 5 gadiem; Bērniem, kuri jaunāki par 3 mēnešiem, izoniazīds tiek nozīmēts ne vairāk kā 10 mg/kg
<i>Rifampicinum</i> (R)	15 (10–20) mg/kg/24h	Kapsulas 300 mg Tabletes 150 mg	600 mg	
<i>Ethambutoli hydrochloridum</i> (E)	20 (15–25) mg/kg/24h	Tabletes 400 mg	1200 mg	
<i>Pyrazinamidum</i> (Z)	35 (30–40) mg/kg/24h	Tabletes 400 mg Tabletes 500 mg	2000 mg	
<i>Levofloxacin</i> (Lfx)	15–20 mg/kg/24h	Tabletes 250 mg Tabletes 500 mg	1500 mg	
<i>Moxifloxacin</i> (Mfx)	Standarta deva 10–15 mg/kg/24h	Tabletes 400 mg	400 mg	10 mg/kg bērniem līdz 6 mēnešu vecumam
	Liela deva	Tabletes 400 mg	800 mg	
<i>Linezolidum</i> (Lzd)	15 mg bērniem, kuri sver mazāk par 15 kg 10–12 mg bērniem, kuri sver 15 kg un vairāk	Tabletes 600 mg Suspensija 20 mg/1 ml	600 mg	Piridoksīna pievienošana 12,5 mg bērniem līdz 5 gadiem un 25 mg bērniem, kuri vecāki par 5 gadiem

Medikaments	Deva	Fasējums	Maksimālā diennakts deva	Piezīmes
<i>Clofazimine</i> (Cfz)	2–5 mg/kg/24h	Tabletes un kapsulas 100 mg Tabletes un kapsulas 50 mg	100 mg	Var izrakstīt ik pēc 2 vai 3 dienām, ja deva ir pārāk liela; bērniem, kuri sver mazāk par 24 kg, priekšroka dodama 50 mg tabletei.
<i>Cicloserinum</i> (Cs)/ <i>Terizidonium</i> (Tzd)	15–20 mg/kg bērniem, kuri sver no 7 līdz 30 kg 10–15 mg/kg bērniem, kuri sver 30 kg un vairāk	Kapsula 250 mg	1000 mg	Piridoksīna pievienošana 12,5 mg bērniem līdz 5 gadu vecumam un 25 mg bērniem, kuri vecāki par 5 gadiem.
<i>Amikacini sulfas</i> (Am)	15–20 mg/kg/24h	100 ml/1000 mg	1000 mg	Nav ieteicams bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, izņemot amikacīna un streptomicīna lietošanu kā glābšanas terapiju.
<i>Meropenem</i> (Mpm)	20–40 mg/kg/24h	20 ml/1000 mg	6000 mg	20–40 mg/kg ķermeņa svara ik pēc 8 stundām intravenozi; katru devu lieto kopā ar klavulānskābi.
<i>Imipenemum+Cilastatinum</i> (Imp/Cls)		10 ml 500 mg + 500 mg		Nelieto pacientiem, kuri jaunāki par 15 gadiem (lieto meropenēmu); pusaudžiem, kuri ir 15 gadus veciem unvecāki un kuriem ķermeņa masu lielāka par 30 kg 1000 mg/1000 mg 2 reizes dienā. Katru devu lieto kopā ar klavulānskābi.
Klavulānskābe (kā amoksicilīna/klavulānskābes kombinācija)	40–90 mg/kg/dienā	- pulveris perorālam šķīdumam 250 mg/62,5 mg–5 mL - tabletes (≥30 kg bērniem/pusaudžiem) 500 mg/125 mg	4000 mg amoksicilīnam 500 mg klavulānskābei	40 mg/kg 2 reizes dienā, pamatojoties uz amoksicilīna devu

Medikaments	Deva	Fasējums	Maksimālā diennakts deva	Piezīmes
<i>Rifabutin (Rfb)</i>	5–10 mg/kg/24h bērniem līdz 12 mēnešiem 5 bērniem > 12 mēnešiem	Kapsula 150 mg	300 (450)	Precīzas bērnu devas nav noteiktas
<i>Delamanidum (Dlm)</i>	3–4 mg bērniem, kuri sver mazāk par 10 kg (deva ekstrapolēta no pieaugušo devas)	Tablete 50 mg		Izrakstīts bērniem no 3 gadu vecuma: - bērniem vecumā no 3 līdz 5 gadiem 25 mg 2 reizes dienā - bērniem vecumā no 6 līdz 11 gadiem 50 mg 2 reizes dienā. Bērni no 12 līdz 17 gadiem 100 mg 2 reizes dienā.
<i>Bedaquiline (Bdq)</i>	6 mg pirmajās 14 ārstēšanas dienās, pēc tam 3 mg/kg dienā 3 reizes nedēļā	Tablete 100 mg Disperģējamās tabletes 20 mg		Izrakstīts bērniem no 6 gadu vecuma: - svars 15–29 kg 200 mg dienā, pēc tam 100 mg 3 reizes nedēļā 22 nedēļas - svars lielāks par 29 kg 400 mg dienā, pēc tam 200 mg 3 reizes nedēļā 22 nedēļas

6.7. Ārpusplaušu tuberkulozes ārstēšana

Ārpusplaušu tuberkulozes pacientus ārstē tāpat kā plaušu tuberkulozes pacientus. Gadījumos, kad pēc ZJT ir saglabāta jutība pret pirmās rindas medikamentiem. Ārstēšanas kursu līdz 9 mēnešiem var pagarināt pacientiem ar kaulu un locītavu sistēmas tuberkulozi. CNS tuberkulozes gadījumā ārstēšanas kurss ir 12 mēneši (2 mēneši HRZE un 10 mēneši HR).

Pacientiem ar TB meningītu terapijas režīmam sākotnēji pievieno 6–8 nedēļu ārstēšanas kursu ar KS (deksametazons vai prednizolons). Pacientiem ar TB perikardītu KS lietošana ir apsverama.

12.tabula. KS izvēle pacientiem ar TB meningītu un TB perikardītu un zāļu devas

	Medikaments	Devas
TB meningīts (pieaugušie)	<i>Dexamethasone</i>	0,4 mg/kg i/v – 7 dienas 0,3 mg/kg i/v – 7 dienas 0,2 mg/kg i/v – 7 dienas 0,1 mg/kg i/v – 7 dienas 4 mg p/o – 7 dienas 3 mg p/o – 7 dienas 2 mg p/o – 7 dienas 1 mg p/o – 7 dienas
TB meningīts (bērni)	<i>Dexamethasone</i>	6 mg/kg ar sekojošu devas redukciju
TB perikardīts (pieaugušie)	<i>Prednisolone</i>	60 mg p/o – 4 nedēļas ar sekojošu devas redukciju
TB perikardīts (bērni)	<i>Prednisolone</i>	1,5 mg/kg ar sekojošu devas redukciju

Bērniem un pusaudžiem ar vieglām TB formām (TB limfadenīts, TB pleirīts) var izmantot 4 mēnešu ārstēšanas režīmu – 2 mēneši HRZ(E) un 2 mēneši HR.

7.Tuberkulozes pacientu ārstēšanas vadīšana

7.1. Infekciozu tuberkulozes pacientu izolācija

Izolēt nepieciešams infekciozus tuberkulozes pacientus, parasti ar to saprot krēpu iztriepē pozitīvus tuberkulozes pacientus (krēpas, bronhu skalojums, BAL), tomēr arī krēpu iztriepē negatīvi, bet uzsējumā pozitīvi tuberkulozes pacienti spēj izplatīt infekciju tālāk, tikai transmisijas risks ir zemāks. Uzsākot atbilstošu ārstēšanu, tuberkulozes pacientu infekciozitāte strauji samazinās. Lai lemtu par tuberkulozes pacientu izolācijas pārtraukšanu, tiek veiktas krēpu iztriepes (nepieciešamas 2 negatīvas krēpu iztriepes). Tomēr krēpu iztriepes nav pilnībā objektīvs kritērijs lēmuma pieņemšanai par izolācijas pārtraukšanu, jo ir gadījumi, kad krēpu iztriepes ļoti ilgstoši saglabājas pozitīvas, bet uzsējumi ir negatīvi un pacients nav uzskatāms par infekciozu.

Izolācijas pārtraukšanas kritēriji dažādām pacientu grupām:

- **iztriepē negatīva**, rifampicīna jutīga plaušu tuberkuloze – izolāciju var pārtraukt, ja panākta klīniska labošanās un pabeigta vismaz 2 nedēļu efektīva tuberkulozes ārstēšana;
- **iztriepē pozitīva**, rifampicīna jutīga plaušu tuberkuloze – izolāciju var pārtraukt, ja panākta klīniska labošanās un pabeigta vismaz 2 nedēļu efektīva tuberkulozes ārstēšana un saņemtas 2 negatīvas krēpu iztriepes uz ARB. Izolāciju var pārtraukt, ja panākta klīniska labošanās un pabeigta 4 nedēļu efektīva tuberkulozes ārstēšana, pat, ja krēpu iztriepes uz ARB periodiski pozitīvas;

- **rifampicīna rezistenta plaušu tuberkuloze** – izolāciju var pārtraukt, ja panākta klīniska labošanās un pabeigta vismaz 4 nedēļu efektīva tuberkulozes ārstēšana un tiem pacientiem, kuri sākotnēji krēpu iztriepē bija pozitīvi, jābūt 2 negatīvām krēpu iztriepēm uz ARB.

7.2. Ārstēšanas vadīšana, izmeklējumi

TB pacientu ārstēšanas laikā ar noteiktu intervālu jāveic krēpu bakterioloģiskie un radioloģiskie izmeklējumi, kā arī jāseko pacienta sūdzībām, ķermeņa masas izmaiņām laboratoriskajiem rādītājiem un citiem izmeklējumiem, atkarībā no nozīmētā ārstēšanas režīma un blakusslimībām.

Ja līdz 3. mēneša beigām pacientiem ar TM jutību pret pirmās rindas TB medikamentiem, kuriem izmanto pirmreizējas jutīgas tuberkulozes ārstēšanas režīmu, abacilēšanās netiek panākta, ZJT izdara no uzsējuma, kas izdarīts 3. mēnesī. Paralēli nosaka MTB DNS ar jutību uz rifampicīnu. Ja jutība pret pirmās rindas medikamentiem saglabājas, turpina uzsāktu ārstēšanu, bet, ja attīstījusies papildu rezistence, pacientu konsultē TB ārstu konsīlijā par MR-TB ārstēšanu.

13. tabula. Izmeklējumi un to biežums TB pacientu ārstēšanas laikā

Izmeklējums	Jūtīga, zāļu rezistenta TB*	MR-TB
Sūdzības, simptomi	Katru dienu ārsta vizītes laikā vai, saņemot TB zāles, visu ārstēšanas laiku	
Ķermeņa masas kontrole	Vienu reizi mēnesī nosver pacientu	
Divas krēpu (vai cita materiāla) iztriepes uz ARB, uzsējums uz <i>BACTEC/MGIT</i> , uzsējumi uz cietajām barotnēm, MTB DNS krēpu iztriepē	Ārstēšanas kursu uzsākot	
Divas krēpu iztriepes uz ARB un krēpu uzsējumi uz cietajām barotnēm	Otrā ārstēšanas mēneša beigās un ārstēšanas nobeigumā Ja abacilēšanās nav notikusi, tad atkārti 3. mēneša beigās un turpmāk katru mēnesi	Krēpu iztriepe un uzsējums 1 reizi mēnesī
ZJT	Ja pēc 3 mēnešiem nav notikusi abacilēšanās, atkārti ZJT	Ja pēc 3 mēnešiem nav notikusi abacilēšanās, atkārti ZJT
Rentgenogramma	Intensīvās ārstēšanas fāzes beigās un ārstēšanas nobeigumā, ja nepieciešams pēc klīniskām indikācijām, biežāk	Reizi 3 mēnešos līdz abacilēšanai, reizi 6 mēnešos pēc abacilēšanas, ja nepieciešams, pēc klīniskām indikācijām, biežāk

14. tabula. TB pacientu novērošana ārstēšanās laikā

Izmeklējums	Izmeklējuma biežums		Komentāri
	Pirms ārstēšanas uzsākšanas	Ārstēšanas kursa laikā	
Asins aina	Vienmēr	Reizi mēnesī	Biežāk, ja ir indikācijas
Urīna analīze	Vienmēr	Pēc indikācijām	Biežāk, ja ir indikācijas
Aknu funkcionālie testi ALAT un bilirubīna līmenis	Vienmēr	Pēc 2 nedēļu terapijas, turpmāk reizi mēnesī	Biežāk, ja ir indikācijas
Glikozes līmenis asinīs	Vienmēr		Ja paaugstināts glikozes līmenis asinīs, nosaka HbA1c
Redzes pārbaude	Ja pacientam ir sūdzības	Pēc indikācijām	Uzmanību , ja pacients saņem lielas devas Ethambutoli hydrochloridum (E), ir nieru funkciju traucējumi vai samazināta ķermeņa masa
Dzirdes pārbaude, ja lieto Am	Vienmēr	Reizi mēnesī Am lietošanas laikā	
Kreatinīns, GF	Vienmēr	Reizi mēnesī	Biežāk, ja ir indikācijas
Elektrolītu līmenis Na, K, Ca	Pacientiem ar cukura diabētu, HIV infekciju, pazeminātu ķermeņa masu un hronisku nieru slimību	Pēc indikācijām	
HIV tests, VHB, VHC	Vienmēr		
EKG, ja saņem FQ	Vienmēr	Pēc indikācijām	
MR-TB ārstēšana (papildu)			
Perifērās neiropātijas pārbaude, ja lieto Lzd	Vienmēr	Reizi mēnesī	
Redzes asuma un krāsu redzes pārbaude	Vienmēr	Reizi mēnesī	Biežāk, ja parādās sūdzības
EKG (QTc intervāls)	Vienmēr	Reizi mēnesī	Biežāk, ja ir indikācijas

* Ieskaitot izoniazīda rezistentu tuberkulozi

7.3. Terapeitiskā zāļu monitorēšana

Tuberkulozes ārstēšanai ieteicamā procedūra ir tuberkulozes medikamentu terapeitisko zāļu monitorings (TZM). TZM mērķis ir kvantitatīvi noteikt medikamentu koncentrācijas, lai novērtētu atbilstību terapeitiskam diapazonam, kā arī toksikoloģijas analīzēm pārdozēšanas gadījumos vai ar aizdomām par tām. TZM izmanto, lai noteiktu optimālo zāļu devu, kas var būt atkarīga no vairākiem faktoriem, tostarp pacienta veselības stāvokļa izmaiņām, zāļu mijiedarbības, uztura, ģenētiskā polimorfisma, vielmaiņas, uzņemtā ēdiena un citiem. TZM kā regulāra pārbaudes metode tiek izmantota, lai novērtētu zāļu koncentrāciju un salīdzinātu to ar terapeitisko diapazonu, kas ir īpaši svarīgi ilgstošā medikamentozā terapijā, kas ir bieži sastopama TB infekcijas ārstēšanā.

Izmantojamās metodes: šķidruma hromatogrāfija – masspektrometrija, kas ir moderna, selektīva un jutīga metode, kas ir zelta standarts klīniskajā laboratorijā.

Tuberkulozes zāļu kvantitatīvā noteikšana asins plazmā vai serumā ir viens no svarīgākajiem parametriem tuberkulozes ārstēšanā TZM ietvaros, jo zāļu koncentrācija korelē ar medikamenta klīnisko iedarbību.

Pirazinamīds, rifampicīns, izoniazīds un etambutols ir būtiski pirmās rindas tuberkulozes medikamenti. Tās lieto pret zālēm jutīgu tuberkulozi, un šo savienojumu TZM veikšana ir ieteicama, ņemot vērā metabolisma atšķirības starp pacientiem ar dažādām pamatslimībām, tostarp bieži zem klīniski pieņemamajiem līmeņiem pacientiem ar aktīvu tuberkulozi, īpaši tiem, kuri ir inficēti ar HIV. Turklāt salīdzinoši bieži sastopamas veselības problēmas, piemēram, uztura deficīts, cukura diabēts un kuņģa-zarnu trakta slimības, var samazināt medikamentozās terapijas efektivitāti. Terapeitisko koncentrāciju var ietekmēt arī citi faktori, piemēram, neregulāra zāļu lietošana un nepilnīga ārstēšanas kursa izpilde var izraisīt antimikrobiālos rezistenci. Tādēļ slimība var progresēt un kļūt grūtāk ārstējama, izraisot multirezistentu TB formu. Tāpēc zāļu devu optimizācija var uzlabot ārstēšanas rezultātus, samazināt toksicitāti un mazināt iegūtās zāļu rezistences risku.

Kādiem nolūkiem TZM var tikt izmantots:

- Noskaidrot optimālas zāļu devas konkrētam pacientam, ko var ietekmēt veselības stāvokļa izmaiņas, zāļu mijiedarbības, ģenētiskais polimorfisms, metabolisms un citi faktori.
- Regulāram monitoringam, lai pārliecinātos, ka zāļu koncentrācija atrodas terapeitiskā diapazonā, kas ir īpaši svarīgi pie ilgstošas terapijas.
- Novērtēt zāļu devas maiņu.
- Neefektīvas ārstēšanas mazināšanai un rezistences mazināšanai, pielāgojot devas, ja koncentrācija ir zem terapeitiskā diapazona.
- Zāļu blakusparādību mazināšanai, pielāgojot devas, ja koncentrācija ir virs terapeitiskā diapazona.
- Pārdozēšanas gadījumos var noteikt konkrētu medikamentu no esošā saraksta, lai savlaicīgi korigētu terapiju.
- Terapijas pārtraukšanas uzraudzībai.
- Pacientu līdzestības novērtēšanai.

Pacientu grupas, kurām rekomendē terapeitisko zāļu monitoringu:

- Pacientiem ar cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV).
- Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu.
- Pacientiem ar gastrointestinālām komplikācijām.
- Pacientiem ar orgānu disfunkciju, piemēram, nieru un aknu darbības traucējumi.
- Pacientiem ar smagu slimības norisi.
- Pacientiem ar MDR tuberkulozi.
- Pacienti, kuriem novērotas medikamentu blakusparādības vai ir aizdomas par zāļu toksicitāti.
- Pacientiem, kuri lēni reaģē uz medikamentozo ārstēšanu.
- Zināma vai iespējama malabsorbcija.
- Nodrošina, ka nieru darbības traucējumu gadījumā nenotiek uzkrāšanās.

Medikamentu koncentrāciju asinīs ietekmē dzimums, vecums, ķermeņa masas indekss, nieru un aknu darbības traucējumi, kā arī smēķēšana, alkohola lietošana, uzturs, blakusslimības, medikamentu mijiedarbība un ģenētiskie faktori (NAT2 gēna mutācijas). Medikamenti cilvēka organismā acetilējas dažādā ātrumā, to nosaka N-acetiltransferāzes aktivitāte aknās. Tās lēnas darbības rezultātā medikamentu sadalīšana metabolītos notiek lēnāk, līdz ar to asins serumā ir lielāka medikamentu koncentrācija. Sasniedzot koncentrāciju virs noteiktās maksimālās devas, ātrāk var attīstīties medikamentu izraisītās blaknes (skat. 7. nodaļu). Savukārt, nesaņemot terapeitisko efektu, terapija var būt neveiksmīga.

Maksimālā medikamentu koncentrācija lielākoties tiek sasniegta 2 stundas pēc medikamenta izdzeršanas.

15. tabula. Medikamentu koncentrācija zāļu jutīgas tuberkulozes medikamentiem

Medikamenti	µg/mL	Toksiskā koncentrācija
<i>Isoniasidum</i>	3–6	> 8–10
<i>Rifampicinum</i>	8–24	> 30–40
<i>Ethambutoli</i>	2–6	> 5–8
<i>Pyrazinamid</i>	20–50	> 50–60
<i>Levofloxacin</i>	6–12	
<i>Linezolid</i>	2–7	
<i>Delamanid</i>	100–300	
<i>Amikacin</i>	20–40	> 35
<i>Rifabutin</i>	0,45–0,9	

Medikamenti	µg/mL	Toksiskā koncentrācija
<i>Rifapenin</i>	8–30	
<i>Clofazolin</i>	0,5–2,0	

Ir medikamenti, kuriem vēl nav skaidri definēta optimālā koncentrācija – bedakvilīns, klofazimīns u.c. otrās rindas medikamenti.

Medikamentu devas pielāgošana, vadoties pēc seruma koncentrācijas, jāveic piesardzīgi.

16. tabula. Medikamentu devas pielāgošana

Medikamenti	Ja mērķa koncentrācija nav sasniegta	Ja mērķa koncentrācija pārsniedz toksisko devu
<i>Isoniasidum</i>	Devu palielina par 50–100 mg	Samazina devu par 100 mg vai dot retāk
<i>Rifampicinum</i>	Palielina par 150–300 mg (max 1200 mg/dienā)	Samazina devu vai dod retāk
<i>Pyrazinamid</i>	Devu maina reti; ja ļoti zema, apsvēr svara korekciju.	Samazina devu vai dod retāk
<i>Ethambutoli</i>	Palielina par 100–200 mµg	Samazina devu vai dod retāk

Pēc medikamentu devas maiņas, to koncentrācija atkārtoti jānosaka pēc 5–7 dienām.

Katram pacientam individuāli jāizvērtē medikamentu devas maiņa, PVO atbalsta devas maiņu, vadoties pēc medikamentu koncentrācijas serumā, bet joprojām standarta devas ir pamata rekomendācija. Medikamentu devas rekomendējams koriģēt pēc konsīlija lēmuma.

7.4. Ārstēšanas vadīšana ambulatori

Katrs veselības aprūpes speciālists, kurš nodrošina un ir iesaistīts tuberkulozes pacienta ārstēšanas un aprūpes procesā, uzņemas svarīgu funkciju un atbildību visas sabiedrības veselības uzturēšanā.

Lai stimulētu un nodrošinātu adekvātu tuberkulozes pacienta ārstēšanas režīma ievērošanu ambulatori, nepieciešams pielietot uz cilvēku vērstas aprūpes nodrošināšanu, ņemot vērā individuālas pacienta īpatnības un vajadzības, iesaistot visus nepieciešamos speciālistus un dienestus.

Tuberkulozes pacientam ambulatori nodrošina ārstēšanu tiešā novērošanā, atbalstu visa ārstēšanas kursa laikā, kā arī veic atbilstošas darbības režīma neievērošanas gadījumā.

Ārstēšana tiešā novērošanā (*DOT – directly observed treatment*) ir PVO rekomendēta. Latvijā tā pieņemta kā TB aprūpes standarts un nozīmē to, ka tuberkulozes zāles netiek izsniegtas tuberkulozes pacientam lietošanai paškontrolē, bet tiek nodrošināta ārsta pneimonologa ordinēto TB zāļu izsniegšana un pārbaude – vai tiek izsniegtas pareizās zāles, pārlicinās par tūlītēju visu zāļu norīšanu, dokumentējot katru pacienta vizīti, vienlaikus sniedzot atbalstu un sekojot iespējamām zāļu blaknēm.

Ambulatora pacienta ārstēšanas process var tikt nodrošināts pneimonologa kabinetā, ģimenes ārsta praksē vai jebkurā citā veselības aprūpes iestādē, ar jebkura veselības aprūpes speciālista palīdzību, kurš ir saņēmis informāciju un apmācību procesa nodrošināšanā. DOT nodrošinātājam jāvelta daudz laika un jāiegulda intensīvs darbs, lai panāktu pacienta līdzestību ārstēšanas procesā, taču, pats galvenais, pašam izprast un pieņemt šo stratēģiju un saprast darba uzdevumus.

Svarīgi ir izvērtēt attālumu līdz veselības aprūpes iestādei un pacienta iespējas, terapijas saņemšanai.

Kā alternatīva ārstēšanas nodrošināšanai un uzraudzībai tiek pielietota videonovērojamā terapija (VDOT). Videonovērojamā terapija ir tehnoloģiska alternatīva tradicionālajai tieši novērotajai ārstēšanai. Šī terapija ir pielietojama gan reāllaika (tiešraidē), gan ierakstu formātā, kuras laikā tiek veikta ārstēšanas nodrošināšana un aprūpe izmantojot viedtālruni, planšetdatoru vai datoru ar interneta pieslēgumu. Ir nepieciešama tehnoloģiju pieejamība gan pacientiem, gan veselības aprūpes speciālistiem.

Atsevišķās situācijās nepieciešama ārstēšanas procesa nodrošināšana mājās, kad pacients medicīnisku vai sociālu indikāciju dēļ katru dienu nevar saņemt nozīmēto ārstēšanu iestādē un nav tehniskas iespējas VDOT nodrošināšanai.

Rūpīga katra tuberkulozes pacienta novērtējums un piemērotas ārstēšanas režīma un aprūpes nodrošināšana, iesaistot pacientu lēmuma pieņemšanā un veidojot cieņpilnas attiecības, ir veiksmīgas izārstēšanās atslēga.

Ārstēšanas pārtraukumi pasliktina izārstēšanās prognozi un efektivitāti, var novest pie zāļu rezistentu TB formu veidošanās. Pārtraukuma gadījumā pacients pēc iespējas ātrāk, bet ne vēlāk kā 2 mēnešu laikā pēc terapijas pārtraukšanas, jāsameklē un jāmotivē turpināt terapiju. Meklēšanu un motivēšanu dokumentē. Pacientu informē par ārstēšanas pārtraukšanas iespējamām sekām, terapijas turpināšanas atteikšanās gadījumā pacientam lūdz atteikšanās faktu apliecināt rakstiski.

Visiem tuberkulozes pacientiem ārstēšanas piesaistes un ārstēšanas rezultātu uzlabošanai nodrošina izglītošanu veselības jautājumos un konsultēšanu par TB slimību un tās ārstēšanas gaitu.

Tuberkulozes pacientiem līdztekus adekvātam ārstēšanas režīmam ir neieciešama atbalsta sistēma – psiholoģiska, sociāla un materiāla. Psiholoģiskais atbalsts, konsultēšana sociālo jautājumu risināšanā un materiālais atbalsts ir efektīvs un integrēts pasākumu kopums, lai nodrošinātu līdzestību nozīmētajam režīmam un labus ārstēšanas rezultātus.

7.5. Tuberkulozes medikamentu blaknes un ārstēšanas atsākšana

Pirmās rindas TB medikamentu blaknes

17.tabula. Pirmās rindas TB medikamentu blaknes

• Ādas reakcijas • Tūska • Apsārtums • Izsitumi	R, Z	Parasti pāriet bez terapijas Var lietot antihistamīna līdzekļus
• Paaugstināts asinsspiediens • Galvassāpes	H ar tiamīnu saturošiem produktiem (siers, sarkanvīns, tuncis)	• Izvairīties no tiamīnu saturošu produktu lietošanu kopā ar H • Smagu reakciju gadījumā – pārtraukt terapiju • Devu ik pēc 4 dienām atjauno • H 50 mg • R 75 mg • Z 250 mg • Stīvensona Jonsona sindroma gadījumā – sensibilizācija netiek veikta
• Slikta dūša • Vemšana • Caureja	H, R, rifabutīns, E, Z, rifapentīns	Jāuzdod jautājumi • Vai iepriekš ir bijušas problēmas ar kuņģa un zarnu traktu? • Vai tās bijušas identiskas kā šīs? • Kas palīdzēja iepriekš? • Cik bieži ir vemšana un slikta dūša? • Vai nav grūtības norīt? • Jānosaka aknu funkcionālie testi • Šķidruma ievade • Jāizmeklē uz C. difficile, VHC, VHB • Atsāk lietot medikamentus – pa vienam 4 dienu laikā • Ja diareja atjaunojas – medikamentu pārtrauc • Var lietot antimotīlos aģentus un adsorbentus
Hepatotoksicitāte H, R, Z Jānosaka bāzes rādītāji (vai nav kāda aknu slimība) • ALAT • AsAT • Bi • GGT		• Aknu raudzes paaugstinās līdz 3 (simptomātiskiem) –5 (asimptomātiskiem) reizes par bāzes rādītājiem – terapiju pārtrauc • Bi paaugstināšanos asinīs visbiežāk ierosina R – terapiju pārtrauc • Ja transamināzes ir paaugstinātas līdz 2 reizēm – atsāk H, E • Aknu rādītājus monitorē ik pēc 3 vai 4 dienām • Z atjauno pēdējo 15–20 mg/kg dienā, kad normalizējušies aknu rādītāji, aknu rādītājus monitorē ik pēc 3 vai 4 dienām
Artralģijas	Z, E, H	• Nav nepieciešams pārtraukt terapiju • Nosaka urīnskābes līmeni, ja tā paaugstināta, apsver Z atcelšanu uz laiku • NPL
• Gripai līdzīgs sindroms	R, rifabutīns	• NPL

Neirotoksicitāte – perifēra neiropātija, toniski un kloniski krampji	H, E	- Jāpārliecinās, ka H deva nav lielāka par 10 mg/kg/dienā - Pievienot B6 vitamīnu, ja tas nav kombinācijā ar H
Redzes nerva neiīts Aizmiglota redze, plankumi redzes laukā, neredz sarkano/zaļo krāsu	E	Atceļ, uzreiz kā parādās sūdzības

Zāļu rezistentas TB medikamentu blaknes

Agrīna nevēlamo notikumu identificēšana, uzraudzība un vadība ir būtiska MR-TB ārstēšanā, jo tā palīdz uzlabot gan ārstēšanas efektivitāti, gan pacienta drošību. Lai nodrošinātu veiksmīgu terapiju, ir svarīgi samazināt ārstēšanas pārtraukumus līdz minimumam un nepieciešamības gadījumā izvēlēties individuāli pielāgotus alternatīvus ārstēšanas režīmus. Regulāra pacientu uzraudzība, tostarp laboratorijas skrīnings un sistemātiska pacienta izvērtēšana, ļauj laikus identificēt gan acīmredzamas, gan slēptas blaknes. Šāda pieeja palīdz ne tikai samazināt blakņu izraisītos riskus, bet arī būtiski uzlabot pacientu aprūpes kvalitāti. Lai nodrošinātu vēl efektīvāku ārstēšanas uzraudzību, TB programmās būtu jāiekļauj aktīva medikamentu drošības uzraudzība, panākot savlaicīgu toksicitātes atklāšanu un pārvaldību.

18. tabula. Zāļu rezistentas TB ārstēšanā izmantojamo TB medikamentu blaknes

Medikaments	Biežākie nevēlamie notikumi
<i>Levofloxacin/moxifloxacin</i>	QT intervāla pagarināšanās, tendinīts, hipoglikēmija, psihiski traucējumi
<i>Bedaquiline</i>	QT intervāla pagarināšanās, CYP450 mijiedarbības
<i>Linezolid</i>	Kaulu smadzeņu funkcijas nomākums, glikozes vielmaiņas traucējumi, perifēra neiropātija, redzes
<i>Clofazimine</i>	Hepatotoksicitāte, kuņģa un zarnu trakta traucējumi, neiroloģiski traucējumi, QT intervāla pagarināšanās,
<i>Cicloserinum</i>	Psihiski traucējumi, perifēra neiropātija
<i>Delamanid</i>	QT intervāla pagarināšanās, CYP450 mijiedarbības
<i>Aminoglycoside</i>	Nefrotoksicitāte, ototoksicitāte
<i>Protionamide</i>	Psihiski traucējumi, perifēra neiropātija, hepatotoksicitāte, hipotireoze, glikozes vielmaiņas
<i>Amoxicilin/acidum clavulanicum ar meropenem vai imipenem/cilastatin</i>	Caureja, kandidoze

Kaulu smadzeņu funkcijas nomākums (mielosupresija). Lai uzraudzītu kaulu smadzeņu funkcijas, ir svarīgi regulāri veikt pilnu asinsainas analīzi. Sākumā analīzes jāveic ik pēc divām nedēļām, bet vēlāk – reizi mēnesī. Ja hemoglobīna līmenis nokrītas zem 8 g/dL vai neitrofilu skaits ir zem $0,75 \times 10^6/L$, var būt nepieciešama ārstēšanas pārtraukšana un asins pārliešana. Kad pacienta stāvoklis uzlabojas, linezolīda lietošanu var atsākt, samazinot devu, lai nodrošinātu ārstēšanas turpināšanu.

Perifēra neiropātija. Perifēras neiropātijas simptomu identificēšana ir būtiska regulāras pacientu pārbaudes daļa. Vizītēs jāizvērtē, vai pacientam nav sūdzību par sāpēm, “adatu duršanas sajūtu” vai nejutīgumu. Pārbaudēs ietilpst arī dziļo cīpslu refleksu un vibrāciju uztveres novērtējums, lai laikus noteiktu problēmas.

QT intervāla pagarināšanās. QT intervāla pagarināšanās novērošana tiek veikta, regulāri monitorējot QTcF vērtības. Ja šīs vērtības pārsniedz 500 ms, kas tiek uzskatīta par kritisku robežu, ir jāizvērtē iespējamie iemesli, tostarp elektrolītu nelīdzsvarotība un citu QT intervālu pagarinājošo medikamentu lietošana. Ja QTcF saglabājas augsts, nepieciešams pārtraukt bedakvilīna un moksoloksacīna lietošanu. QT intervāla pagarināšanās riska samazināšanai ir svarīgi izvairīties no zālēm un faktoriem, kas varētu pasliktināt situāciju, piemēram, cilpas diurētikas vai hipokaliēmijas. Šāda pieeja palīdz nodrošināt drošu ārstēšanas gaitu un mazināt nopietnu komplikāciju iespējamību.

Redzes nerva neiropātija. Lai uzraudzītu redzes nerva veselību, pacientiem regulāri jāveic redzes asuma pārbaudes, izmantojot *Snellen* tabulas, un krāsu uztveres testi, piemēram, Ishihara tests. Ja tiek konstatētas redzes problēmas, jāapsver ārstēšanas pārtraukšana un jānodrošina oftalmologa izvērtējums.

Hepatotoksicitāte. Aknu funkciju regulārai uzraudzībai jāveic ALAT un ASAT analīzes. Ja parādās aknu darbības traucējumi, jāapsver atbilstošo zāļu pārtraukšana, lai novērstu tālāku aknu bojājumu.

Pacienti ir jāizglīto par iespējamiem nevēlamiem notikumiem, to pārvaldību un medicīniskās palīdzības meklēšanu nopietnu simptomu gadījumā. Veselības aprūpes darbiniekiem jābūt apmācītiem nevēlamo notikumu novēršanā, uzraudzībā un vadībā, kā arī jāzina, kad ziņot par nevēlamiem notikumiem.

8. Tuberkulozes pacientu uzturs

Uzturam ir liela nozīme tuberkulozes ārstēšanā, jo pilnvērtīgs uzturs palīdz:

- justies labāk;
- mazināt nogurumu;
- vairot spēku un enerģiju – tādējādi ātrāk izvesēloties;
- saglabāt veselīgu svaru un uzturvielu rezerves vai vismaz samazināt svara zudumu;
- mazināt komplikāciju risku.

Pilnvērtīgs – tas ir veselīgs un daudzveidīgs uzturs, bagāts ar vērtīgām vielām, kas palīdz cīnīties ar slimību. Tās ir olbaltumvielas, ogļhidrāti, tauki, vitamīni, minerālvielas, bioloģiski aktīvas vielas, kā arī ūdens.

Ēšanu ieteicams uzskatīt par ārstēšanās sastāvdaļu, tādēļ svarīgi neizlaist ēdienreizes.

Enerģija ķermenim ir nepieciešama vairāk slimības gadījumā, lai cīnītos pret infekciju un nodrošinātu elpošanas funkciju, kura slimības laikā ir apgrūtināta, tāpēc ir svarīgi palielināt diennaktī uzņemto kaloriju daudzumu. To var panākt, ēdot pilngraudu produktus, olbaltumvielas, veselīgus taukus, daudz augļu un dārzeņu.

Olbaltumvielas nodrošina šūnu un audu augšanu un atjaunošanos, atbild par organisma aizsargspējām. Ja ar uzturu neuzņem nepieciešamo olbaltumvielu daudzumu, organisms, lai uzturētu dzīvības procesus, sāk noārdīt muskuļu masu un vēlāk – arī iekšējos orgānus. Šā iemesla dēļ olbaltumvielas ieteicams iekļaut katrā ēdienreizē un ar tām arī sākt maltīti, īpaši, ja ir pazemināta apetīte un visa porcija netiek apēsta. (skat. 19. tabulu) Visbiežāk pieaugušam cilvēkam rekomendē uzņemt 1 g olbaltumvielu uz vienu kilogramu ķermeņa svara dienā.

Nelielas, biežas maltītes visas dienas garumā palīdzēs novērst nogurumu un uzturēt enerģiju, veicinās apetīti. Ieteicamas trīs pamatmaltītes un uzkodas starp tām un pirms naktsmiera, katrā ēdienreizē iekļaujot olbaltumvielas, graudaugus, dārzeņus un taukvielas.

19. tabula. TB pacienta uzturā lietojamo produktu grupu proporcija

Produktu grupa	Porcijas izmērs	Piezīmes
Olbaltumvielas saturoši produkti	• 80–100 g (plaukstas pamatnes lielums) pagatavotas gaļas • 100–140 g zivs • 140–160 g citu olbaltumvielu avotu – olu kultenis, biezpiens ar krējumu, pākšaugi.	Ēdiet labas olbaltumvielas vismaz divas reizes dienā, lai elpošanas muskuļi būtu spēcīgi. Laba izvēle ir piens, siers, jogurts, olas, gaļa, zivis, vistas vai tītara gaļa, rieksti, pupiņas vai zirņi.
Graudaugu produkti un kartupeļi	• 50–60 g (sausu) graudaugu, kas ir vidēji liela porcija (150–200 g) pagatavotā veidā • 200 g vārītu kartupeļu vai kartupeļu biezeņa	Labi ir izvēlēties pilngraudu produktus – griķus, pārļu grūbas, pilngraudu makaronus, kvinoju, rudzu maizi vai maizi, kas bagāta ar šķiedrvielām (4 g un vairāk 100 g produkta).
Dārzeņi, augļi un ogas	• 100 g (neliela bļodiņa) dārzeņu • 1 vidēja lieluma auglis (ābols, bumbieris, banāns, apelsīns) • 2 neliela izmēra augļi (mandarīni, plūmes, aprikozes, kivi) • sauja ogu (~100 g)	
Tauki un eļļas	• 15 g (1 ēd.k.) eļļas • 1 ēd.k. riekstu sviesta	Pirmā izvēle ir mononepiesātinātie tauki un omega 3 taukskābes. Mononepiesātināto tauku avoti ir olīvu un rapšu eļļa, olīvas, avokado, zemesriekstu un sezama sēklu eļļa, mandeļi, lazdu rieksti, pekanrieksti, ķirbju un sezama sēklas. Omega 3 taukskābes satur treknās zivis, linsēklas, valrieksti, kaņepes, čia sēklas.

Papildus dienā ieteicamas 2 vai 3 olbaltumvielas saturošas uzkodas – jogurts ar augļu biezeni, ogu un piena smūtijs ar zemesriekstu sviestu, biezpiens ar krējumu un ievārījumu, siers, rieksti utt.

Vitamīniem un minerālvielām ir izšķiroša nozīme imūnsistēmas darbībā un enerģijas vielmaiņā. Īpaši vajadzīgi ir produkti, kas bagāti ar:

- A, C, E vitamīnu – apelsīni, ķirbis, burkāni, paprika, tomāti, rieksti un sēklas;
- B grupas vitamīniem – graudaugi un to saturoši produkti, rieksti un sēklas, zivis un vistas gaļa;
- cinku un selēnu – sēnes, saulespuķu sēklas, čia sēklas, ķirbju sēklas, linsēklas un auzu pārslas;
- D vitamīnu – zivis (sardīnes, siļķes, lasšus, foreles, paltusi, skumbrijas, olas, sēnes);
- dzelzi – aknas, gaļa, pupiņas, rieksti, žāvētas aprikozes.

Svarīgi ir dzert daudz ūdens. Ūdeni nepieciešams uzņemt maziem malciņiem visas dienas garumā. Dienā jāmēģina izdzert vismaz 6–8 glāzes ūdens:

- lai atvieglotu ūdens uzņemšanu var lietot krūzi ar snīpi vai salmiņu;
- garšas uzlabošanai ūdenim var pievienot sagrieztus gurķu vai citrusaugļu gabaliņus, vai var izvēlēties gāzētu ūdeni.

Uztura speciālista konsultācija tuberkulozes slimniekiem

Tās mērķis:

- **uzlabot uztura uzņemšanu**, lai nodrošinātu veselības atgūšanai nepieciešamo enerģiju un veicinātu veselīgu svara pieaugumu, nepieciešamības gadījumā;
- **mazināt slimības izraisītās blakusparādības**, piemēram, svara zudumu, sliktu dūšu un vemšanu, caureju, apetītes zudumu, vitamīnu un minerālvielu deficītu vai garšas izmaiņas u.c.

Konsultējieties ar savu ārstu, ja vērojamas šīs blakusparādības. Ja būs nepieciešams, ārsts izsniegs nosūtījumu pie uztura speciālista.

9. Tuberkulozes ārstēšanas rezultāti un kohortu analīze

TB pacientu ārstēšanas rezultāti ir viens no svarīgākajiem rādītājiem TB ierobežošanas pasākumu izvērtēšanai. Katru diagnosticēto TB pacientu pneimonologs reģistrē SPKC ar noteiktām slimībām slimojošo pacientu reģistrā un katram pacientam izvērtē un ievada ārstēšanas rezultātus.

TB pacientu kohortu veido pacienti, kuri ir reģistrēti noteiktā laika periodā (ceturksnis, gads). Ārstēšanas rezultātu analīzi TB pacientiem veic SPKC 12–15 mēnešus pēc pacientu reģistrācijas, katru ceturksni, bet gada beigās izdara gada rezultātu analīzi. Kohortas analīzi veic atsevišķi plaušu un ārpusplaušu TB gadījumiem, kā arī pirmreizējas un atkārtotas ārstēšanas gadījumiem.

Ārstēšanas rezultātus TB pacientiem izvērtē atbilstoši noteiktajām PVO tuberkulozes ārstēšanas rezultātu definīcijām.

Ārstēšanas rezultāti TB pacientiem

20. tabula. Ārstēšanas rezultāti TB pacientiem un to definīcijas

Ārstēšanas rezultāts	Definīcija
Izārstēts	Plaušu TB pacients ar bakterioloģiski pierādītu TB ārstēšanas sākumā, kurš saņēmis pilnu TB ārstēšanas kursu un ir dokumentēta bakterioloģiska atbilde un nav datu par neveiksmi*.
Ārstēšana pabeigta	TB pacients, kurš saņēmis pilnu TB ārstēšanas kursu, un neatbilst definīcijai Izārstēts vai Neveiksme.
Neveiksme	Pacients ar TB, kuram ārstēšanas režīms jāmaina uz citu ārstēšanas režīmu**
Miris	Pacients, kurš miris pirms ārstēšanas sākšanas vai ārstēšanas kursa laikā neatkarīgi no nāves cēloņa. Šajā grupā iekļauj arī pacientu, kuram TB diagnoze noteikta autopsijā.
Ārstēšana pārtraukta	Pacients, kurš nav sācis TB ārstēšanu vai kurš pārtraucis ārstēšanu jebkura cēloņa dēļ 2 mēnešus un ilgāk.
Nav rezultāta	Pacients, kuram nav noteikts ārstēšanas rezultāts, izņemot ārstēšanu pārtraukušos.

* Bakterioloģiska atbilde nozīmē, ka ir reģistrēta bakterioloģiska konversija – vismaz divi negatīvi krēpu uzsmērējumi (zāļu jutīgai un rezistentai TB) vai krēpu iztriepes (zāļu jutīgai TB).

** Iemesli ārstēšanas režīma maiņai – nav klīniska labošanās un/vai bakterioloģiska atbilde, zāļu blaknes vai rezistence uz zālēm.

10. Tuberkulozes pacientu rehabilitācija

Tuberkulozes izraisītie funkcionēšanas traucējumi

Tuberkuloze var rezultēties ar paliekošiem funkcionēšanas traucējumiem, kas ir saistīti ar slimības norisi, komplikācijām un medikamentu blakusefektu. Pārslimota nervu sistēmas TB ietekmē galvas un muguras smadzenes, tā var būt iemesls smagai, neatgriezeniskai nespējai, izraisot tetraparēzes un paraparēzes, mugurkaula deformāciju un neirālu bojājumu. Trauksme, garastāvokļa izmaiņas un depresija var būt saistītas ar pašu slimības, medikamentu blakusefektu vai citiem ar TB saistītiem faktoriem.

Ārstēšanas laikā pacienti piedzīvo izolāciju, sociālā kontakta zudumu, izmaiņas darba vai mācību (54%), ģimenes (18%) un sociālajās aktivitātēs (9%).

Pacientiem, kuriem saglabājas plašas atlieku izmaiņas plaušās, biežāks ir respiratoro komplikāciju risks, ar elpošanas traucējumiem saistītu nespēju.

Pēc TB ārstēšanas ir noderīga elpošanas aprūpe, ietverot ambulatoro pulmonoloģisko rehabilitāciju.

Indikācijas pulmonoloģiskai rehabilitācijai

Pulmonoloģiskā rehabilitācija jāizvērtē visos gadījumos, kad tuberkuloze ir izārstēta un tuberkulozes ārstēšana pabeigta, bet pacientam saglabājas veselības un/vai funkcionēšanas traucējumi.

21.tabula. Veselības/funkcionēšanas traucējumi pēc pārslimotas TB un to novērtēšana

Indikācijas	Izmeklēšanas metodes
Zema fiziskās slodzes izturība	• Kardiopulmonālās slodzes tests vai • sešu minūšu iešanas tests vai • piecu atkārtojumu tests apsēšanās vai • piecelšanās stāvus
Sūdzības par elpceļu slimības simptomiem (aizdusa, ilgstošs klepus, krēpas, sēkšana, sāpes krūtīs, nogurums)	• MRC Disпноjas skala • modificētā Borga skala • vizuālā analoģu skala
Blakusslimību esamība , t.sk. hroniska obstruktīva plaušu slimība, astma, bronhektāzes, plaušu fibroze, plaušu hipertensija un/vai indikācijas operatīvai terapijai	• klīniskā/slimības vēsture • diagnostikas pārbaude vai izmeklējumi
Vismaz 1 hospitalizācija vai 2 paasinājumi pēdējos 12 mēnešos	• klīniskā/slimības vēsture
Traucēta plaušu funkcija	• spirogrāfija ar pletizmogrāfiju, • plaušu difūzijas tests
Izmaiņās asins gāzēs PaO ₂ < 60 mmHg/8 kPa un/vai PaCO ₂ > 45 mmHg/6,0 kPa un/vai nakts un fiziskās slodzes izraisītas desaturācija	• asins gāzu analīze un/vai • pulsa oksimetrs
Neproduktīvs klepus	• spirogrāfija • klīniskā izmeklēšana
Traucēta dzīves kvalitāte	• TB specifiska anketa <i>EUROHIS-QOL</i> 8 < 16 • slimību specifiska anketa: <i>SGRQ</i> > 25 • vispārējā anketa <i>WHOQOL-BREF</i> > 60 (vecumā virs 60 gadiem)
Pārvietošanās, pašaprūpes, komunikācijas deficīts pacientiem ar nervu sistēmas TB	• modificēta Rankina skala

EUROHIS-QOL – Eiropas iedzīvotāju veselības aptauja par dzīves kvalitāti;
SGRQ – St George's elpošanas aptauja;
WHOQOL-BREF – īsā versija Pasaules Veselības organizācijas dzīves kvalitātes aptaujai;
MRC (Medical Research Council) – Medicīnas pētījumu padomes disпноjas skala.

MRC aizdusas/disпноjas skala (Medical Council Research Duspnoe scale):

- 1 = nav aizdusas, izņemot smagas fiziskas slodzes gadījumā;
- 2 = aizdusa, ejot ātrā tempā vai kāpjot nelielā kalnā;
- 3 = staigājot lēnāk nekā tāda paša vecuma cilvēki aizdusas dēļ vai ir jāapstājas, lai atgūtu elpu;
- 4 = aizdusa pēc 100 m vai pēc dažām minūtēm kāpjot kalnā;
- 5 = pārāk liela aizdusa, lai izietu no mājas, elpas trūkums gērbjoties.

Programmas rehabilitācijas komandas locekļu uzdevumu apraksti:

- *fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts* – pacientu atlase tālākiem rehabilitācijas posmiem;
- *fizioterapeits* – fiziskā funkcionālā stāvokļa novērtēšana un terapija, izglītošana par funkcionālā stāvokļa novērtēšanu, iespējamām komplikācijām, rehabilitācijas pēctecību;
- *ergoterapeits* – ikdienas aktivitāšu veikšanas novērtēšana un terapija, vides faktoru (tajā skaitā tehnisko palīgīdzekļu) novērtēšana un pielāgošana, izglītošana par funkcionālā stāvokļa novērtēšanu, iespējamām komplikācijām, rehabilitācijas pēctecību;
- *audiologopēds* – komunikācijas spēju, runas/valodas, fonācijas un rīšanas traucējumu novērtēšana un terapija;
- *kliniskais psihologs* – kognitīvu traucējumu novērtēšana, pacienta resursu novērtēšana, emocionāls atbalsts;
- *sociālais darbinieks* – sociālo problēmu un sociālo vajadzību identificēšana, sociālās vides un apstākļu ietekmes novērtēšana, ieviešanās stratēģijas; nepieciešamības gadījumā var nodrošināt palīdzību rehabilitācijas komandai, plānojot pacienta aprūpi mājās vai nosūtīšanu uz citām rehabilitācijas programmām.

Pulmonologiskās rehabilitācijas (PR) programmas saturs:

- pacienta izglītošana/konsultācijas par veselības stāvokli;
- fiziskie/aerobie treniņi;
- dzīvesveida modifikācija – kaitīgo ieradumu atmešana, atbilstošs uzturs, fiziskās aktivitātes.

22. tabula. Rehabilitācijas programmas pamatkomponentes

Komponente	Indikācijas	Tehnoloģija	Pielāgošanās īpašiem nosacījumiem un situācijām (minimums)
Aerobais treniņš – izturības treniņš	Traucēta fiziskās slodzes izturība, to ierobežo aizdusa un vai citi elpceļu simptomi; ierobežojumi ikdienas dzīvē aktivitātes	- Tredmils un/vai velotrenažieris 30 min 2–5 reizes nedēļā 4–8 nedēļas - Intensitāte atbilstoši maksimālajam skābekļa patēriņam vai 80% no maksimālās sirdsdarbības frekvences vai - parādās aizdusa - Ambulatori vai attālinātu nodarbību veidā (telerehabilitācija) - Kā pamatprogramma	- Brīva pastaiga 30 min 2–5 reizes nedēļā 4–8 nedēļas - Intensitāte, līdz parādās aizdusa - Ambulatori vai mājas vidē - Kā pamatprogramma
Spēka treniņš (ierobežoti pierādījumi TB)	Samazināta muskuļu masa un spēks. Zems muskuļu spēks kājās ar kritienu risku. Traucēta ikdienas aktivitāšu veikšana sakarā ar zemu muskuļu spēku rokās (ieskaitot ģērbšanos, mazgāšanos un mājas soļa veikšanu)	- Brīvie svāri (hanteles un smaguma manšetes) 20–30 min 2–5 reizes nedēļā 4–8 nedēļas 2 vai 3 piegājieni, 6–12 atkārtojumi vienā piegājienā - Intensitāte atbilstoši uz 80% no maksimālās piepūles un/vai muskuļu noguruma - Ambulatori vai attālinātu nodarbību veidā (telerehabilitācija) - Kā pamatprogramma	- Brīvie svāri (hanteles un smaguma manšetes) 20–30 min 2–5 reizes nedēļā 4–8 nedēļas 2 vai 3 piegājieni, 6–12 atkārtojumu reizes vienā piegājienā - Intensitāte atbilstoši muskuļu nogurumam - Ambulatori vai mājas vidē - Kā pamatprogramma
Ielpas muskuļu treniņš (ierobežoti pierādījumi TB)	Traucēta elpošanas muskuļu funkcija, izmainīta elpošana mehānika, samazinātas krūškurvja sienas ekskursijas	- Slodzes sliekšņa ierīces, sēdus un izmantojot deguna klipsi - Intervālu treniņš: 10 vingrinājumi, kam seko 10 sekunžu pārtraukums starp katru. 15–20 min 2–5 reizes nedēļā 4–8 nedēļas - Slodzes no 30% līdz 80% no maksimālā ielpas spiediena	Nav piemērojams

Komponente	Indikācijas	Tehnoloģija	Pielāgošanās īpašiem nosacījumiem un situācijām (minimums)
Elpceju attīrīšanas tehnikas	Grūti izvadāms bronhu sekrēts vai sekrēta korķi; Bieži paasinājumi (2 reizes gadā); Blakusdiagnoze – bronhektāzes.	- Izvēlieties piemērotu tehniku atbilstoši elpošanas kapacitātei, sekrēta biežumam, pacienta iesaistei 15–30 min vienu vai vairākas reizes dienā - Izvēlieties ārstēšanas ilgumu, pamatojoties uz hronisku (ilgtermiņa) vai akūtu problēmu (īstermiņa) - Ieteicams iekļaut pamatprogrammā, ja nepieciešams	- Izvēlieties piemērotu tehniku atbilstoši elpošanas kapacitātei, sekrēta biežumam, pacienta iesaistei 15–30 min vienu vai vairākas reizes dienā - Izvēlieties ārstēšanas ilgumu, pamatojoties uz hronisku (ilgtermiņa) vai akūtu problēmu (īstermiņa) - Ieteicams iekļaut pamatprogrammā, ja nepieciešams
Ilgtermiņa skābekļa terapija (ierobežoti pierādījumi TB)	Neraugoties uz hipoksēmiju miera stāvoklī stabilu stāvokli un optimālu medicīnisko terapiju (parciālais skābekļa spiediens < 7,3 kPa (< 55 mmHg) vai < 8 kPa (< 60 mmHg), ar perifēru tūsku, policitēmiju (hematokrits > 55%) vai plaušu hipertensija)	- Titrēt skābekļa plūsmu, kas uztur skābekļa piesātinājumu lielāku par 92–93% - Ilgstoša skābekļa terapija būtu jāuzsāk ar plūsmas ātrumu 1 l/min un titrēts ar pieauguma ātrumu 1 l/min līdz skābekļa saturācija būs lielāka par 90%. - Jāveic arteriālo asiņu gāzu analīze, lai apstiprinātu, ka mērķa skābekļa parciālais spiediens lielāks par 8 kPa (60 mmHg) miera stāvoklī ir sasniegts. - Oksimetrija tiek veikta gaitas un miera laikā, lai nodrošinātu precīzākus O₂ plūsmas ātrumus vingrošanai un miega laikā. - Nodrošināt formālu izglītību pacientiem, kuri tiek nosūtīti uz mājām. - Atkārtota pārbaude ik pēc 3 mēnešiem.	- Titrēt skābekļa plūsmu, kas uztur skābekļa piesātinājumu lielāku par 92–93% - Ilgstoša skābekļa terapija būtu jāuzsāk ar plūsmas ātrumu 1 l/min un titrēts ar pieauguma ātrumu 1 l/min līdz skābekļa saturācija lielāka par 90% miera stāvoklī ir sasniegta - Pacientiem, kuriem nav hiperkapnijas, uzsāk ilgstošu skābekļa terapiju miegā, palielinot plūsmas ātrumu par 1 L/min, ja nav kontraindikācijas. - Oksimetrija tiek veikta gaitas laikā, lai noteiktu precīzāku O₂ plūsmas ātrumu vingrošanai. - Nodrošināt formālu izglītību pacientiem, kuri tiek nosūtīti uz mājām. - Atkārtota pārbaude ik pēc 3 mēnešiem.
Uztura uzņemšana	Nepietiekams uzturs (ķermeņa masas indekss mazāks par 16 kg/m ² vai ķermeņa masa indekss lielāks par 17 kg/m ² pacientiem ar TB-HIV, MDR-TB vai grūtniecēm un mātēm zīdīšanas periodā)	Skat. 8. nodaļu	Skat. 8. nodaļu

Komponente	Indikācijas	Tehnoloģija	Pielāgošanās īpašiem nosacījumiem un situācijām (minimums)
Psiholoģisks atbalsts	Sociālā izolācija, depresija un trauksme. Slikta veselības stāvoklis un/vai dzīves kvalitāte, neskatoties uz optimālu farmakoloģisko ārstēšanu. Slikta iesaiste ārstēšanā.	• Psiholoģiskais novērtējums • Psiholoģisks/emocionāls atbalsts • Apsvērt pašpalīdzības grupas • <i>KBT (Cognitive-behavioral therapy)</i> • Pašpārvaldes uzlabošana	• Psiholoģiskais novērtējums • Psiholoģisks/emocionāls atbalsts • Apsvērt pašpalīdzības grupas • <i>KBT (Cognitive-behavioral therapy)</i> • Pašpārvaldes uzlabošana
Pārvietošanās, pašaprūpes, komunikācijas deficīts pacienti ar nervu sistēmas TB (kompleksi traucējumi)	Modificēta Rankina skala	Multiprofesionāla rehabilitācija stacionārā/dienas stacionārā mērenā vai augstā intensitātē.	Multiprofesionāla rehabilitācija stacionārā/dienas stacionārā mērenā vai augstā intensitātē.

11. Tuberkulozes profilakse

11.1. Tuberkulozes pacientu kontaktpersonu izmeklēšana

Kontaktpersonu noteikšana un izmeklēšana ir viens no labākajiem veidiem kā atklāt un savlaicīgi ārstēt jaunus tuberkulozes gadījumus. Saslimstība kontaktpersonu vidū ir 75 reizes lielāka nekā vidēji sabiedrībā kopumā.

Kontaktpersonu meklēšanu un medicīnisku izmeklēšanu veic plaušu un augšējo elpceļu tuberkulozes gadījumos:

- ja krēpu iztriepē mikroskopiski ir atrastas acidoresistentās baktērijas;
- ja apstiprināta tuberkulozes ierosinātāja klātbūtne uzņēmumā vai ar molekulārām zmeklēšanas metodēm;
- ja krēpās nav konstatētas acidoresistentās baktērijas, bet ir pamatotas aizdomas, ka Atbilstoši klīniskai formai pacients izdala tuberkulozes ierosinātāju no elpceļiem (destrukcijas dobumi);
- ja tuberkuloze vai tuberkulozes infekcija diagnosticēta bērnam līdz 4 gadu vecumam.

Tuberkulozes transmisijas risks ir atkarīgs no tuberkulozes ierosinātāja koncentrācijas gaisā, gaisa plūsmas, saskarsmes ilguma un cilvēka uzņēmības pret infekciju.

Pacientu uzskata par infekciozu kopš simptomu (piemēram, klepus) sākuma vai trīs mēnešus pirms slimības gadījuma atklāšanas.

Ārstējošais ārsts vai māsa, kas strādā ārstējošā ārsta vadībā, nodrošina pacienta (likumiskā pārstāvja) aptauju, lai apzinātu kontaktpersonas pacienta dzīvesvietā (kopā dzīvojošās personas) vai citas kontaktpersonas (radnieki, draugi), kuras bijušas tuvā kontaktā ar pacientu, tajā skaitā bieži apmeklējušas pacienta dzīvesvietu, un aizpilda ārstniecības iestādes ziņojumu par diagnosticētu tuberkulozi saskaņā ar normatīvajiem aktiem par infekcijas slimību reģistrācijas un medicīnisko dokumentu lietvedības kārtību, ziņojumā norāda apzinātās tuberkulozes pacienta kontaktpersonas.

Kontaktpersonu laboratorisko pārbaudi un medicīnisko novērošanu nodrošina pneimologs sadarbībā ar ģimenes (vispārējās prakses) ārstu vai ārstniecības personu, kuras aprūpē ir kontaktpersona. Kontaktpersonas ārpus ģimenes un māsasaimniecības nosaka epidemiologs. Tas attiecas uz personām, kurām ir intensīva vai ilgstoša saskarsme iekštelpās, piemēram, cietumos, bezpajumtieku un migrantu mītnēs, skolās vai birojos.

Kontaktpersonu medicīnisko novērošanu pieaugušajiem veic reizi gadā, turpmākos divus gadus.

Kontaktpersonām, kurām ir cieša saskarsme ar kādu, kas slimo ar tuberkulozi, sistēmiska tuberkulozes skrīninga pārbaude jāveic, izmantojot simptomu skrīningu (klepus, drudzis vai vājš svara pieaugums), krūškurvja rentgenogrāfiju un krēpu bakterioloģisko izmeklēšanu (klepojošiem), kā arī izmeklēšanu uz TBI. Pieaugušajiem izmeklēšanu uz TBI veic, ja pacients piekrīt saņemt profilaktisko ārstēšanu TBI gadījumā.

Tuberkulozes profilaktiska terapija ir apsverama starp visām TB kontaktpersonām, taču noteikti veicama bērniem, kas jaunāki par 5 gadiem, HIV inficētām personām un bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem ar apstiprinātu tuberkulozes infekciju.

11.2. Tuberkulozes infekcijas profilaktiskā ārstēšana

Bērni un pieaugušie, kuriem ir augsts risks saslimt pēc inficēšanās ar *M. tuberculosis*:

- personas ar HIV, iedzimtu vai iegūtu imūndeficītu;
- bērni līdz 14 gadu vecumam, kuri nav saņēmuši BCG vakcīnu;
- zīdaiņi un bērni līdz 5 gadu vecumam;
- personas, kuras saņem imūnsupresīvu ārstēšanu (anti-TNF antagonisti, sistēmiski KS ekvivalenti 15 mg un vairāk prednizolona dienā, imūnsupresīvi medikamenti pēc orgānu transplantācijas);
- personas, kuras saņem dialīzi, gatavojas orgānu vai hematoloģiskai transplantācijai;
- personas ar silikozi;
- personas, kuras bija kontaktā ar infekciozu tuberkulozes pacientu.

Medikamenta izvēle TB infekcijas profilaktiskajai ārstēšanai balstās uz infekcijas avota *M. tuberculosis* zāļu jutību. Tomēr, ne visos TB infekcijas gadījumos ir zināms infekcijas avots.

TB infekcijas profilaktiskajai ārstēšanai rekomendē dažādus 3–6 mēnešus ilgus ārstēšanas režīmus.

23. tabula. Režīmi TB infekcijas profilaktiskajai ārstēšanai

	Kopējais ilgums (mēneši)	Paredzēto devu skaits (dienas)	80% no ieteicamajām devām (dienas)
6H (katru dienu)	6	182	146
3HR (katru dienu)	3	82	68
3HP (1 reizi nedēļā)	3	12	11
4R (katru dienu)	4	120	96
1HP (katru dienu)	1	28	23

Gadījumos, kad ir zināms kontakts ar multirezistentas vai rifampicīna rezistentas tuberkulozes pacientu, TB infekcijas profilaktiskajai ārstēšanai izvēlas 6 mēnešu ārstēšanas kursu ar levofloksacīnu (moksifloksacīnu).

Profilaktisko ārstēšanu saņēmušās personas jānovēro 2 gadus pēc profilaktiskās ārstēšanas kursa pabeigšanas.

Pirms ārstēšanas kursa uzsākšanas veic klīniskās asins analīzes, nosaka aknu funkciju rādītājus, atkārtoti pēc 2 nedēļām vai pēc indikācijām, turpmāk 1 reizi mēnesī visu ārstēšanas laiku. Personas, kuras saņem profilaktisko ārstēšanu, ir jāuzrauga veselības aprūpes sniedzējiem. Isoniazīdu izsniedz pacientam lietošanai paškontrolē, citus režīmus nodrošina uzraugāmi tiešā novērošanā (klātienē vai VAT).

24. tabula. TB medikamentu devas TB infekcijas profilaktiskajai ārstēšanai

	2–14 g.v.	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg	31–34 kg	> 34 kg
3HP, trīs mēneši, rifapentīns + izoniazīds augstā devā 1 reizi nedēļā – 12 nedēļas*	Izoniazīds	300 mg	500 mg	600 mg	700 mg	700 mg
	Rifapentīns	300 mg	450 mg	600 mg	750 mg	750 mg
	> 14 g.v.	30–35 kg	36–45 kg	46–55 kg	56–70 kg	> 70 kg
	Izoniazīds	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg
	Rifapentīns	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg	900 mg
1HP, 1 mēnesis rifapentīns + izoniazīds katru dienu – 28 devas*	Vecumā > 13 gadiem neatkarīgi no svara: Izoniazīds – 300 mg Rifapentīns – 600 mg Bērniem līdz 12 gadiem nerekomendē					

*Nav datu par lietošanas drošumu grūtniecības laikā

11.3. BCG vakcinācija, nevēlamas reakcijas un rīcība

Latvijā tiek izmantota *Mycobacterium bovis* (*Bacillus Calmette–Guérin* – BCG) vakcīna, Dānijas celms 1331.

BCG pielietošana

Bez jaundzimušajiem BCG vakcīna tiek rekomendēta:

- nevakcinētiem skolas vecuma bērniem ar negatīvu tuberkulīna vai IGRA testu;
- nevakcinēti bērni, kas pārceļas uz dzīvi Latvijā no citām valstīm.

BCG ievadīšana bērniem ar HIV infekciju

Bērniem ar apstiprinātu HIV infekciju nedrīkst ievadīt BCG vakcīnu, jo tiem ir paaugstināts risks saslimt ar diseminētu TB, ko ierosina *M. bovis* (no BCG vakcīnas). Tas neattiecas uz bērniem, kas saņem HIV ārstēšanu (ART), ir klīniski veseli un imunoloģiski stabili. Par imunoloģiski stabilu tiek uzskatīts bērns līdz 5 gadu vecumam, kuram CD4 šūnu skaits ir lielāks par 25%, vai bērns vecāks par 5 gadiem, kuram CD4 šūnu ir vismaz 200 mm³.

HIV inficētiem jaundzimušiem bērniem, kuriem HIV infekcija ir apstiprināta ar virusoloģisku izmeklēšanu, BCG vakcināciju atliek līdz ART uzsākšanai un līdz tam laikam, kad bērns ir imunoloģiski stabils.

BCG ievadīšana

Svarīgi apmācīt medicīnas darbiniekus, lai viņi tehniski pareizi veiktu BCG vakcīnas ievadīšanu. BCG vakcīnas standarta deva intradermālai injekcijai ir 0,05 ml pagatavotas vakcīnas jaundzimušajiem līdz 1 gada vecumam, un 0,1 ml zīdaiņiem pēc 1 gada vecuma. BCG vakcīnu jaundzimušajiem var droši ievadīt vienlaicīgi ar B hepatīta vakcīnu.

BCG vakcīnu ievada tikai intradermāli (ādas virsējā slānī)

Jaundzimušos ir atļauts vakcinēt arī tajos gadījumos, kad nevar izmantot visas 1 flakonā esošās BCG vakcīnas devas.

Lai ievadītu BCG vakcīnu:

- tiek izmantota tikai īsa, plāna adata (15 mm, 26 kalibrs);
- adatu ievada kreisā deltveida muskuļa rajonā, tikai intradermāli;
- adatu jātur 5–15 grādu leņķī attiecībā pret injekciju vietu;
- adatu novieto gandrīz paralēli pacienta ādas virsmai ar griezuma virsmu augšā;
- adatu ievada ādā līdz visa adatas griezuma virsma ir ievadīta pilnībā;
- injicējot ir jūtama pretestība, parādās neliels pacēlums, kas norāda uz šķidruma klātbūtni ādā.

BCG ievadīšanas kontrindikācijas

Lai gan BCG ir droša vakcīna, tā tomēr ir dzīva, novājināta vakcīna. Kontrindikācijas ir:

- HIV infekcija bez ART vai nav imunoloģiska stabilitāte ART kontekstā;
- jebkurš imūnsupresijas veids.

Nevēlamas reakcijas pēc BCG vakcinācijas

BCG vakcīna pasaulē tiek izmantota ļoti plaši, ik gadu tiek vakcinēti aptuveni 1 miljons jaundzimušo. Smagas nevēlamas reakcijas tiek reģistrētas reti. Reizēm šādos gadījumos, piemēram, ja ir diseminēta BCG vakcīnas ierosināta TB, ir nepieciešams veikt uzsējumu uz mikobaktērijām, lai noteiktu pareizu diagnozi. *M. bovis* var dot pozitīvu *Xpert MTB/Rif Ultra* testa rezultātu.

Vieglas nevēlamas reakcijas pēc BCG ievadīšanas

Pēc vakcinācijas gandrīz visiem bērniem ievadīšanas vietā veidojas papula, kas var būt kā apsārtums, sabiezējums, sāpīgums. Papula veidojas 2 un vairāk nedēļas pēc ievadīšanas, tālāk var izveidoties čūla, kas sadzīst 2–5 mēnešu laikā, atstājot virspusēju rētu. Šajā laikā var palielināties reģionālie limfmezgli (paduses, kakla, virs atslēgas kaula). **Limfmezgli var palielināties līdz 1,5 cm** un parasti nav saistīti ar ādu.

Neskatoties uz to, ka vakcīnu ievada intradermāli, ir iespējamās vieglas lokālas reakcijas. Reakciju apjoms ir atkarīgs no vairākiem faktoriem:

- no vakcīnas celma;
- no dzīvotspējīgo baktēriju skaita katras konkrētās sērijas vakcīnā;
- no ievadīšanas tehnikas.

Viegla vietējā reakcija injekcijas vietā, t.sk. reģionāla limfadenopātija neprasa ārstēšanu (var piedāvāt analgētiķus, t.sk. paracetamolu).

Smagas nevēlamas reakcijas:

- zemādas abscess un keloīds (sabiezējums);
- diseminēta TB, ko ierosinājusi BCG vakcīna;
- BCG ierosināts limfadenīts ar fluktuāciju palpējot, strutu iegūšanu aspirējot, fistulu veidošanos (ekstirpējot limfmezglos redzama "biezpienveida" nekroze). Parasti tiek skarti kreisās paduses limfmezgli, bet var tikt iesaistīti kakla un virsatslēgas kaula limfmezgli. Pēc limfmezglu punkcijas no iegūtā materiāla var iegūt pozitīvu *Xpert MTB/Rif Ultra* testa rezultātu.
- citas retas nevēlamas reakcijas pēc BCG ir – osteīts, osteomielīts, redzes orgānu bojājums (konjunktivīts, redzes nerva bojājums), nodozā eritēma un ļoti reti novērojams arī meningīts.

Nevēlamo BCG vakcīnas ierosināto reakciju ārstēšana

Daudzos gadījumos reģionālās reakcijas izzūd bez ārstēšanas, bet var tikt pielietoti arī medikamenti. Zināms, ka BCG izmantotā *M. bovis* ir rezistenta pret pirazinamīdu un daži celmi daļēji rezistenti pret izoniazīdu. Ja reģionālais limfmezgls abscedē, veic abscesa aspirāciju. Bērni ar smagām BCG vakcinācijas komplikācijām jāstacionē BKUS, lai nodrošinātu nepieciešamos izmeklējumus un ārstēšanu.

BCG ierosinātas diseminētas TB ārstēšanai nozīmē kursu ar izoniazīdu, rifampicīnu, etambutolu, kā arī ar fluorhinolonu grupas medikamentiem, parasti – levofloksacīnu. Ārstēšanas kursa ilgums tiek noteikts individuāli.

12. Netuberkulozo mikobaktēriju ierosinātās plaušu slimības

Pacientu skaits ar netuberkulozo mikobaktēriju (NTM) ierosinātām plaušu slimībām pasaulē pieaug, sevišķi valstīs, kurās mazinās saslimstība ar tuberkulozi. NTM ierosināta plaušu slimība var būt progresējoša un ietekmēt pacienta dzīves kvalitāti. Lai gan NTM ierosinātai plaušu slimībai un tuberkulozei (TB) ir daudz kopīga, tomēr pastāv atšķirības gan patoģenēzē, gan diagnostikā, gan ārstēšanā.

Šo rekomendāciju tapšanas laikā ir skaidrs, ka līdzšinējā terapija (2020. gada vadlīnijās rekomendētā) lielai daļai NTM paveidu nav optimāla, un tiek veikti arvien vairāk pētījumu, lai ieviestu jaunus medikamentus un mainītu jau esošās terapijas shēmas.

Epidemioloģija. NTM ierosināta plaušu slimība netiek oficiāli reģistrēta lielā daļā pasaules valstu, līdz ar to precīzi saslimstības dati nav zināmi. Pētījumi liecina, ka augstāka saslimstība ir valstīs, kurās mazinās saslimstība ar tuberkulozi vai tā ir zemā līmenī. Latvijā NTM pacienti netiek sistemātiski reģistrēti, taču to skaits nepārprotami pieaug, par ko liecina pozitīvo uzsējumu skaits TPSC Mikobakterioloģijas laboratorijā, kas ir references laboratorija šajā jomā Latvijā.

Etioloģija. Pie NTM pieder visas mikobaktērijas, izņemot *M. tuberculosis* kompleksu un *M. leprae*. NTM ir oportunisti, saprofīti, dzīvo augsnē, ūdenī (gan dabīgās ūdenstilpnēs, gan apūdeņošanas sistēmās). Līdz 90% gadījumu NTM ierosina plaušu slimības. Identificētas vairāk nekā 200 sugas, un, patiecoties mūsdienu diagnostikas iespējām, šis skaitlis turpina pieaugt. Klīniski nozīmīgo NTM skaits ir mazāks, lai gan arī tas turpina pieaugt. Dažādām NTM ir atšķirīga spēja ierosināt klīniski nozīmīgu slimību, ir pierādīts, ka piemēram, *M. gordonae* visbiežāk traktējama kā kolonizācija.

Paveidi. Pēc augšanas ātruma uz barotnēm NTM iedala 2 lielās grupās: lēni augošās un ātri augošās NTM. Lēni augošās NTM ir *M. avium complex* (MAC sastāv no 12 apakštipiem, nozīmīgākie – *M. avium*, *M. intracellulare* un *M. chimaera*), *M. kansasii*, *M. malmoense*, *M. xenopi*. Savukārt nozīmīgākās ātri augošās NTM ir *M. abscessus* (sastāv no *M. a. abscessus*, *M. a. massiliense*, *M. a. bolletii* apakštipiem), *M. chelonae*, *M. fortuitum*.

Patoģenēze. Atšķirībā no tuberkulozes, kur galvenais pārnese mehānisms ir gaisa pilienu ceļš no cilvēka uz cilvēku, NTM pacienti netiek uzskatīti par infekcioziem, kā izņēmums *Mycobacterium abscessus* cistiskās fibrozes pacientu vidū. Patoģenēzē izšķir vairākus iespējamus inficēšanās ceļus:

- inhalējot aerosolus, kas satur NTM – ūdens, augsne;
- norijot ūdeni, augsni, kas satur NTM – reflukss veicina aspirāciju plaušās;
- transmisija no cilvēka uz cilvēku – tikai *M. abscessus* cistiskās fibrozes pacientiem;
- kontaminācija – slimnīcu ūdens sistēmas, medicīniskā aparātūra/instrumenti (*M. chimaera* ierosināti endokardīti, mirstība 50%).

Neskatoties uz NTM plašo izplatību apkārtējā vidē, nozīmīgu lomu slimības attīstībā ieņem tā saucamie saimnieka riska faktori.

25. tabula. Riska faktori saslimšanai ar NTM ierosinātām plaušu slimībām

Respiratorās slimības	Skeleta patoloģija	Imūnsupresija	Citas blakusslimības
• bronhektātiskā slimība • bronhiālā astma • HOPS • cistiskā fibroze • alfa-1-antitripsīna deficīta sindroms • sarkoidoze • tuberkuloze anamnēzē • pneimokonioze u.c.	Lēdijas Vindermīras sindroms (<i>Lady Windermere syndrome</i>) – raksturojas ar mugurkaula skoliozi, <i>pectus excavatum</i> kombinācijā ar mitrālā vārstuļa prolapsu, biežāk sievietēm pēc menopauzes, radioloģiski nodulāri/bronhektātiskā slimības forma	• primāri imūndeficīti • HIV/AIDS • medikamenti (glikokortikoidi, citostatiskie līdzekļi, TNF-α inhibitori) • pacienti pēc orgānu transplantācijām • pacienti ar onkoloģiskām slimībām • cukura diabēts • hroniska nieru slimība	• GERS • reimatoīdais artrīts • D vitamīna deficīts • zems ķermeņa masas indekss

Diagnostika. NTM ierosinātas plaušu slimības diagnostikā izšķiroša loma ir bakterioloģiskai izmeklēšanai, taču arī klīniskā aina, radioloģiskā izmeklēšana un invazīvās metodes ir nozīmīgas slimības diagnostikas sastāvdaļas.

Klīnika. Slimības simptomi nav specifiski. Tie ir līdzīgi tuberkulozes simptomiem (mazproduktīvs klepus, klepus ar krēpām, asins spļaušana, sāpes krūtīs) bieži asociēti ar jau esošajām respiratorās sistēmas blakusslimībām. Sistēmiski simptomi (drudzis, svara zudums, svīšana) biežāk tiek novēroti pie progresējošām formām (fibrokavitāra plaušu forma), diseminētām formām imūnsupresētiem pacientiem.

Radioloģija. Radioloģiskā aina ir līdzīga tuberkulozei un nav drošu kritēriju, kas ļautu diferencēt NTM plaušu slimību no tuberkulozes. Atkarībā no radioloģiskās ainas izšķir divas galvenās klīniski-radioloģiskās slimības formas:

- fibrokavitārā forma – dobumi biežāk lokalizējas plaušu augšdaivās, bieži novēro apikālu pleiras sabiezējumu, fibrozi, bronhektāzes, sarukumu. Plānsienu dobumi, mazāk izteikta parenhīmas iesaiste, salīdzinot ar TB. Šiem pacientiem biežāk ir sistēmiski simptomi, krēpu mikroskopijā nereti atrod ARB, kas sākotnēji liek domāt par iespējamu TB;
- perēkļaina-bronhektāzes forma – “koks pumpuros”. Vēlīnās stadijās var veidoties arī dobumi. Parasti skar vidus un lejasdaivas atšķirībā no TB. Šiem pacientiem retāk ir sistēmiski simptomi, retāk atrod ARB krēpās, mēdz būt grūtāk pierādīt diagnozi bakterioloģiski.

Bez šīm divām formām NTM radioloģiski var izskatīties arī kā:

- solitāri mezgli;
- hipersensitīvam pneimonītam līdzīga forma – raksturojās ar matstikla pārmaiņām CT;
- HIV pozitīviem pacientiem ar zemām CD4 šūnām diseminētas slimības formas, var būt normāls Rtg, CT.

Bakterioloģiskā diagnostika

Bakterioloģiskā diagnostika pamatos balstās uz TB diagnostikas metodēm ar nelielām atšķirīgām niansēm. Pielietotās diagnostikas metodes:

- mikroskopija atbild uz jautājumu vai preparāts satur ARB, taču jāatceras, ka šī diagnostikas metode nespēj atdiferencēt NTM no TM, jo abu veidu mikobaktērijas ir acidorezistentas jeb skābes izturīgas. Tādēļ klīniskajā materiālā atrodot ARB ar mikroskopijas metodi nevaram droši apgalvot, ka pacientam ir viena vai otra diagnoze, turklāt acidorezistentas ir arī citas baktērijas, piemēram, *Nocardia*;
- molekulārās diagnostikas metodes – *GeneXpert* tests TM noteikšanai ir lietderīgs, lai pozitīvas krēpu mikroskopijas gadījumā diferencētu TM no NTM. Ja klīniskajā paraugā mikroskopiski atrod ARB, bet MTB DNS tests ir negatīvs, pie atbilstošas klīniski-radioloģiskās ainas, tas jau liek aizdomāties par iespējamu NTM gadījumu;
- uzsējumi – gan šķidrās automatizētās (*BACTEC*), gan cietās barotnes ir piemērotas NTM augšanai. Abas metodes kombinējot kopā līdz 10% augstāka jutība. Pozitīvas kultūras gadījumā tiek veikta TM identifikācija, izmantojot MTP 64Ag, ja tas kultūrā ir negatīvs, tas liecina par NTM augšanu;
- identifikācija, līdz sugai, ir svarīga, jo dažādām NTM ir dažāda patogenitāte, arī zāļu jutība atšķiras. Molekulārās un masspektrometrijas metodes var tikt pielietotas NTM identifikācijā. Molekulārās metodes tiek rekomendētas kā pirmās izvēles. Pie molekulārajām metodēm pieder – hibridizācijas testi ar tipu specifiskām zondēm (*LPA* – *Line probe assays*) un genoma sekvencēšana. *LPA* ir vieglāk pielietojamas ikdienas darbā, taču var novest pie neprecīzākas identifikācijas salīdzinājumā ar genoma sekvencēšanu;
- zāļu jutības testus ir nepieciešams veikt atsevišķām NTM sugām (atsevišķām zāļu grupām – makrolīdiem, aminoglikozīdiem, rifampicīnam), jo in vitro aktivitāte un in vivo terapijas efektivitāte atšķiras. Testēšanai izmanto minimālās inhibējošās koncentrācijas, kā arī ģenētiskās metodes (sekvencēšana, *LPA*), testējot konkrētas mutācijas, kas atbild par konkrētu zāļu rezistenci konkrētiem NTM paveidiem:
 - *M. avium* – iegūtā rezistence pret makrolīdiem *rrl* gēnā, iegūtā rezistence pret amikacīnu *rrs* gēnā;
 - *M. kansasii* – iegūtā rezistence pret rifampicīnu *rpoB* gēnā un iegūtā rezistence pret klaritromicīnu *rrl* gēnā.
 - *M. abscessus* – rezistence pret makrolīdiem un amikacīnu. Terapija tiek nozīmēta atkarībā no makrolīdu rezistences paveida. Atsevišķiem paveidiem (*M. abscessus* paveids *abscessus* un paveids *bolletti*) eksistē gēns *erm41*, kas rada inducēto makrolīdu rezistenci un to var noteikt vai nu ģenētiski testējot, vai, pagarinot inkubācijas periodu līdz 14 dienām, testējot minimālās inhibējošās koncentrācijas.

Diagnostiskie kritēriji

Lai noteiktu NTM plaušu slimības diagnozi, visā pasaulē joprojām tiek pielietoti 2007. gada *ATS/IDSA* vadlīnijās iestrādātie kritēriji. Jāizpildās gan klīniski radioloģiskajiem, gan mikrobioloģiskajiem kritērijiem.

26.tabula. Klīniski radioloģiskie un mikrobioloģiskie kritēriji, lai noteiktu NTM ierosinātu plaušu saslimšanu

Klīniski radioloģiskie kritēriji	Mikrobioloģiskie kritēriji
• simptomi • destruktijas dobumi vai bronhektāzes ar multipliem perēkļiem • citu diagnožu izslēgšana	vismaz 2 pozitīvi uzsējumi no 2 dažādiem krēpu paraugiem* vai vismaz 1 pozitīvs uzsējums no bonhu skalojuma vai bronhiālās lavāžas vai transbronhiāla vai cita veida biopsija ar mikobaktērijām raksturīgu histoloģisko ainu (granulomatozs iekaisums vai ARB) un pozitīvs uzsējums no vienas vai vairākām krēpām vai bronhu skalojuma

*Abos uzsējumos jābūt identificētām vienas sugas NTM baktērijām, vai viena paveida (*M. abscessus* gadījumā)

Ārstēšanas principi

NTM ārstēšanu nozīmē ar TB konsīlija lēmumu. Pat ja pacients atbilst iepriekš minētajiem diagnostikas kritērijiem, ne vienmēr terapija tiek uzsākta. Terapijas shēmas ir atkarīgas no klīniski radioloģiskās formas un NTM sugas, kas identificēta uzsējumos. Tā kā terapijas ilgums ir 12 mēneši pēc kultūras konversijas uz negatīvu, tas palielina blakņu iespējas un mazina pacientu līdžestību. Indikācijas terapijai noteikti ir pacientiem ar fibrokavitāro slimības formu, kuri ir skopiski pozitīvi, kuriem nopietnas blakusslimības, kas var ietekmēt NTM slimības progresiju. Tiek uzskatīts, ka pacientus ar perēkļaini-bronhektātisko slimības formu var novērot, optimizēt bronhektāžu terapiju, ieteikt elpošanas-bronhu drenāžu veicinošus vingrinājumus. Svarīgi pacientu informēt par potenciālo terapijas ilgumu, jo pacientam ir tiesības atteikties no terapijas. Pacienti no epidemioloģiskā viedokļa nav bīstami apkārtējiem (izņēmums *M. abscessus* cistiskās fibrozes pacientu vidū).

Ķirurģijas loma NTM pacientu gadījumā

Ķirurģisku ārstēšanu pielieto pacientiem ar lokalizētām slimības formām (destruktijām, bronhektāzēm), kas slikti padodas konservatīvai terapijai, asins spļaušanu vai citām komplikācijām.

Pirms ķirurģiskas ārstēšanas pacientiem sākotnēji jāsaņem specifiskā terapija un terapija jāturpina 12 mēnešus pēc uzsējuma konversijas uz negatīvu.

Ja pacientam tiek izoperēts solitārs NTM mezgls un nav norādes par plašāku slimības izplatību, specifiskā terapija parasti nav nepieciešama.

Terapijas shēmas, devas. ATS/ERS/ESCMID/IDSA vadlīnijas, 2020. gads

27.tabula. *M. avium complex* ierosinātu plaušu slimību ārstēšanas režīmi

Mikroorg anisms	Radioloģisk ā forma	Medikament u skaits	Medikamentu shēma	Dozēšanas biežums
<i>M. avium complex</i>	Perēkļaini- bronhektātisk ā forma	3	• azitromicīns (klaritromicīns) • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols	3 reizes nedēļā
	Fibrokavitārā forma	ne mazāk kā 3	• azitromicīns (klaritromicīns) • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols • amikacīns i/v (streptomicīns)**	1 reizi dienā, (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)
	Refraktāra slimība*	ne mazāk kā 4	• azitromicīns (klaritromicīns) • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols • amikacīns inhalējamais liposomālais vai amikacīns i/v (streptomicīns)**	1 reizi dienā, (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)
<i>M. kansasii</i>		3	• azitromicīns (klaritromicīns) • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols	Katru dienu
		3	• azitromicīns (klaritromicīns) • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols	3 reizes nedēļā
		3	• izoniazīds • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols	Katru dienu
<i>M. xenopi</i>		ne mazāk kā 3	• azitromicīns (klaritromicīns) un/vai moksifloksacīns • rifampicīns (rifabutīns) • etambutols • amikacīns**	Katru dienu, (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)

* Refraktāra slimība – ja saglabājas pozitīvs krēpu uzņēmums pēc 6 mēnešu terapijas.

** Amikacīnu vai streptomicīnu var pievienot kavitārai slimības formai, plašai perēkļaini-bronhektātiskās slimības formai vai makrolīdu rezistentā MAC gadījumā.

28.tabula. *M. abscessus* ierosinātu plaušu slimību ārstēšanas režīmi

M. abscessus terapijas shēmas atkarībā no makrolīdu rezistences paveida				
Makrolīdu rezistences paveids		Medikamentu skaits	Medikamenti	Dozēšanas biežums
Mutāciju*	Inducējamā**			
Jūtīgs	Jūtīgs	Iniciālā fāze ne mzaāk kā 3	Parenterāli (1 vai 2) • amikacīns • imipinēms (vai cefoksitīns) • tigeciklīns Perorāli (2) • azitromicīns (klaritromicīns)*** • klofazimīns • linezolid	Katru dienu (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)
		Ilgstošā fāze ne mzaāk kā 2	Perorālie/inhalējamie (2 vai 3) • azitromicīns (klaritromicīns)*** • klofazimīns • linezolid • inhalējamais amikacīns	
Jūtīgs	Rezistents	Iniciālā fāze ne mzaāk kā 4	Parenterāli (2 vai 3) • amikacīns • imipinēms (vai cefoksitīns) • tigeciklīns Perorāli (2 vai 3) • azitromicīns (klaritromicīns)**** • klofazimīns • linezolid	Katru dienu (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)
		Ilgstošā fāze ³ 2	Perorālie/inhalējamie (2 vai 3) • azitromicīns (klaritromicīns)**** • klofazimīns • linezolid • inhalējamais amikacīns	
Rezistents	Jūtīgs vai rezistents	Iniciālā fāze ne mzaāk kā 4	Parenterāli (2 vai 3) • amikacīns • imipinēms (vai cefoksitīns) • tigeciklīns Perorāli (2 vai 3) • azitromicīns (klaritromicīns)**** • klofazimīns • linezolid	Katru dienu (3 reizes nedēļā aminoglikozīdi)
		Ilgstošā fāze ne mzaāk kā 2	Perorālie/inhalējamie (2 vai 3) • azitromicīns (klaritromicīns)**** • klofazimīns • linezolid • inhalējamais amikacīns	

* **Mutāciju tipa rezistence** – nav konstatēta, ja, veicot fenotipisko testēšanu, izolāts jutīgs pēc 3–5 dienu uzsējuma inkubācijas. Konstatēta – ja, veicot fenotipisko testēšanu, ir rezistence pēc 3–5 dienu inkubācijas vai ģenētiski noteikta rrl mutācija.

** **Inducējamā tipa rezistence** – funkcionējošs erm41 gēns – rezistence pēc 14 dienu ilgas izolāta inkubācijas vai sekvenčēšanā identificēts funkcionējošs gēns. Nefunkcionējošs erm41 gēns – izolāts ir jutīgs pēc 14 dienu inkubācijas perioda vai sekvenčēšanā identificē saīsinātu sekveni vai C28 mutāciju (abscessus paveidam).

*** Makrolīdi šajos gadījumos ir efektīvi un būtu jāiekļauj terapijas shēmās.

**** Makrolīdu aktivitāte šajos gadījumos ir maz ticama, taču tie būtu pievienojami savu imūnmodulējošo efektu dēļ, neskaitot to kā aktīvu medikamentu ārstēšanas shēmā (ārstējot M. abscessus ar funkcionējošu erm41 gēnu).

Medikamentu devas

29.tabula. Medikamenti un medikamentu devas NTM ierosinātu plaušu slimību ārstēšanai

Medikaments	Dienas deva	Deva, dozējot 3 reizes nedēļā	Aknu bojājums	Nieru mazspēja
Perorālie				
Azitromicīns	250–500 mg x1	500 mg x1	–	–
Ciprofloksacīns	500–750 mg x2	–	–	250–500 atkarībā no CrCl
Klaritromicīns	500 mg x2	500 mg x2	–	Samazināt devu par 50%, ja CrCl < 30 ml/min
Klofazimīns	100–200 mg x1	–	Piesardzība pie smaga aknu bojājuma	–
Doksiciklīns	100 mg – 1 vai 2 reizes dienā	–	–	–
Etambutols	15 mg/kg dienā	25 mg/kg dienā	–	15–25 mg 3 reizes
Izoniazīds	5 mg/kg līdz 300 mg dienā	–	Piesardzība	–
Linezolid	600 mg 1 vai 2 reizes dienā *	–	–	–
Moksifloksacīns	400 mg x1	–	–	–
Rifabutīns	150–300 mg x1, 150 mg (kombinējot ar klaritromicīnu)	300 mg x1	Piesardzība	Samazināt devu par 50%, ja CrCl < 30 ml/min
Rifampicīns	10 mg/kg (450 vai 600 mg x1)	600 mg x1	Piesardzība	–

Medikaments	Dienas deva	Devu, dozējot 3 reizes nedēļā	Aknu bojājums	Nieru mazspēja
Perorālie				
Trimetoprima/sulfametaksazola	800/160 mg x2	-	Piesardzība	Samazināt devu par 50%, ja CrCl < 30 ml/min
Parenterālie				
Amikacīns i/v	10–15 mg/kg dienā, monitorējot pēc TZM	15–25 mg/kg dienā, monitorējot pēc TZM	-	Samazināt devu, vai palielināt intervālu (15 mg/kg, 2 vai 3 reizes nedēļā)
Cefoksitīns i/v	2–4 g, 2 vai 3 reizes dienā (maksimālā deva 12 g dienā)	-	-	Samazināt devu vai palielināt dozēšanas intervālu
Imipenēms i/v	500–1000 mg, 2 vai 3 reizes dienā	-	-	Samazināt devu vai palielināt dozēšanas intervālu
Tigeciklīns i/v	25–50 mg 1 vai 2 reizes dienā*	-	25 mg 1 vai 2 reizes dienā pie smaga aknu bojājuma	-
Inhalējamie				
Amikacīns (liposomālais inhalējamais suspensijā)	590 mg dienā	-	-	-
Amikacīns (parenterālā formula)	250–500 mg dienā	-	-	-

* Linezolidu un tigeciklīnu lielākā daļa ekspertu rekomendē ordinēt 1 reizi dienā, augsto blakņu riska dēļ, saņemot preparātu 2 reizes dienā.

TZM – terapeitiskais zāļu monitorings.

CrCl – kreatinīna klīrenss.

Terapijas efektivitāte

NTM pacientu terapijas efektivitātes kritēriji ir līdzīgi tuberkulozes pacientu terapijas efektivitātes kritērijiem un tie ietver klīniskos, radioloģiskos un mikrobioloģiskos kritērijus, kā arī atsevišķos gadījumos nepieciešams noteikt zāļu terapeitisko koncentrāciju asinīs (TZM), kura aprakstīta 7.3. sadaļā.

Svara pieaugums, sevišķi fibrokavitārās formas pacientiem, ir efektīvas terapijas kritērijs. Simptomu mazināšanās vērtējama kā efektivitātes kritērijs terapijas saņemšanas laikā.

Nav konkrēti definēts, cik bieži būtu jāveic radioloģiskie izmeklējumi, tie noteikti būtu veicami uzsākot un pabeidzot terapiju, kā arī terapijas laikā pēc nepieciešamības.

Krēpu kontrole ir sevišķi svarīga un būtu jāveic reizi mēnesī (mikroskopija + uzsējums), lai izvērtētu terapijas efektivitāti un lemtu par ārstēšanas ilgumu, kas ir 12 mēneši kopš negatīva uzsējuma.

13. Tuberkulozes sekas (TB seku ierosināta plaušu slimība)

Līdz šim galvenie centieni tuberkulozes apkarošanai tika vērsti uz savlaicīgu tās diagnostiku un efektīvu ārstēšanu, lai pēc iespējas ierobežotu tālāku mikobaktēriju izplatību, nepievēršot pietiekamu uzmanību tās ilgtermiņa sekām. Pēc tuberkulozes ārstēšanas pacientiem var būt hroniski elpošanas traucējumi, piemēram, plaušu fibroze, bronhektāzes vai hroniska obstruktīva plaušu slimība. Šie bojājumi, kas apzīmēti kā TB seku plaušu slimība, negatīvi ietekmē pacientu dzīves kvalitāti, radot apgrūtinājumus elpošanā, biežus infekciju saasinājumus un citus veselības traucējumus. TB seku plaušu slimība ir globāli nozīmīga sabiedrības veselības problēma, jo pieaugošais izārstēto pacientu skaits rada arvien lielāku nepieciešamību pēc ilgtermiņa aprūpes, diagnostikas un ārstēšanas stratēģijām, lai novērstu slimības progresiju un uzlabotu pacientu dzīves kvalitāti.

TB seku plaušu slimības diagnostika ir būtiska, lai precīzi novērtētu bojājumus un to ietekmi uz pacienta veselību. Šim nolūkam tiek veikti vairāki izmeklējumi, kas aptver gan plaušu funkciju, gan strukturālos un bioķīmiskos (CRO) parametrus.

30. tabula. Izmeklējumi TB seku ierosinātu plaušu slimību diagnostikai

Izmeklējums	Mērķis
Spirometrija	Novērtēt plaušu funkciju un identificēt obstruktīvas vai restriktīvas slimības pazīmes.
Difūzijas kapacitātes tests	Izvērtēt plaušu spēju nodrošināt gāzu apmaiņu.
Krūškurvja rentgenogrāfija	Noteikt fibrozes vai bronhektāžu esamību.
Datortomogrāfija (DT)	Detalizēts plaušu struktūras attēlojums.
Asins analīzes (CRO)	Hroniska iekaisuma noteikšana.
Skābekļa piesātinājuma mērījumi (SpO ₂)	Skābekļa līmeņa izvērtēšana miera stāvoklī un slodzes laikā.
6 minūšu iešanas tests	Pacienta fiziskās kapacitātes un slodzes tolerances novērtēšana.

Ārstēšanas pieeja ir individuāla, un tā tiek pielāgota pacienta simptomu smagumam, veselības stāvoklim un komplikācijām.

Pēc tuberkulozes ārstēšanas pacientiem ir augsts recidīvu risks, īpaši pirmajā gadā. Tāpēc šajā periodā ir svarīgi regulāri novērot pacientus un plānot vizītes, balstoties uz sūdzībām un izmaiņām plaušās.

31. tabula. Ārstēšanas stratēģijas TB seku ierosinātu plaušu slimību gadījumā

Simptoms/komplikācija	Ārstēšanas pieeja
Obstruktīva plaušu slimība	Ilgstošas darbības bronhodilatatori (β_2 agonisti un muskarīna antagonisti).
Infekciju pievienošanās (piemēram, pseudomonas)	14 dienu antibakteriāla terapija.
Sēnīšu infekcijas (aspergiloma)	Dinamiska novērošana, ķirurģiska vai antifungāla terapija smagos gadījumos.
Hipoksēmija	Mājas skābekļa terapija pacientiem ar smagu elpošanas nepietiekamību.
Vakcinācija	Gripas, pneimokoku un Covid-19 vakcīnas infekciju profilaksei.

Plaušu rehabilitācija ir svarīga TB seku plaušu slimības pārvaldības sastāvdaļa. Rehabilitācijas programmas, kas ietver elpceļu drenāžas metodes un fizisko aktivitāšu plānus, palīdz mazināt elpas trūkumu un uzlabo pacientu fizisko toleranci. Pētījumi liecina, ka šādas programmas ievērojami uzlabo dzīves kvalitāti, pat pacientiem ar nopietniem plaušu bojājumiem.

Papildus ārstēšanai būtiska ir pacienta izglītošana. Pacientiem jāsniedz informācija par rehabilitācijas nozīmi, veselīgu dzīvesveidu, smēķēšanas atmešanu un uztura nozīmīgumu.

Literatūra

PVO vadlīnijas

1. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2024. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/376489>
2. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051287>
4. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>
5. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2020.
7. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: drug resistance, tuberculosis care and support. Geneva: World Health Organization; 2022.
8. World Health Organization. Ambulatory care and infectiousness in tuberculosis. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2018. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/345730/WHO-EURO-2018-3338-43097-60320-eng.pdf>
9. World Health Organization. Quick guide to video-supported treatment of tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2020.
10. World Health Organization. Digital health for the End TB Strategy: an agenda for action. Geneva: World Health Organization; 2015.
11. World Health Organization. People-centred framework for tuberculosis programme planning and prioritization: user guide. Geneva: World Health Organization; 2019.
12. World Health Organization. A people-centred model of TB care. Geneva: World Health Organization; 2017.
13. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/365333/9789240065116-eng.pdf>
14. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 2: screening – systematic screening for tuberculosis disease. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340255/9789240022676-eng.pdf>
15. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf>

-
16. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/112360>
 17. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/2603070>
 18. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 19. World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 20. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Updated December 2014 and January 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.

Diagnostika un ārstēšana

21. Singh K.P., Carvalho A.C.C., Centis R., D'Ambrosio L., Migliori G.B., Mpagama S.G., et al. Clinical standards for the management of adverse effects during treatment for TB. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2023 Jul; 27(7): 506–519. DOI: 10.5588/ijtld.23.0078.
22. Self-Study Modules On Tuberculosis, Module 1 Transmission and Pathogenesis of Tuberculosis, CDC, Atlanta, 2019.
23. Risk assessment guidelines for infectious diseases transmitted on aircraft (RAGIDA) Tuberculosis, ECDC, 2014.
24. Taylor, Joshua et al. Residual respiratory disability after successful treatment of pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. eClinicalMedicine*, Vol.59, 101979; DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.101979>
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Programmatic management of latent tuberculosis infection in the European Union. Stockholm: ECDC; 2018.
26. Center for Disease Control and Prevention. Guidelines for the Investigation of Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention, December 16, 2005. 54(RR15); 1–37.
27. Madkaikar M., Aluri J., Gupta S. Guidelines for screening, early diagnosis and management of severe combined immunodeficiency (SCID) in India. *Indian J Pediatr.* 2016 May; 83(5): 455–462. DOI:10.1007/s12098-016-2059-5
28. Queensland Health. (2023). Treatment of Tuberculosis in Renal Disease - Guideline, Version 5.0. <https://www.health.qld.gov.au>
29. Médecins Sans Frontières. (2022). Appendix 12. Dose Adjustments in Renal Insufficiency. MSF Medical Guidelines. <https://medicalguidelines.msf.org>
30. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, European Respiratory Society, & Infectious Diseases Society of America. (2022). Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis: An Official ATS/CDC/ERS/IDSA Clinical Practice Guideline. <https://www.thoracic.org>
31. Alsultan, A., Peloquin, C.A. Therapeutic Drug Monitoring in the Treatment of Tuberculosis: An Update. *Drugs* 74, 839–854 (2014). <https://doi.org/10.1007/s40265-014-0222-8>

-
32. Payam Nahid, Susan E. Dorman, Narges Alipanah, et al, Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis, Clinical Infectious Diseases, Volume 63, Issue 7, 1 October 2016, Pages e147-e195, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw376>
 33. Philadelphia Tuberculosis Control Program. Guidelines for the Management of Adverse Drug Effects of Antimycobacterial Agents. Philadelphia: Lawrence Flick Memorial Tuberculosis Clinic; 1998.

Rehabilitācija un TB sekas

34. Alene K.A., Wangdi K., Colquhoun S. et al. Tuberculosis related disability: a systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2021; 19: 1–19
35. Migliori G.B., Marx F., Ambrosino N., et al. Clinical standards for the assessment, management and rehabilitation of post-TB lung disease. Int J Tuberc Lung Dis. 2021 Oct 1; 25(10): 797–813. DOI: 10.5588/ijtld.21.0425. PMID: 34615577; PMCID: PMC8504493.
36. Meca A.D., Mititelu-Tarțau L., Bogdan M., Dijmarescu L.A., Pelin A.M., Foia L.G. Mycobacterium tuberculosis and Pulmonary Rehabilitation: From Novel Pharmacotherapeutic Approaches to Management of Post-Tuberculosis Sequelae. J Pers Med. 2022 Apr 2; 12(4): 569. DOI: 10.3390/jpm12040569. PMID: 35455684; PMCID: PMC9027178.
37. Chin A.T., Rylance J., Makumbirofa S., et al. Chronic lung disease in adult recurrent tuberculosis survivors in Zimbabwe: a cohort study. Int J Tuberc Lung Dis. 2019 February 01; 23(2): 203–211. DOI: 10.5588/ijtld.18.0313
38. Nightingale R., Carlin F., Meghji J., et al. Post-TB health and wellbeing. Int J Tuberc Lung Dis. 2023 Apr 1; 27(4): 248–283. DOI: 10.5588/ijtld.22.0514. PMID: 37035971; PMCID: PMC10094053.
39. Alene K.A., Hertzog L., Gilmour B., et al. Interventions to prevent post-tuberculosis sequelae: a systematic review and meta-analysis . The Lancet. eClinicalMedicine, Vol. 70, 102511. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102511>
40. Moore, B.K.; Graham, S.M.; Nandakumar, S.; Doyle, J.; Maloney, S.A. Pediatric Tuberculosis: A Review of Evidence-Based Best Practices for Clinicians and Health Care Providers. Pathogens 2024, 13, 467. <https://doi.org/10.3390/pathogens13060467>

Latvijas un ES tiesiskais regulējums

41. Eiropas Savienības tuberkulozes aprūpes standarti – 2017. gada atjauninātā versija.
42. Epidemioloģiskās drošības pasākumi tuberkulozes izplatības ierobežošanai, Ministru kabineta noteikumi Nr. 299, Rīgā 2019. gada 2. jūlijā (prot. Nr. 31 28. §).
43. Ministru kabineta noteikumi Nr. 299, Epidemioloģiskās drošības pasākumi tuberkulozes izplatības ierobežošanai, izdoti saskaņā ar Epidemioloģiskās drošības likuma 3. panta otro daļu un 19. panta pirmo daļu. <https://likumi.lv/ta/id/308235-epidemiologiskas-drosibas-pasakumi-tuberkulozes-izplatibas-ierobezosanai>
44. Ministru kabineta noteikumi Nr.774, Kontaktpersonu noteikšanas, primārās medicīniskās pārbaudes, laboratoriskās pārbaudes un medicīniskās novērošanas kārtība, izdoti saskaņā ar Epidemioloģiskās drošības likuma 19.panta pirmo daļu. <https://likumi.lv/ta/id/144279-kontaktpersonu-noteikšanas-primaras-mediciniskas-parbaudes-laboratoriskas-parbaudes-un-mediciniskas-noverosanas-kartiba>

Citi resursi

45. Canadian Tuberculosis Standards – 8th Edition, Transmission and pathogenesis of tuberculosis, 2022.
46. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.
47. Morrison J., Pai M., Hopewell P.C. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *s.l.: Lancet Infect Dis*, 2008, Jun. 8(6): 359–368. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9425956/>
48. Hesselning A.C., Johnson L.F., Jaspan H., et al. Disseminated bacille Calmette-Guerin disease in HIVinfected South African infants. *Bull World Health Organ*. 2009; 87(7): 505–511.
49. Cuello-Garcia C.A., Perez-Gaxiola G., Jimenez Gutierrez C. Treating BCG-induced disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; (1): CD008300.
50. Hesselning A.C., Rabie H., Marais B.J., et al. Bacille Calmette-Guérin vaccine-induced disease in HIVinfected and HIV-uninfected children. *Clin Infect Dis*. 2006; 42(4): 548–558.
51. Venkataraman A., Yusuff M., Liebeschuetz S. et al. Management and outcome of Bacille CalmetteGuerin vaccine adverse reactions. *Vaccine*. 2015; 33(41): 5470–5474.

Terapeitisko zāļu monitorings

52. Peloquin CA. Therapeutic Drug Monitoring in the Treatment of Tuberculosis. *Drugs*. 2002 Oct 1;62(15):2169–83.
53. Kim HY, Ulbricht E, Ahn YK, Gillooly IS, Lee KJ, Lieu J, et al. Therapeutic drug monitoring practice in patients with active tuberculosis: assessment of opportunities. *Eur Respir J*. 2021 Jan;57(1):2002349.
54. Alsultan A, Peloquin CA. Therapeutic Drug Monitoring in the Treatment of Tuberculosis: An Update. *Drugs*. 2014 Jun 1;74(8):839–54.
55. Quenard F, Fournier PE, Drancourt M, Brouqui P. Role of second-line injectable antituberculosis drugs in the treatment of MDR/XDR tuberculosis. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2017 Aug 1;50(2):252–4.
56. Drug-Resistant Tuberculosis: A Survival Guide for Clinicians, 3rd edition / 2022 Updates | Curry International Tuberculosis Center [Internet]. [cited 2025 Jul 9]. Available from: <https://www.currytbcenter.ucsf.edu/products/cover-pages/drug-resistant-tuberculosis-survival-guide-clinicians-3rd-edition>
57. Maranchick NF, Peloquin CA. Role of therapeutic drug monitoring in the treatment of multi-drug resistant tuberculosis. *J Clin Tuberc Mycobact Dis*. 2024 Apr 24;36:100444.
58. Metarfi Y, Chellal W, Ben Khadda Z, Hoummami H, Amara B, Achour S. Therapeutic drug monitoring in anti-tuberculosis treatment: a systematic review. *J Antimicrob Chemother*. 2025 June 3;80(6):1508–18.
59. Makki HM, Sattar Ahmad MAAA, Alkreathy HM, Alshargi O. Therapeutic drug monitoring in optimizing tuberculosis treatment outcomes: A review on the first-line four-drug standard treatment regimen. *Saudi J Clin Pharm*. 2023 Sept;2(3):66.

