



Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību
ārstu asociācija

Tuberkulozes klīniskās vadlīnijas

Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija

Rīga
2014

Vadlīniju izstrādātājs

Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācijas darba grupa.

Darba grupas vadītājs

Vaira Leimane, privātdocente, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Metodiskās vadības, uzraudzības un analīzes nodaļa, pneimonologs, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija.

Darba grupa

Alvils Krams, Dr.med., Latvijas Universitāte, asociētais profesors, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, valdes priekšsēdētājs, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, pneimonoloģijas galvenais speciālists.

Andra Cīrule, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, valdes locekle, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, galvenais ārsts, pneimonologs.

Ludmila Vīksna, Dr.habil.med., Rīgas Stradiņa universitāte, profesore, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedras vadītāja, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Infektoloģijas galvenais speciālists.

Ģirts Šķenders, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Mikobakterioloģijas nodaļas vadītājs, laboratorijas ārsts.

Gunta Kirvelaite, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, valdes locekle, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Rīgas ambulatorās nodaļas vadītāja, pneimonologs.

Iveta Ozere, Dr. med., Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Stradiņa universitāte, asociētā profesore, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Bērnu tuberkulozes nodaļa, pneimonologs.

Anda Nodieva, Dr. med., Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, valdes locekle, Rīgas Stradiņa universitāte, Infektoloģijas un dermatoloģijas katedra, docente.

Līga Kukša, Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Multirezistentas tuberkulozes nodaļas vadītāja, pneimonologs.

Vija Riekstiņa, Dr.med. Latvijas Tuberkulozes un plaušu slimību ārstu asociācija, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Metodiskās vadības, uzraudzības un analīzes nodaļas vadītāja, pneimonologs.

Larisa Ziedone, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Rehabilitācijas nodaļas vadītāja, Fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārste.

Jānis Inzulis, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Funkcionālā diagnostikas nodaļa, internists.

Ints Siliņš, Torakālo ķirurģu biedrības valdes priekšsēdētājs, Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, stacionārs „Tuberkulozes un plaušu slimību centrs”, Torakālās ķirurģijas nodaļas vadītājs, torakālais ķirurgs.

Līga Rusmane, Latvijas Tuberkulozes fonds, projektu vadītāja.

Vadlīniju mērķis

Tuberkulozes vadlīniju mērķis ir veicināt tuberkulozes profilaksi, tās agrīnu atklāšanu, diagnostiku un ārstēšanu, tādējādi samazinot tuberkulozes izplatību sabiedrībā.

Vadlīniju uzdevumi

- Sniegt informāciju par tuberkulozes klasifikāciju.
- Sniegt ieteikumus par visu formu tuberkulozes diagnostikas iespējām (bakterioloģiskās, radioloģiskās un invazīvās diagnostikas metodes).
- Sniegt ieteikumus par tuberkulozes ārstēšanā lietojamiem medikamentiem.
- Sniegt ieteikumus par Multirezistentas tuberkulozes ārstēšanas organizēšanas principiem.
- Sniegt ieteikumus par tuberkulozes profilaktiskajiem pasākumiem, kuri ietver ar tuberkulozi kontaktā bijušo personu izmeklēšanu, latentas tuberkulozes infekcijas diagnostiku un ārstēšanu.

Paredzjamie vadlīniju lietotāji

Saskaņā ar 2009.gada 24.februāra Ministru kabineta noteikumiem Nr.192 (prot. Nr.14 48.§), „Ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra izveides, papildināšanas un uzturēšanas kārtība”, 2. pielikumu „Klasifikatori, kas izmantojami ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra uzskaites kartes un ārstniecības personu un ārstniecības atbalsta personu reģistra izmaiņu lapas aizpildīšanā”, paredzjamie vadlīniju lietotāji:

- ģimenes (vispārējās prakses) ārsti, kods P 02;
- internisti, kods P 01;
- pneimonologi, kods A 013;
- infektologi, kods P 24;
- pediatri, kods P 15;
- bērnu pneimonologi, kods A 155;
- medicīnas māsas, kods n39;
- ambulatorās aprūpes māsas, kods n40.

Ieguvumi, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Medicīniskie: savlaicīga tuberkulozes pacientu atklāšana, ārstēšana un uzraudzība, kā arī profilakses, pacietu aprūpes un medicīniskās rehabilitācijas

nodrošināšana, atbilstoši mūsdienu diagnostikas un terapijas iespējām, tādējādi samazinot tuberkulozes izplatību sabiedrībā.

Sociālie: savlaicīgi diagnosticējot slimību, uzlabojas ārstēšanas efektivitāte un rezultāts, samazinās slimības izplatība kontaktpersonu vidū, uzlabojas pacienta dzīves kvalitāte, pacients ātrāk atgriežas darba un sociālajā vidē, samazinās tuberkulozes izraisītā invaliditāte, samazinās nepieciešamība pēc sociālās aprūpes dienesta pakalpojumiem.

Finansiālie: pamatota, mērķtiecīga un ekonomiska ārstniecībai paredzēto līdzekļu izmantošana, tuberkulozes pacientu aprūpei nepieciešamā finansējuma samazināšanās, izdevumu samazināšanās ilgstošai darba nespējai un invaliditātei.

Blakusefekti, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Vadlīnijās ir iekļauta informācija par biežākajām tuberkulozes medikamentu izraisītajām blakusparādībām, kas apkopotas atsevišķā vadlīniju sadaļā 10.5 „Tuberkulozes medikamentu blakusparādības”.

Riski, kas varētu rasties, ievērojot vadlīniju ieteikumus

Medikamentozās terapijas riski saistāmi ar konkrēta medikamenta izvēli un grūtībām iepriekš paredzēt iespējamās blakusparādības.

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa

Vadlīniju piemērošanas mērķa grupa saskaņā ar Pasaules Veselības Organizācijas pieņemto Starptautiskās statistiskās slimību un veselības problēmu klasifikācijas 10. redakciju (SSK 10 klasifikators): **A15–A19, B20.0, B90, P37.0, R76.1, Z03.0** (skat. 1. pielikumu „PVO Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija” (SSK-10), 10. redakcija.

Pierādījumu informācijas avoti un kritēriji to izvēlei

Vadlīniju izstrādē izmantotā literatūra, kas satur pierādījumu līmeņus (5 avoti), ietverta kopējā vadlīniju izstrādē izmantotās literatūras sarakstā „Izmantotās literatūras saraksts” (kvadrātiekvavas literatūras avota beigās, piemēram [1], norāda literatūras avota atrašanās vietu Literatūras sarakstā).

Avoti:

- 1 **World Health Organization.** *Treatment of Tuberculosis. Guidelines for national programmes. Fourth edition.* Geneva: World Health Organization, 2009. WHO/HTM/TB/2009.420. [4]
- 2 **World Health Organization.** *Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis, 2011 update.* Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2011. ISBN 978 92 4 150158 3. [12]

- 3 **World Health Organization.** *WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders.* Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2012. ISBN 978 924 1503000.[14]
- 4 **World Health Organization.** *Guidelines for intensified tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings.* Geneva:WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2011. ISBN 978 92 4 150070 8 [30]
- 5 **World Health Organization.** *Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children.* Geneva: World Health Organization, 2010. ISBN 978 92 4 150044 9. [9]

Kritēriji

Vadlīnijas ir izstrādātas pamatojoties uz Pasaules Veselības organizācijas, Eiropas Slimību profilakses un kontroles centra un starptautisku tuberkulozes ekspertu darba grupu rekomendācijām.

Ieteikumu pierādījumu līmenis

Izvēlētās rekomendācijas, atbilstoši 2010.gada 25.maija MK noteikumiem Nr.469 „Kārtība, kādā izstrādā, izvērtē, reģistrē un ievieš klīniskās vadlīnijas” (turpmāk – Noteikumi Nr.469) ir ar pierādījumu līmeni no A līdz D.

Tā kā pierādījumu informācijas avotos norādītie rekomendāciju pierādījumu līmeņi definēti atšķirīgi, darba grupa norāda pierādījumu informācijas avotu un Noteikumos Nr.469 definēto pierādījumu līmeņu orientējošo savstarpējo atbilstību (1. tabula).

1. tabula. **Vadlīniju rekomendāciju pierādījumu līmeņi un to orientējošā savstarpējā atbilstība Noteikumiem Nr. 469 [darba grupa, pamatojoties uz (1)]**

Līmenis	Saskaņā ar Noteikumiem Nr. 469	↔	Līmenis (Evidence Level)	Saskaņā ar GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)
A līmenis	pierādījumi ar augstu ticamību, kas iegūti vairākos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos, par kuriem veikta metaanalīze;	↔	Augsts (<i>High grade of evidence, High quality evidence</i>)	maza iespējamība, ka turpmākie pētījumi mainīs rekomendāciju
B līmenis	pierādījumi ar vidēju ticamību, kas iegūti atsevišķos labas kvalitātes nejaušinātos klīniskos pētījumos vai metaanalīzē par vairākiem labi organizētiem pētījumiem ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas,	↔	Mērens (<i>Moderate grade of evidence, Moderate quality evidence</i>)	turpmākie pētījumi varētu būtiski ietekmēt rekomendāciju

	gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi);			
C līmenis	pierādījumi ar zemu ticamību, kas iegūti atsevišķos pētījumos ar kontroles grupu (klīniski pētījumi bez nejaušināšanas, gadījumu kontroles pētījumi, kohortu pētījumi);	←→	Zems (<i>Low grade of evidence, Low quality evidence</i>)	turpmākie pētījumi ar lielāko varbūtību ietekmēs rekomendāciju
D līmenis	nepietiekami pierādījumi, kas iegūti gadījumu sēriju novērojumos vai par kuriem saņemts vienprātīgs ekspertu ieteikums;	←→	Ļoti zems (<i>Very low grade of evidence, Very low quality evidence</i>)	rekomendācijas pamatojums ir neskaidrs

Vadlīnijās izmantoto ieteikumu sasaiste ar pierādījumiem, norādot konkrētas atsauces

Skatīt vadlīniju tekstā esošās atsauces un izmantotās literatūras sarakstu. Vadlīniju tekstā minētie pierādījumu līmeņi norādīti atbilstoši to interpretācijai konkrētajā pierādījumu informācijas avotā, piemēram, „*Mērens (Moderate-quality evidence) (7)/ Pierādījumu līmenis B*”.

Vadlīnijās ietvertās, Latvijā apstiprinātās medicīniskās tehnoloģijas

Vadlīnijās ietverta, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts iekļauts vadlīniju 2.pielikumā „Vadlīnijās ietverta, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts”.

Vadlīniju izstrādes finansētājs

Brīvprātīga darba grupa bez finansiāla atbalsta.

Saturs

1	SAĪSINĀJUMI	8
2	TERMINI.....	10
3	IEVADS.....	12
4	TUBERKULOZES PATOĢENĒZE	13
5	TUBERKULOZES KLASIFIKĀCIJA	15
6	TUBERKULOZES UN ZĀĻU REZISTENTAS TUBERKULOZES EPIDEMIOĻĢIJA....	16
7	PASAULES VESELĪBAS ORGANIZĀCIJAS TUBERKULOZES GADĪJUMU DEFINĪCIJAS UN GADĪJUMU REĢISTRĀCIJA	17
8	TUBERKULOZES DIAGNOSTIKA	19
	8.1 TUBERKULOZES AGRĪNA ATKLĀŠANA	19
	8.2 TUBERKULOZES BAKTERIOĻĢISKĀ DIAGNOSTIKA	19
	8.3 BAKTERIOĻĢISKI NEGATĪVAS PLAUSU TUBERKULOZES DIAGNOSTIKA UN DIFERENCIĀLDIAGNOSTIKA	21
	8.4 AGRĪNA TUBERKULOZES DIAGNOSTIKA BĒRNIEM	22
	8.5 TUBERKULOZES DIAGNOSTIKA HIV INFIĒTĀM PERSONĀM.....	23
	8.6 ĀRPUSPLAUSU TUBERKULOZES DIAGNOSTIKA	24
9	TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANA.....	26
	9.1 TUBERKULOZES MEDIKAMENTI.....	26
	9.2 TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANAS STANDARTA REŽĪMI	28
	9.3 ĀRSTĒŠANA MULTIREZISTENTAS TUBERKULOZES GADĪJUMĀ.....	30
	9.4 MONOREZISTENTAS UN POLIREZISTENTAS TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANA	33
	9.5 TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANA HIV PACIENTIEM, GRŪTNIECĒM UN NIERU MAZSPĒJAS GADĪJUMĀ.....	34
	9.6 TUBERKULOZES ĶIRURĢISKĀ ĀRSTĒŠANĀ	37
	9.7 TUBERKULOZES PACIENTU UZTURS.....	39
	9.8 TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANAS REZULTĀTI UN KOHORTA ANALĪZE.....	40
	9.9 PALIATĪVĀ ĀRSTĒŠANA NEĀRSTĒJAMAS TUBERKULOZES GADĪJUMĀ	41
10	TUBERKULOZES PACIENTU ĀRSTĒŠANAS VADĪŠANA	43
	10.1 IZOLĀCIJAS ILGUMS UN PĀRTRAUKŠANAS KRITĒRIJI	43
	10.2 ĀRSTĒŠANAS VADĪŠANA PĒC PĀRTRAUKUMA	44
	10.3 MULTIREZISTENTAS TUBERKULOZES ĀRSTĒŠANAS VADĪŠANA.....	45
	10.4 IZMEKLĒJUMI TB PACIENTU ĀRSTĒŠANAS LAIKĀ	45
	10.5 TUBERKULOZES MEDIKAMENTU BLAKUSPĀRĀDĪBAS	46
11	TUBERKULOZES PACIENTU REHABILITĀCIJA.....	55
12	TUBERKULOZES PROFILAKSE	59
	12.1 TUBERKULOZES PACIENTU KONTAKTPERSONU IZMEKLĒŠANA	59
	12.2 LATENTAS TUBERKULOZES INFEKCIJAS DIAGNOSTIKA BĒRNIEM.....	62
	12.3 LATENTAS TUBERKULOZES INFEKCIJAS DIAGNOSTIKA UN ĀRSTĒŠANA PIRMS TUMORA NEKROZES FAKTORA ANTAGONISTU TERAPIJAS.....	64
	12.4 <i>ISONIASIDUM (H)</i> PROFILAKTISKĀ ĀRSTĒŠANA HIV INFIĒTĀM PERSONĀM	65
	12.5 BCG (BACILLUS CALMETTE-GUERIN) VAKCINĀCIJA.....	66
	1.PIELIKUMS PVO STARPTAUTISKĀ STATISTISKĀ SLIMĪBU UN VESELĪBAS PROBLĒMU KLASIFIKĀCIJA (SSK-10), 10. REDAKCIJA.....	72
	2.PIELIKUMS VADLĪNĪJĀS IETVERTO, LATVIJĀ APSTIPRINĀTO MEDICĪNISKO TEHNOĻĢIJU SARAKSTS.....	74

1 Saīsinājumi

AIDS	-	Iegūts imūndeficīta sindroms
ALAT	-	Alanīnaminotransferāze
ARB	-	Acidorezistentas baktērijas
ARDT	-	Augstas izšķirtspējas datortomogrāfija
ART	-	Antiretrovirāla terapija
ASAT	-	Aspartātamino-transferāze
ĀPTB	-	Ārpusplaušu tuberkuloze
BAL	-	Bronho-alveolāra lavāža
BCG	-	<i>Bacillus Calmette-Guerin</i>
CBS	-	Cietā tūbusa bronhoskopija
CD4	-	Limfocītu subpopulācija
cm	-	Centimetrs
CNS	-	Centrālā nervu sistēma
DNS	-	Dezoksiribonukleīnskābe
DOTS	-	Tuberkulozes apkarošanas stratēģija
DT	-	Datortomogrāfija
EBUS	-	Endobronhiāls ultraskaņas izmeklējums
EKG	-	Elektrokardiogramma
FBS	-	Fleksiblā-bronhoskopija
FQ	-	Fluorhinoloni
g	-	Grams
h	-	Stunda
HILA	-	Cilvēka leikocītu antigēns
HIV	-	Cilvēka imūndeficīta vīruss
i/c	-	Intrakutāni
i/v	-	Intravenozi
IGRA	-	Interferona gamma izdales tests (<i>Interferon gamma release assay</i>) <i>T-SPOT[®].TB</i> vai <i>QuantiFERON[®] TB Gold In-Tube tests</i>
IPĀ	-	<i>Isoniasidum (H)</i> profilaktiskā ārstēšana
kg	-	Kilograms
kkal	-	Kilokalorija
KPT	-	Kotrimoksazola preventīvā terapija
ĶMI	-	Ķermeņa masas indekss (ķermeņa masa (kg) /augums (m) ²)

l/m	-	Limfmezgls
LED sindroms	-	Lupus Erythematosus
LTBI	-	Latenta tuberkulozes infekcija
mg	-	Miligrams
Min	-	Minūte
MK	-	Ministru kabinets
ml	-	Mililitrs
mm	-	Milimetrs
MR	-	Magnētiskā rezonanse
MR-TB	-	Multirezistenta tuberkuloze
Neg.	-	Negatīvs
PATE	-	Plaušu artēriju tromboembolija
PĶR	-	Polimerāzes ķēdes reakcija
Pre-XR-TB	-	Pre-ekstensīvi rezistenta tuberkuloze
PVO	-	Pasaules Veselības organizācija
RAKUS	-	Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca
RL-PĶR	-	Reālā laika polimerāzes ķēdes reakcija
Rtg	-	Rentgenogrāfija
s/c	-	Subkutāni
SPKC	-	Slimību profilakse un kontroles centrs
TB	-	Tuberkuloze
TBPB	-	Transbronhiāla plaušu biopsija
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-TB	-	Ekstensīvi rezistenta tuberkuloze
ZJT	-	Zāļu jutības testi
μg	-	Mikrograms
μL	-	Mikrolitrs

2 Termini

Acidorezistence – ir īpašība, kura piemīt atsevišķām baktērijām (to skaitā tuberkulozes), kura nodrošina šo baktēriju spēju saglabāt krāsu šūnu apvalkā pēc apstrādes ar skābes šķīdumu.

Ārstēšanas kohorta - noteiktā laikā ārstēšanu sākušo pacientu grupa.

DOTS (*Directly observed treatment short course*) – TB ārstēšanas īsais kurss, tieši novērojot pacientu. Lieto kā TB apkarošanas stratēģijas saīsinājumu.

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

Diagnostika – diagnozes noteikšana, pamatojoties uz veiktajiem izmeklējumiem.

Ekstensīva rezistence – multirezistence vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (*Ofloxacinum (Ofx)*, *Levofloxacin (Lfx)*, *Moxifloxacin (Mfx)*) un vienu no II rindas injicējamiem medikamentiem (*Kanamycinum (Km)*, *Capreomycinum (Cm)*) vai *Amikacini sulfas (Am)*).

Ekspozīcija – personai ir bijis vai ir kontakts ar klīniski aktīvas tuberkulozes pacientu. Persona ir klīniski vesela ar negatīvu tuberkulīna vai Interferona gamma izdales testa rezultātu, normālu plaušu radioloģisko izmeklējumu atradi.

Izmeklējumi – pielietojamā metode, noteiktas informācijas iegūšanai.

Kohorta analīze – TB pacientu ārstēšanas rezultātu izvērtējums.

Latenta tuberkulozes infekcija (LTBI) – 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.

Monorezistence – rezistence pret vienu medikamentu.

Multirezistence – rezistence pret *Rifampicinum (R)* un *Isoniasidum (H)* vienlaikus ar rezistenci vai bez tās pret citiem medikamentiem.

Tuberkulīna tests – tests latentas 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 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.

Polirezistence – rezistence pret vairākiem medikamentiem, izņemot vienlaicīgu rezistenci pret *Rifampicinum* (*R*) un *Isoniasidum* (*H*).

Pre-XR-TB - multirezistence vienlaicīgi ar rezistenci pret kādu no fluorhinoloniem (*Ofloxacinum* (*Ofx*), *Levofloxacin* (*Lfx*), *Moxifloxacin* (*Mfx*) vai vienu no II rindas injicējamiem medikamentiem (*Kanamycinum* (*Km*), *Capreomycinum* (*Cm*) vai *Amikacini sulfas* (*Am*)).

Preventīvā LTBI ārstēšana – ārstēšana ar vienu medikamentu, ko ordinē pacientiem ar LTBI, lai novērstu infekcijas progresēšanu un tuberkulozes attīstību.

Profilaktiskā pēcekspozīcijas ārstēšana – ārstēšana ar vienu medikamentu, lai novērstu inficēšanos ar *M. tuberculosis complex* mikobaktērijām un strauju tuberkulozes attīstību atsevišķām personu grupām ar TB riska faktoriem.

Rezistence – TM nejutība pret tuberkulozes medikamentiem.

3 Ievads

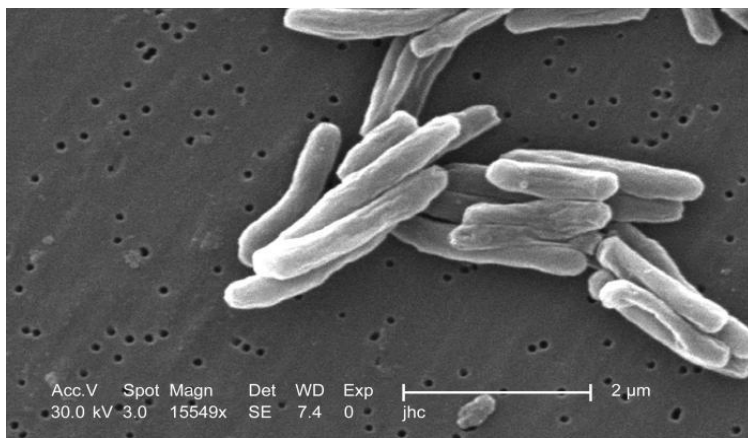
Tuberkuloze (TB) ir infekcijas slimība, kuru izraisa *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa mikroorganismi. Tuberkulozes patoloģiskais process rada granulomatozu iekaisumu, kas visbiežāk lokalizējas plaušās, bet var skart jebkuru orgānu un orgānu sistēmu.

Vācu ārsts Roberts Kohs (1843–1910) – tuberkulozes mikobaktērijas, Sibīrijas mēra izraisītāja atklājējs un laboratorisko metožu ieviesējs – 1882.gadā ieviesa krāsošanas metodi skābes rezistentu baktēriju mikroskopijai un *M. tuberculosis* izdalīšanu tīrkultūrā, kā arī eksperimentāli pierādīja *M.tuberculosis* spēju izraisīt tuberkulozi. Par šo darbu viņam 1905.gadā piešķīra Nobela prēmiju medicīnā.

Tuberkulozes izraisītājs

TB izraisītājs - *Mycobacterium tuberculosis*, ir maza, aeroba, nekustīga, nūjiņveida baktērija (1.attēls). Augstais lipīdu saturs baktērijas šūnā nosaka daudzas, tikai tuberkulozei raksturīgas klīniskās pazīmes. *M.tuberculosis* raksturīga lēna vairošanās – daloties vienu reizi 16–20 stundu laikā, kas ir ļoti lēni, salīdzinot ar citām baktērijām, kas parasti dalās vairākas reizes stundā. Pēc šūnāpvalka uzbūves *M.tuberculosis* pieskaita pie grampozitīvām baktērijām, lai gan to nevar nokrāsot ar šo krāsošanas metodi. *M.tuberculosis* ir izturīgas pret vājiem dezinfekcijas līdzekļiem un var izdzīvot vairākas nedēļas sausā veidā. Dabā baktērijas vairojas tikai saimnieka

1. attēls. *Mycobacterium tuberculosis* elektron (32)



organisma šūnās, bet *M.tuberculosis* var kultivēt *in vitro*. *M.tuberculosis* kompleksā ietilpst piecas tuberkulozi izraisošas mikobaktērijas: *M.tuberculosis*, *M.bovis*, *M.africanum*, *M.canetti* un *M.microti*. *M.africanum* sastopamas atsevišķās Āfrikas teritorijās. *M.bovis* izraisītās tuberkulozes izplatība ir mazinājusies. *M.canetti* kā izraisītājs ir reti sastopams un tā

ierosinātie saslimšanas gadījumi ir konstatēti tikai Āfrikā un reizēm emigrantiem no Āfrikas. *M.microti* ir atklāta galvenokārt cilvēkiem ar imūndeficītu. Bez tuberkulozes kompleksa mikobaktērijām dabā sastopamas vēl aptuveni 150 citas mikobaktēriju sugas. Tomēr tikai lepras izraisītājs *Mycobacterium leprae* ir patogēns cilvēkam, pārējās mikobaktērijas ir saprofīti, no kuriem dažas sugas var būt nosacīti patogēnas un izraisīt slimības ar tuberkulozei līdzīgiem simptomiem (piem. *M. avium*, *M. kansasii*).

Klīniskajās vadlīnijās sniegtie ieteikumi tuberkulozes diagnostikā, ārstēšanā, profilaksē, tuberkulozes pacientu rehabilitācijā piemērojami arī Latvijā.

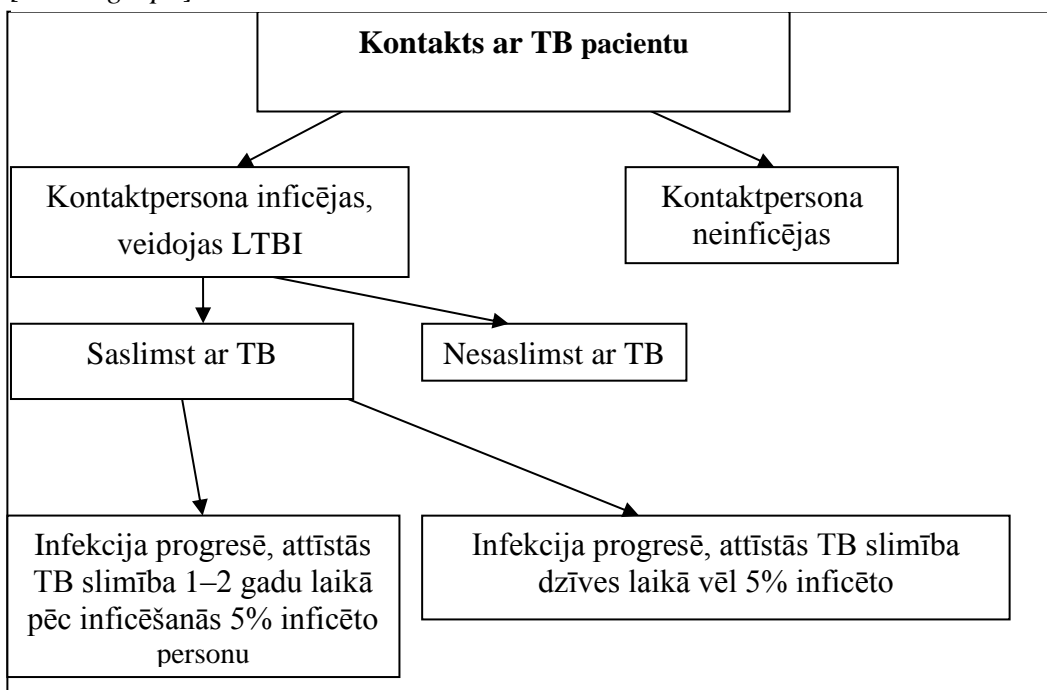
4 Tuberkulozes patogēnēze

M.tuberculosis transmisija notiek ieelpojot 1-5 mikronus lielas, ar TM inficētas aerosola daļiņas, jeb infekciozos kodoliņus. 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 atradne ir tikai krēpu uzņēmumā. 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 klīniski un ar staru diagnostikas metodēm parasti nav nosakāmas. Par TM klātbūtni organismā liecina pozitīvi tuberkulīna testa rezultāti un pozitīvi Interferona gamma izdales testa rezultāti. Šo infekcijas fāzi sauc par latentu tuberkulozes infekciju. TM granulomās saglabā dzīvotspēju, bet to metabolisms ir nomākts.

Ja imūnsistēma nespēj kontrolēt infekcijas izplatību organismā, tā var progresēt un izraisīt TB slimību dažu mēnešu līdz 1- 2 gadu laikā pēc primārās inficēšanās (primārā TB). Aptuveni 50% personu, kurām infekcija progresē aktīvā tuberkulozē, tas notiek pirmā gada laikā pēc inficēšanās, bet 30% otrā gada laikā pēc inficēšanās. LTBI reaktivācija un progresēšana par TB var notikt arī daudzus gadus pēc infekcijas nonākšanas organismā un saglabāšanās, un to sauc par sekundāro tuberkulozi (2. attēls).

2. attēls. Tuberkulozes infekcijas un slimības attīstība cilvēka dzīves laikā
[darba grupa]



Lielākā daļa ar TM inficēto cilvēku nekad nesaslimst ar tuberkulozi. LTBI progresē slimībā tikai 5-10% pieaugušu cilvēku ar normālu imūnsistēmu viņu dzīves laikā. Bērniem infekcija par slimību progresē biežāk. Inficētiem bērniem līdz viena gada vecumam LTBI progresē tuberkulozē līdz 50% gadījumu, ja viņi nesaņem preventīvo ārstēšanu. HIV inficētām personām pēc inficēšanās ar TB, 7-10% gadījumu TB infekcija gada laikā progresē kā slimība.

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

Inficēšanās riska faktori ar tuberkulozes mikobaktēriju: galvenokārt eksogēni un ir atkarīgi no TM izplatības gaisā. Vidēji viens infekciozs pacients gadā var inficēt 15-20 cilvēkus.

Ekspozīcijas risks ar TM ir atkarīgs no:

- infekciozas TB gadījumu skaita sabiedrībā;
- TB pacientu infekciozitātes perioda ilguma;
- TB pacienta un kontaktpersonas mijiedarbības biežuma un rakstura;
- TM skaita infekciozajos kodoliņos un gaisa tilpumā;
- cieša kontakta ilguma ar infekciozu plaušu TB pacientu.

Tuberkulozes slimības attīstības riska faktori: galvenokārt endogēns process, kuru nosaka cilvēka šūnu imūnsistēma.

Indivīds: nesena inficēšanās; ja indivīds jaunāks par pieciem gadiem, ir pusaudža vecumā vai vecāks par 60 gadiem; sievietes (15-44 gadi); vīrieši (pēc 44 gadiem); samazināts barojums un ķermeņa masa (veģetāra diēta); smēķēšana, narkotiku lietošana un pārmērīga alkohola lietošana (alkohola atkarība).

Ģenētiski faktori: lielāks TB attīstības risks ir indivīdiem ar MHC gēna HLA 1.tipa B13 allēli, HLA 2.tipa DR8 allēli. Indivīdiem ar MHC gēna HLA 2.tipa DR3 un DR7 allēlēm ir mazāks TB attīstības risks. (2)

Citas slimības: HIV, fibrozas pārmaiņas plaušās, silikoze, galvas, kakla un plaušu vēzis, hemofilija, imūnsupresīva ārstēšana, tai skaitā un īpaši ar TNF- α inhibitoriem, hemodialīze, diabēts, nieru mazspēja, gastrektomija, jejunostomija.

Sociālie faktori: nabadzība, darba apstākļi (raktuvju strādnieki, veselības aprūpes darbinieki), zems izglītības līmenis, dzīves apstākļi – pārbīvētība, slikta ventilācija (cietums, bēgļu nometnes, sociālās aprūpes iestādes, bezpajumtnieku centri u.c.).

Vides faktori: ģeogrāfiskie; migrācija (bēgļi, patvēruma meklētāji, darba meklētāji – migranti, izsūtītas personas); ārkārtas situācijas, sociālas problēmas, krīzes, militāri konflikti. Veselības aprūpe – nepietiekams finansējums, pieejamība.

Risks nomirt no TB: HIV infekcija, citas etioloģijas imūndeficīts slimības forma un smagums, zāļu rezistence, laiks līdz diagnozes noteikšanai un atbilstošas ārstēšanas uzsākšanai, piesaiste ārstēšanai un ārstēšanas kvalitāte.

5 Tuberkulozes klasifikācija

Atkarībā no tuberkulozes attīstības patoģenētiskā mehānisma tuberkulozi iedala:

- primārā tuberkuloze;
- sekundārā tuberkuloze.

Primārā tuberkuloze

Primārā TB attīstās infekcijai progresējot 1-2 gadu laikā pēc primārās inficēšanās. To raksturo vidēnes un plaušu sakņu limfmezglu tuberkulozs iekaisums ar pārmaiņām plaušu parenhīmā vai bez tām. Biežāk skarti labās puses paratraheālie, traheobronhiālie un bronhopulmonālie limfmezgli. Sākoties dzīšanas procesam, limfmezgli samazinās, un tajos izgulsnējas kalcija sāļi. TB pēc primārās TB tipa norit galvenokārt bērniem līdz desmit gadu vecumam.

Sekundārā tuberkuloze

Sekundāra TB veidojas endogēnas TB infekcijas reaktivācijas rezultātā, ja ir infekcijas progresēšanas riska faktori. Sekundāra TB var attīstīties arī atkārtotas inficēšanās dēļ. Sekundāro plaušu TB raksturo plaušu parenhīmas infiltrāti, kas satur audu destruktijas dēļ radušos dobumus. Pacientiem bez imūnsupresijas 75–80% gadījumu reaktivācija sākas plaušās, biežāk augšdaivas 1., 2.segmentā un apakšdaivas 6.segmentā.

HIV inficētām personām sekundārās TB forma atkarīga no imūnsupresijas līmeņa. Agrīnās HIV stadijās tā neatšķiras no TB HIV negatīvām personām. Vēlīnās HIV stadijās, ja CD4 šūnu skaits ir mazāks par $200 \mu\text{L}^{-1}$, bieži novēro sekundāru, pēc primārās plaušu TB tipa noritošu plaušu TB. Līdz 50% gadījumu reaktivācija sākas ārpus plaušām lokalizētās granulomās, kas izveidojušās primārās inficēšanās laikā, un pieaug ārpusplaušu TB gadījumu skaits. TB pēc sekundārās TB tipa norit pieaugušiem un daļai pusaudžu pēc desmit gadu vecuma.

Atkarībā no tuberkulozes procesa lokalizācijas tuberkulozi iedala:

- plaušu tuberkuloze;
- ārpusplaušu tuberkuloze;
- miliārā tuberkuloze.

Plaušu tuberkulozei raksturīgs plaušu bojājums, ar vai bez citas lokalizācijas orgānu vai sistēmu bojājuma.

Ārpusplaušu tuberkulozes gadījumā bojājums ir jebkuras citas lokalizācijas orgānā vai sistēmā, izņemot plaušas. Atkarībā no lokalizācijas, iedala dažādas ārpusplaušu tuberkulozes klīniskās formas: trahejas, bronhu, augšējo elpceļu TB; intratorakālo l/m TB; 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.

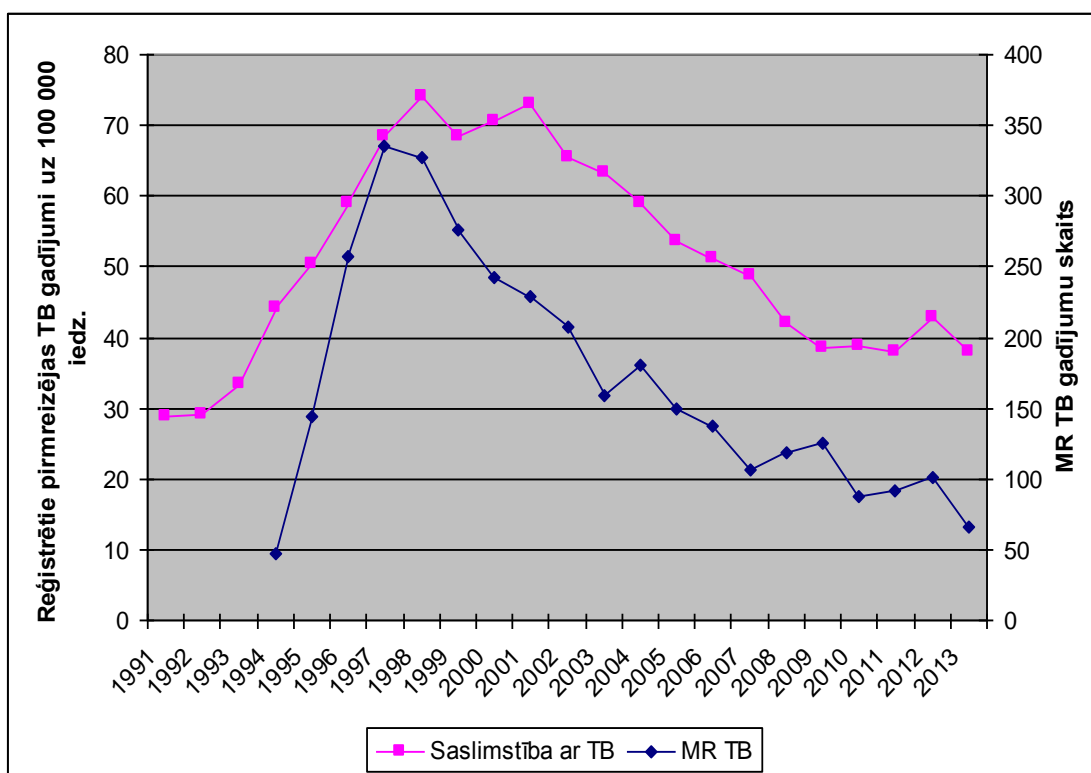
Miliārā TB ir limfohematogēnas izplatības ģeneralizēts orgānu vai sistēmu bojājums.

6 Tuberkulozes un zāļu rezistentas tuberkulozes epidemioloģija

Baltijas valstīs reģistrēts visaugstākais saslimstības līmenis ar tuberkulozi un zāļu rezistentu tuberkulozi Eiropas Savienībā. Baltijas valstis ietilpst PVO Eiropas reģiona 18 valstu grupā, kurā ir augsts tuberkulozes saslimstības līmenis. (3)

Tuberkulozes epidemioloģiskā situācija Latvijā kopš 1999. gada ir uzlabojusies, pateicoties DOTS stratēģijas ieviešanai 1996. gadā un multirezistentas tuberkulozes ārstēšanas ieviešanai 1998. gadā. Mazinājusies saslimstība ar tuberkulozi un reģistrēto MR-TB pacientu skaits (1.grafiks). Tomēr problēmas veiksmīgai tuberkulozes mazināšanai rada MR-TB ārstēšanu pārtraukušie pacienti un ārstēšanas neveiksmes, kā arī TB gadījumu ārstēšanas nodrošināšana HIV pozitīvo personu vidū.

1. grafiks. Saslimstība ar tuberkulozi un reģistrēto MR-TB gadījumu skaits Latvijā 1991.-2013.gadā (33)



Informācija par tuberkulozes statistiku ir pieejama Slimību profilakses un kontroles centra mājas lapā: www.spkc.gov.lv.

7 Pasaules Veselības organizācijas tuberkulozes gadījumu definīcijas un gadījumu reģistrācija

Aizdomas par tuberkulozi rodas, ja personai ir TB raksturīgi simptomi, bet nepieciešama izmeklēšana, lai apstiprinātu TB diagnozi.

TB gadījums – pacients, kura klīniskajā paraugā ir atrastas ARB vai arī ir ārsta slēdziens par tuberkulozes diagnozi, balstoties uz klīniski radioloģiskiem datiem, kā arī ārsta lēmumu ārstēt pacientu, izmantojot pilnu tuberkulozes ārstēšanas kursu.

Apstiprināta TB – ja izmeklējamā materiālā ir atrastas ARB, identificēts *M. tuberculosis* komplekss vai arī pozitīvs rezultāts ir noteikts ar ātro diagnostikas metodi (Reālā laika polimerāzes ķēdes reakcija).

Tuberkulozes gadījuma definīciju izmanto:

- pareizai pacientu reģistrācijai;
- ārstēšanas režīma izvēlei;
- reģistrēto pacientu proporciju izvērtēšanai – pēc TB lokalizācijas, bakterioloģiskās izmeklēšanas un iepriekšējās ārstēšanas;
- ārstēšanas rezultātu kohorta analīzei;
- TB programmas efektivitātes vērtēšanai. (4)

Tuberkulozes gadījumu reģistrācija pēc procesa lokalizācijas

Plaušu tuberkuloze – ja TB process lokalizēties plaušu parenhīmā, trahejā un bronhos.

Ārpusplaušu tuberkuloze – ja TB procesam ir cita lokalizācija, arī intratorakālajos limfmezglos un pleirā.

Ja TB ir gan plaušu, gan ārpusplaušu lokalizācijas, tad pacientu reģistrē kā plaušu TB gadījumu, diagnozē norādot arī ārpusplaušu lokalizācijas vietu.

Miliāra TB - ja ir plaušu lokalizācija, tad pacientu reģistrē kā plaušu TB gadījumu, norādot arī ārpusplaušu lokalizācijas vietu (ja viena ārpusplaušu lokalizācija, norāda to, ja vairākas, norāda – miliāra TB). Ja TB procesam nav plaušu lokalizācija, pacientu reģistrē kā miliāras TB gadījumu.

Bakterioloģiskās izmeklēšanas rezultāts

ARB pozitīvs bakterioskopiski – ja ARB atrastas krēpu vai inducētu krēpu iztriepē bakterioskopiski.

TM pozitīvs uzsējumā (bakterioloģiski) – ja uzsējumā aug *M. tuberculosis complex* (no jebkura materiāla).

Bakterioskopiski un bakterioloģiski negatīvs - ja ARB krēpu vai inducētu krēpu iztriepē nav atrastas, kā arī uzsējumi uz *M. tuberculosis complex* ir negatīvi.

TB pacientu reģistrācijas grupu nosaka, izvērtējot iepriekš saņemot ārstēšanu (2.tabula).

2.tabula. **Pacientu reģistrācijas grupas atkarībā no saņemtās ārstēšanas** [darba grupa, pamatojoties uz (4) (5)]

Pacientu reģistrācijas grupas		Reģistrācijas grupas apraksts
Pirmreizējās TB pacienti		Pacients, kurš nekad nav slimojis ar tuberkulozi. Pacients, kuram tuberkuloze agrāk ārstēta mazāk par vienu mēnesi
Pacienti, kuri saņem atkārtotu ārstēšanas kursu	Recidīvs	Pacients, kuram iepriekš ārstēta TB, viņš ticis izārstēts vai ārstēšana tikusi pabeigta, un viņam atkal diagnosticēta aktīva TB
	Atkārtots kurss pēc ārstēšanas neveiksmes	Pacients, kurš sāk atkārtotu ārstēšanas kursu un kura iepriekšējās ārstēšanas rezultāts bija neveiksme
	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 citas vietas, kurā 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 iepriekšējās ārstēšanas rezultāts nav zināms		Nav zināms, vai pacientam iepriekš tikusi ārstēta TB

8 Tuberkulozes diagnostika

Tuberkulozes diagnostika pamatojas uz:

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

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

8.1 Tuberkulozes agrīna atklāšana

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

Katram pacientam, kurš ierodas pie ārsta, jānoskaidro viņa TB anamnēzi: 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 jājautā par 4 biežākajiem TB simptomiem: klepu, kas ilgst vairāk par 2-3 nedēļām, paaugstinātu temperatūru, svara zudumu, nakts svīšanu. Retāki tuberkulozes simptomi ir asins atklepošana, elpas trūkums, sāpes krūtīs un citi vispārēji - slikta apetīte, nespēks, nogurums. Šādi simptomi iespējami arī pie citām slimībām. (6) (7)

Ja ir aizdomas par TB, nekavējoties izmeklē krēpas, nosakot ARB, veicot uzsējumus uz TM, un izdara plaušu radioloģisku izmeklēšanu.

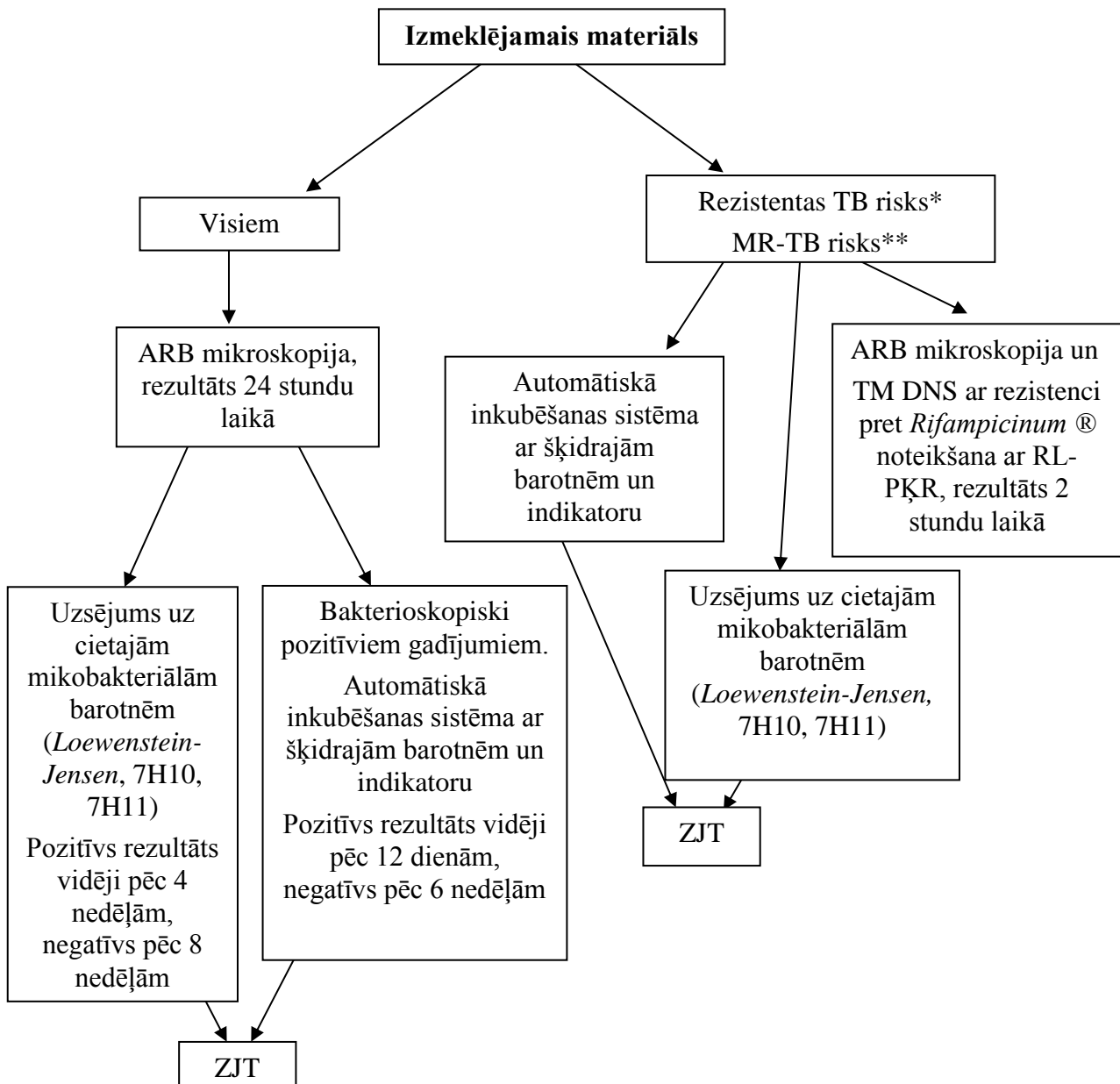
Padziļinātu pacienta izmeklēšanu, kuram ir aizdomas par saslimšanu ar tuberkulozi, veic pneimonologs.

8.2 Tuberkulozes bakterioloģiskā diagnostika

Bakterioloģiski izmeklēt var jebkuru bioloģisko materiālu. Bakterioloģiskās diagnostikas pamata metode ir parauga mikroskopiska izmeklēšana uz ARB ar sekojošu uzsējuma veikšanu un *M.tuberculosis* identifikāciju.

Vienmēr jānoskaidro MR-TB iespējamie riska faktori – šādi pacienti nekavējoties jāizmeklē, izmantojot ātrās MR-TB diagnostikas metodes (TM DNS ar rezistenci pret *Rifampicinum* (R) noteikšana ar RL-PQR), (3.attēls).

3. attēls. TB bakterioloģiskās diagnostikas algoritms [darba grupa]



*Pacienti ar zāļu rezistentas TB risku, iztriepē pozitīvi TB pacienti

** Pacienti ar MR-TB risku, MR-TB pacientu kontakti, TB recidīvi, ārstēšanas neveiksmes, TB/HIV

Infekcijas kontroles pasākumi, savācot materiālu laboratoriskai izmeklēšanai

Visas paraugu iegūšanas procedūras, piemēram, krēpu iegūšana, krēpu inducēšana, bronhoalveolārā skalošana u.c., kurās var veidoties *M.tuberculosis* saturošs aerosols:

- veic labi vēdinātās telpās vai telpās ar atbilstošu ventilācijas sistēmu un/vai ultravioletā starojuma lampām;

- vai arī krēpas atklepo ārpus telpām epidemioloģiski piemērotā vietā.

Personāls, kas veic šīs procedūras, obligāti izmanto personīgos elpceļu aizsardzības līdzekļus (respiratoru).

Izmeklējamā materiāla iegūšana

Tuberkuloze visbiežāk lokalizējas plaušās, tādēļ visbiežākais materiāls bakterioloģiskai diagnostikai ir krēpas vai citādi iegūts bronhiālais sekrets, vai materiāls no plaušām. Tā kā TB var lokalizēties jebkurā orgānu sistēmā, lai apstiprinātu ārpusplaušu TB diagnozi, izmanto jebkuru pieejamu iespēju izmeklējamā materiāla iegūšanai.

8.3 Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnostika un diferenciāldiagnostika

Pēc divu nedēļu ilgas ārstēšanas ar antibiotikām, ja tā nav efektīva, pieņem lēmumu par bakterioloģiski negatīvu TB diagnozi un uzsāk TB ārstēšanas pilnu kursu un/vai turpina izmeklējumus, lietojot invazīvas diagnostikas metodes, lai izslēgtu citu slimību. Iegūto izmeklējamo materiālu (bronhu skalojumu, BAL šķidrumu, bronhu abrāzijas vai biopsijas materiālu) izmeklē bakterioloģiski, citoloģiski un histoloģiski. Jebkuras bakterioloģiski negatīvas tuberkulozes ārstēšanas gaitā atkārtoti vērtē TB diagnozes pamatotību. (8).

Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnostika, diferenciāldiagnostika un nepieciešamie izmeklējumi attēloti 3.tabulā.

3. tabula. **Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnostika un diferenciāldiagnostika** [darba grupa]

Radioloģiskā atrade	Diferenciāldiagnostika	Invazīvie diagnostiskie izmeklējumi
<p>Plaušu infiltrāts Tipiska atrade TB gadījumā: infiltratīvi perēkļainas pārmaiņas plaušu mugurēji apikālajos segmentos, izsējas perēkļi citās plaušu daļās. HIV inficētiem pacientiem TB radioloģiskā aina atipiska, bieži intratorakāla limfadenopātija.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pnevmonija • Vegenera granulomatoze • Limfoma • Kriptogēna organizējusies pneimonija • Bronhoalveolārs vēzis • Sēnīšu infekcija • Aktinomikozes u.c. 	<p>Rtg izmeklējumi, Bronhoskopija (FBS un/vai CBS ar bronhu skalojumu, biopsiju, TBPB, BAL, transtraheāla vai transbronhiāla limfmezgla vai veidojumu punkcija EBUS kontrolē) - Transtorakāla plaušas biopsija - Īpašos gadījumos ķirurģiska plaušu biopsija VATS (<i>Video Assisted Thoracic Surgery</i>) vai torakotomija</p>
<p>Destrukcijas dobums(i) plaušās Tipiska atrade TB</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Abscedējoša pneimonija • Plaušu vēzis • Sēnīšu infekcija 	<p>- Bronhu skalojumu un punktātu citoloģiskā un</p>

gadījumā: infiltratīvas un perēkļainas pārmaiņas ar destrukcijas dobumiem plaušu mugurēji apikālajos segmentos, izsējas perēkļi.	<ul style="list-style-type: none"> • Vegenera granulomatoze • Aktinomikozes • Mikobakteriozes u.c. 	bakterioloģiskā izmeklēšana (TM un citas infekcijas) - Biopātā un operācijas materiāla citoloģiskā, histoloģiskā un bakterioloģiskā izmeklēšana (TM un citas infekcijas!)
Solitārs veidojums plaušās Tuberkuloma	<ul style="list-style-type: none"> • Plaušu vēzis • Labdabīgs veidojums • Pneimoniya (organizējusies) • PATE • Iekapsulēts šķidrums pleiras dobumā • Vegenera granulomatoze • Sēnīšu infekcija (histoplazmoze) u.c. 	Atrade TB gadījumā: citoloģiski granulomatoza procesa aina (epiteloidās un gigantiskās Langhansa šūnas u.c.) Histoloģiski – epiteloido šūnu granulomas ar kazeozo nekrozi
Disseminēts process plaušās Disseminēta plaušu tuberkuloze Miliāra tuberkuloze	<ul style="list-style-type: none"> • Sarkoidoze • Silikoze • Eksogēns alerģisks alveolīts • Citas difūzas plaušu parenhīmas slimības • Ļaundabīga audzēja metastāzes • Sēnīšu infekcijas • <i>Pneumocystis jirovecii</i> pneimoniya HIV inficētajiem 	Interferona gamma izdales tests

8.4 Agrīna tuberkulozes diagnostika bērniem

Agrīna TB atklāšana bērniem pamatojas uz aktīvu to bērnu pārbaudi, kuriem:

- ir kontakts ar TB pacientu vai tāds bijis;
- ir pozitīvs tuberkulīna un/vai Interferona gamma izdales testa rezultāts. (8)

Mazi bērni parasti neatklepo krēpas, tādēļ bērniem ar primāro tuberkulozi agrīnās slimības stadijās bakterioloģiski diagnozi apstiprināt iespējams tikai 20–30% gadījumu. Bērniem ar sekundāru tuberkulozi TM atrade un identifikācija iespējama vairāk kā 50%.

Gadījumos bez bakterioloģiska apstiprinājuma TB diagnoze bērniem pamatojas uz:

- kontaktu ar TB pacientu anamnēzē;
- pozitīvu tuberkulīna un/vai Interferona gamma izdales testa rezultātu, kas apstiprina *M. tuberculosis* infekciju organismā;
- tuberkulozei atbilstošām radioloģiskām pārmaiņām.

TB klīniskie simptomi bērniem ir nespecifiski un var nebūt slimības agrīnās stadijās.

Tuberkulozes noteikšanai izmeklējamās bērnu grupas:

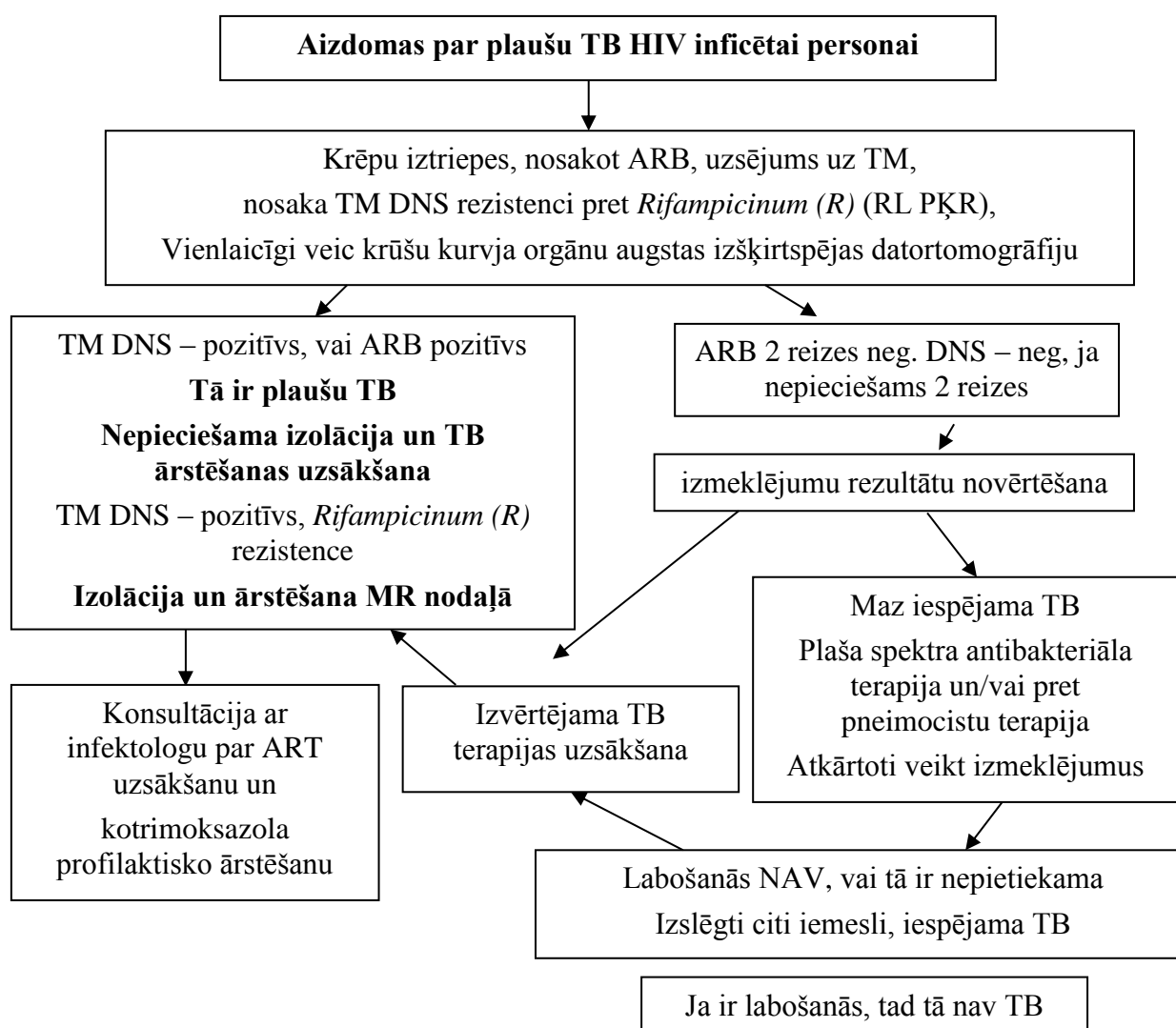
- bērni, kuriem diagnosticēta LTBI, neatkarīgi no klīniskajiem simptomiem;
- bērni, kuri ir vai bija kontaktā ar TB pacientu, neatkarīgi no klīniskajiem simptomiem;
- klīniski slimi bērni ar aizdomām par TB, īpaši, ja tie ir inficēti ar *M. tuberculosis*.

8.5 Tuberkulozes diagnostika HIV inficētām personām

Visos gadījumos, kad ir aizdomas par TB, vai tiek diagnosticēta TB, ārstējošais ārsts piedāvā pacientam veikt HIV testu, sniedzot pirms testa konsultāciju. Pēc pirms testa konsultācijas pacients rakstiski piekrīt, vai atsakās no HIV testa, savu lēmumu apstiprinot ar parakstu. (8)

Pozitīva testa rezultāta gadījumā, pacients tiek nosūtīts uz konsultāciju pie infektologa. HIV inficētam TB pacientam var nebūt tipiskas TB izpausmes. Biežākie simptomi ir drudzis un svara zudums, biežāk vērojamas ārpusplaušu TB formas, bet klepus ar pozitīvu ARB atradi krēpās ir retāk, salīdzinot ar TB pacientiem, kuriem nav HIV infekcijas. Ieteikumi HIV inficētu pacientu ar aizdomām par TB izmeklēšanai norādīti 4.attēlā.

4. attēls. Ieteikumi HIV inficētas personas ar aizdomām par TB izmeklēšanai [darba grupa]



8.6 Ārpusplaušu tuberkulozes diagnostika

Ārpusplaušu tuberkuloze ir 15–30% visu TB pacientu un līdz 50% HIV inficēto. Ārpusplaušu TB pacienti parasti nav infekciozi un viņiem nepieciešama tāda pati ārstēšana kā plaušu TB gadījumā, lai pacienti izveseļotos un novērstu smagu komplikāciju rašanos. 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. Ārpusplaušu tuberkulozei visbiežākā diferenciāldiagnostika ir ar nespecifisku iekaisumu, onkoloģisku vai hematoloģisku saslimšanu (4.tabula).

4. tabula. Ārpusplaušu TB lokalizācija, diagnostika un diferenciāldiagnostika
[darba grupa]

Nr. p.k.	Ārpusplaušu TB forma	Diagnostikai nepieciešamie izmeklējumi	Diferenciāldiagnostika
1.	Intratorakālo limfmezglu TB	Krūškurvja Rtg, DT, krēpu izmeklēšana, nosakot TM, bērniem – tuberkulīna tests, Interferona gamma izdales tests, anamnēze (kontakts ar TB pacientu) Pieaugušiem – FBS ar l/m punkciju (EBUS), mediastinoskopija, VATS (limfmezglu biopsija), operāciju materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Sarkoidoze, hematoloģiska slimība
2.	TB pleirīts	Rtg, DT, USG pleiras dobuma punkcija – limfocitārs eksudāts, pleiras biopsija, VATS Punktāta uzsējums uz TM, biopsijas materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Transudāts, nespecifisks iekaisums, metastātisks pleirīts
3.	Kaulu un locītavu sistēmas TB (visbiežāk TB spondilīts)	Rtg, DT, MR izmeklējums (mugurkaula 2-3 skriemeļa destruktīvs bojājums) Operācija (mugurkaula, kaulu locītavu, mīksto audu), materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Nespecifisks iekaisums, audzējs, metastāzes
4.	Perifērisko l/m TB (visbiežāk kakla, paduses l/m)	USG limfmezgliem, limfmezglu biopsija, biopsijas materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM (arī no fistulām)	Metastāzes, hematoloģiska slimība, nespecifisks iekaisums, kaķa skrāpējuma slimība, mikobakterioze un daudzas citas
5.	Uroģenitālā TB – nierēs,	Urīna analīze – eritrocīti, leukocīti, olbaltums, USG, intravenozā	Nespecifisks iekaisums, onkoloģiska slimība

Nr. p.k.	Ārpusplaušu TB forma	Diagnostikai nepieciešamie izmeklējumi	Diferenciāldiagnostika
	urīnvadi, urīnpūslis, urīnizvadkanāls, prostata, olnīcas, piedēkļi, dzemde, olnīcas ar piedēkļiem	urogrāfija, dzemdes dobuma abrazija, laparoskopija, laparotomija Urīna uzsējums uz TM, operācijas materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	
6.	CNS TB (meningīts, tuberkulomas galvas smadzenēs)	DT, MR izmeklējums, lumbālpunktāts ar paaugstinātu intrakraniālo spiedienu, citoze, palielināts olbaltumu, samazināts cukura daudzums, fibrīna tīkliņš Lumbālpunktāta uzsējums uz TM	Cita cēloņa izraisīts meningīts - vīrusu, kriptokoku (HIV) meningīts, onkoloģiskas slimības
7.	Abdomināla TB (peritonīts, mezadenīts, zarnu TB)	Rtg, USG, DT (ascīts) Laparoskopija, laparotomija Fēču uzsējums uz TM, operācija, materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Metastāzes
8.	Ādas TB (indurātīvā Bazēna eritēma, TB vilkēde, čūlainā TB, skrofuloderma, primārais afekts)	USG, ādas muskuļu biopsija Biopsijas materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Sarkoidoze, mikobakterioze, limfoma
9.	TB perikardīts	Rtg, USG, DT – limfocitārs eksudāts perikarda dobumā, perikarda dobuma punkcija, torakotomija, biopsija Punktāta un biopsijas materiāla histoloģiska izmeklēšana un uzsējums uz TM	Kardiāla slimība, nespecifiska infekcija
10.	Acu TB (visbiežāk uveīts)	Acu ārsta apskate – granulomatoza rakstura uveīts vai cita rakstura TB izmaiņas acīs Tuberkulīna tests, Interferona gamma izdales tests, krūškurvja Rtg	Acu sarkoidoze vai citas acu slimības

**Punkcijas, biopsijas un operācijas materiāli jāuzsēj uz šķidrām barotnēm. Jo tās ir jutīgākas, jo lielāka iespēja, ka uzsējums būs pozitīvs.*

Kopsavilkums

Tuberkulozes diagnostika pamatojas uz dažādu pacienta bioloģisko materiālu bakterioloģisko izmeklēšanu. Ja neizdodas TB diagnozi apstiprināt ar bakterioloģisko izmeklējumu rezultātiem, tad diagnozi nosaka, pamatojoties uz klīniski radioloģisko atradni un morfoloģisko izmeklējumu rezultātiem.

9 Tuberkulozes ārstēšana

Lai izārstētu TB, ārstēšanas režīmā nozīmē vairākus efektīvus medikamentus, pret kuriem ir jutīgs pacienta slimības izraisītājs. Pacientam nodrošina pilnu ārstēšanas kursu tiešā medicīnas darbinieka uzraudzībā.

TB ārstēšanai bērniem lieto tādus pašus medikamentus un ārstēšanas režīmus kā pieaugušajiem TB pacientiem.

9.1 Tuberkulozes medikamenti

Pirmās rindas tuberkulozes medikamenti. Šajā grupā ietilpst visefektīvākie medikamenti, kurus lieto zāļu jutīgas TB ārstēšanai: *Isoniasidum (H)*, *Rifampicinum (R)*, *Pyrazinamidum (Z)*, *Ethambutoli hydrochloridum (E)*, *Streptomycinum (S)*.

Otrās rindas tuberkulozes medikamenti. Šo medikamentu efektivitāte ir ievērojami mazāka par pirmās rindas medikamentiem, un tos lieto tikai rezistentas TB ārstēšanai: *Kanamycinum (Km)*, *Amikacini sulfas (Am)*, *Capreomycinum (Cm)*, *Ofloxacinum (Ofx)*, *Levofloxacin (Lfx)*, *Moxifloxacin (Mfx)*, *Ethionamidum (Eto)*, *Protionamidum (Pto)*, *Cicloserinum (Cs)*, *Terizidonum (Tzd)*, *Natrii paraaminosalicylas (PAS)*.

Tuberkulozes medikamentu devas pieaugušajiem un bērniem tiek aprēķinātas ņemot vērā ķermeņa masu (5. tabula).

5. tabula. Tuberkulozes medikamentu dienas deva pieaugušajiem un bērniem, atkarībā no ķermeņa masas [darba grupa, pamatojoties uz (9) (10) (11)]

Medikaments (fasējums)	Devas bērniem		Devas pieaugušajiem		
	mg/kg/24h	Maksimālā diennakts deva mg	mg/kg/2 4h	33-50 kg (deva mg)	51-60 un vairāk kg (deva mg)
<i>Isoniasidum (H)</i> (150, 300 mg)	10 (10-15) *	300	4-6	200-300	300
<i>Rifampicinum (R)</i> (150, 300 mg)	15 (10-20) *	600	10-20	450-600	600
<i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> (100, 400 mg)	20(15-25)*	1200	15-25	800-1200	1200-1600
<i>Pyrazinamidum (Z)</i> (500 mg)	35(30-40) *	2000	30-40	1000-1750	1750-2000
<i>Streptomycinum (S)</i> (1g)	15(12-18)	1000	15-20	500-750	1000
<i>Amikacini sulfas (Am)</i> (0.5 g; 1g)	15-22,5	1000	15-20	500-750	1000
<i>Kanamycinum (Km)</i> (1g)	15-30	1000	15-20	500-750	1000
<i>Capreomycinum (Cm)</i> (1g)	15-30	1000	15-20	500-750	1000
<i>Ofloxacinum (Ofx)</i> (200,300,400 mg)	15-20	800	15-20	800	800

Medikaments (fasējums)	Devas bērniem		Devas pieaugušajiem		
	mg/kg/24h	Maksimālā diennakts deva mg	mg/kg/2 4h	33-50 kg (deva mg)	51-60 un vairāk kg (deva mg)
<i>Levofloxacin (Lfx)</i> (500 mg)	7,5-10	750	7,5-10	750	1000
<i>Moxifloxacin (Mfx)</i> (400 mg)	7,5-10	400	7,5-10	400	400
<i>Ethionamidum (Eto), Protianamidum (Pto) (250 mg)</i>	15-20	750	15-20	500	750
<i>Cicloserinum (Cs)</i> (250mg)	10-20	1000	15-20	500	750
<i>Terizidonum (Tzd)</i> (250mg)	10-20	1000	15-20	500	750
<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS) pulv.(4g)</i>	150	10 000 – 12 000	150	8000	10 000 – 12 000
<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS) granulas (4g)</i>	150	8000	150	8000	8000
Medikamenti, kuri ir uzrādījuši in vitro aktivitāti pret TM, bet nav zināma viņu aktivitāte in vivo, kurus var lietot MR-TB ārstēšanai, ja nav citas iespējas.					
<i>Thiacetazone (Thz)</i> (150 mg)	nerekomendē	nerekomendē	Nav datu	150	150
<i>Rifabutin (Rfb) (150 mg)</i>	10-15	300	5	200-300	300
<i>Clarithromycinum (Clr) (500 mg)</i>	15	1000	15	1000	1000
<i>Linezolidum (Lzd)</i> (600mg)	10	Nav datu	600 mg 2 reizes dienā, pēc 4-6 nedēļām 600 mg dienā		
<i>Amoxicillinum/ Clavulanate (Amx/Clv) (500/125)</i>	45	2000	45	2000	2000
<i>Clofazimine Cfz (50, 100 mg)</i>	nerekomendē	nerekomendē	3-5	200-300	200-300
<i>Imipenemum+Cilast atinum (Imp/Cls)</i> (500mg)	nerekomendē	nerekomendē	500-1000 mg i/v katras 6 stundas		
<i>Bedaquiline (Bdq)</i> (100 mg)	nerekomendē	nerekomendē	400 mg 1 reizi dienā, 2 nedēļas, pēc tam 200 mg 3 reizes nedēļā		
<i>Delamanidum (Dlm)</i> (50 mg)	nerekomendē	nerekomendē	100 mg 2 reizes dienā		

***Mērens (Moderate-quality evidence) (9)/ Pierādījumu līmenis B.**

9.2 Tuberkulozes ārstēšanas standarta režīmi

Tuberkulozes ārstēšanas īso kursu standarta režīmus piemēro pirmreizējas TB pacientiem un TB pacientiem, kuriem tiek nozīmēts atkārtots ārstēšanas kurss, ar **zāļu jutīgu** tuberkulozi. Ārstēšanas režīmam izšķir divas ārstēšanas fāzes: intensīvo un ilgstošo.

- Pirmreizējas TB pacienti intensīvās ārstēšanas fāzes sākumā saņem četrus medikamentus *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)* + *Pyrazinamidum (Z)* + *Ethambutoli hydrochloridum (E)* divus līdz trīs mēnešus. Šajā laikā tiek panākta abacilēšanās vairumam pacientu. Ilgstošās ārstēšanas fāze laikā pacients lieto *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)*. Šī ārstēšanas fāze ilgst vismaz 4 mēnešus. **Augsts (High grade of evidence) (4)/Pierādījumu līmenis A.**

Šajā laikā tiek nodrošināta slimības perēkļa sterilizācija no TM, tādējādi pasargājot pacientu no recidīva.

- TB pacienti, kuriem tiek nozīmēts atkārtots ārstēšanas kurss, intensīvās ārstēšanas fāzes laikā saņem četrus medikamentus *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)* + *Pyrazinamidum (Z)* + *Ethambutoli hydrochloridum (E)* trīs līdz četrus mēnešus. Ilgstošās ārstēšanas fāzes laikā TB pacients lieto *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)* + *Ethambutoli hydrochloridum (E)*. Šī ārstēšanas fāze ilgst vismaz 5 mēnešus.

TB pacientiem, kuriem tiek nozīmēts atkārtots ārstēšanas kurss, vienmēr jāizvērtē zāļu rezistentas tuberkulozes risks. Īso kursu standarta režīmu var nozīmēt tikai apstiprinātās zāļu jutīgas TB gadījumos un gadījumos, kad rezistences rašanās iespēja ir zema.

Ja nepieciešams, atkārtotas saslimšanas gadījumā vai smagu TB formu gadījumā ārstēšanas ilgumu var pagarināt līdz 9-12 mēnešiem.

- Gadījumos, ja TB diagnoze nav pierādīta ar bakterioloģiskajām metodēm, bet, pamatojas uz klīniski radioloģisko atradi, un ir pieņemts lēmums uzsākt ārstēšanu, tad pirmreizējas TB pacientu ārstē ar standarta ārstēšanas režīmu *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)* + *Pyrazinamidum (Z)* + *Ethambutoli hydrochloridum (E)* divus mēnešus un ilgstošajā fāzē *Isoniasidum (H)* + *Rifampicinum (R)* + *Ethambutoli hydrochloridum (E)* četrus mēnešus.

Izņēmums var būt augsts MR-TB risks, piemēram, tuvs kontakts ar MR-TB pacientu, kad jāizšķiras vai uzsākt ārstēšanu 2 gadus ar otrās rindas zālēm. Šādos gadījumos jācenšas iegūt materiālu bakterioloģiskai izmeklēšanai un atlikt ārstēšanu ar otrās rindas zālēm līdz zāļu jutības testiem, ja vien ārstēšanas atlikšana nav drauds pacienta veselībai (piem. HIV infekcija). Jāievēro, ka HIV inficētu TB pacientu ārstēšana neatšķiras no ārstēšanas HIV negatīviem pacientiem, izņemot to, ka ārstēšanas ilgumu HIV pozitīviem pacientiem var pagarināt.

TB ārstēšana jāuzsāk nekavējoties pēc diagnozes apstiprināšanas. Visi pacienti visu ārstēšanās laiku medikamentus saņem medicīnas darbinieka tiešā uzraudzībā.

- Ārpusplaušu TB ārstēšana neatšķiras no plaušu TB ārstēšanas un ir atbilstoša pacienta kategorijai un ZJT. Hematoencefālo barjeru veiksmīgi šķērso: *Isoniasidum (H)*, *Rifampicinum (R)* *Pyrazinamidum (Z)*, *Protionamidum (Pto)*, *Cicloserinum (Cs)*, *Fluorquinolones* (labāk *Moxifloxacin (Mfx)*); tikai iekaisušu hematoencefālo barjeru šķērso *Kanamycinum (Km)*, *Capreomycinum (Cm)*, *Amikacini sulfas (Am)*, bet slikti šķērso *Ethambutoli hydrochloridum (E)*, *Natrii paraaminosalicylas (PAS)*.

Garāku TB ārstēšanas kursu var nozīmēt pacientiem ar TB spondilītu (9 mēnešus) un TB meningītu (9-12 mēnešus).

Tuberkulozes ārstēšanas režīms tiek nozīmēts atbilstoši ZJT rezultātiem (6.tabula).

6. tabula. **Tuberkulozes ārstēšanas režīmi atkarībā no ZJT rezultātiem** [darba grupa, pamatojoties uz (4) (12)]

TB iedalījums atkarībā no ZJT rezultātiem	TB ārstēšanas režīms	
	Intensīvā fāze	Ilgstošā fāze
Pirmreizēja jutīga TB**	2 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> <i>Pyrazinamidum (Z)</i> <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> *	4 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> *
Atkārtota jutīga TB	3 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> <i>Pyrazinamidum (Z)</i> <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> *	5 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> , <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> *
Mono/polirezistenta TB	Rezistentā medikamenta aizvietošana ar otrās rindas TB zālēm, fluorhinoloniem, un/vai injicējamo medikamentu. Izlemj tikai ārstu konsilijs.	
Bakterioloģiski neapstiprināta TB	2 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> <i>Pyrazinamidum (Z)</i> <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> *	4 <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> , <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> *
Multirezistenta tuberkuloze***	Ārstēšanas režīms ar otrās rindas tuberkulozes zālēm. Izlemj tikai ārstu konsilijs <i>Pyrazinamidum (Z)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> (<i>Capreomycinum (Cm)</i>), <i>Levofloxacin (Lfx)</i> (<i>Moxifloxacin (Mfx)</i>), <i>Protionamidum (Pto)</i> , <i>Terizidonum (Tzd)</i> , (<i>Cicloserinum (Cs)</i>), <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	

*Skaitlis pirms medikamentu nosaukumiem nozīmē mēnešus, cik ilgi jālieto zāles

**Augsts (*High grade of evidence*) (4)/*Pierādījumu līmenis A*

*** Ļoti zems (*Very low quality evidence*) (12)/ *Pierādījumu līmenis D*

9.3 Ārstēšana multirezistentas tuberkulozes gadījumā

Pirms ārstēšanas uzsākšanas visiem tuberkulozes pacientiem izdara vismaz divas krēpu iztriepes, uzsējumus uz TM ar sekojošu zāļu jutības testu noteikšanu (Eiropas Savienības TB aprūpes Standarti). (8)

Visiem pacientiem izvērtē iespējamās zāļu rezistentas tuberkulozes riskus un nosaka, kuriem pacientiem ir nepieciešams pielietot ātrās zāļu rezistences noteikšanas metodes atbilstoši bakterioloģiskās diagnostikas algoritmam.

Zāļu rezistentas TB riska grupās Latvijā ietilpst pacienti, kuri:

- bijuši ciešā un/vai ilgstošā kontaktā ar zināmu rezistentas TB pacientu;
- reģistrēti kā atkārtotas TB ārstēšanas gadījumi;
- ir HIV inficēti.

Ārstēšanas režīma ordinēšana MR-TB

PVO 2011. gada uz pierādījumiem balstītajās vadlīnijās MR-TB ārstēšanai tiek rekomendēts viens standarta ārstēšanas režīms, kurā ietilpst medikamenti, kas apstiprināti kā visefektīvākie. Šādam režīmam ir iespējams izdarīt korekcijas atkarībā no individuālās situācijas. **Ļoti zems (Very low quality evidence) (12)/Pierādījumu līmenis (D).**

Optimāls ārstēšanas režīms sastāv no 4 efektīviem, iekšķīgi lietojamiem un 1 injicējamā medikamenta, vai vismaz 4 efektīviem medikamentiem (*Pyrazinamidum (Z)*, netiek ieskaitīts). Medikamentu efektivitāti izvērtē pēc zāļu hierarhijas algoritma, kas izveidots, pamatojoties uz esošiem pierādījumiem par medikamentu iespējamo efektivitāti MR-TB ārstēšanas režīmā. Svarīga nozīme ir arī pacienta anamnēzei par agrāk lietotām TB zālēm un ZJT. **Ļoti zems (Very low quality evidence) (12)/Pierādījumu līmenis (D).**

Piemērs optimālam ārstēšanas režīmam: *Pyrazinamidum (Z)*, *Kanamycinum (Km)* (*Capreomycinum (Cm)*), *Levofloxacin (Lfx)* (*Moxifloxacin (Mfx)*), *Protionamidum (Pto)*, *Terizidonum (Tzd)* (*Cicloserinum (Cs)*) *Natrii paraaminosalicylas (PAS)** **Ļoti zems (Very low quality evidence) (12)/Pierādījumu līmenis (D).**

**Natrii paraaminosalicylas (PAS)* izmanto citu zāļu aizvietošanai blakņu vai citu iemeslu gadījumā, piemēram, plaša rezistence.

Ethambutoli hydrochloridum (E) var (primārā rezistence pret *Ethambutoli hydrochloridum (E)* 9%, atkārtotiem gadījumiem 24.4%) nozīmēt ārstēšanas sākumā, ja ārstēšana uzsākta, balstoties uz ātro diagnostikas metožu rezultātiem par rezistenci pret *Rifampicinum (R)*. Pēc ZJT saņemšanas pārskata ārstēšanas režīmu un izdara korekcijas, ja tas ir nepieciešams. **Ļoti zems (Very low quality evidence) (12)/Pierādījumu līmenis (D).**

PVO vadlīnijas iesaka MR-TB ārstēt vismaz 8 mēnešus intensīvajā ārstēšanas fāzē, kuras laikā lieto injicējamo tuberkulozes medikamentu, un kopējo ārstēšanas

ilgumu vismaz 20 mēnešus. **Ļoti zems (Very low quality evidence) (12)/Pierādījumu līmenis (D).**

Ekstensīvi rezistentas tuberkulozes (XR-TB) pacientus ārstē 24 mēnešus un ilgāk, ja ir nepieciešams.

Tuberkulozes medikamenti MR-TB ārstēšanai

Medikamentu izvēle MR-TB ārstēšanas režīma sastādīšanā pamatojas uz dažādu grupu medikamentu atšķirīgu efektivitāti un iedarbību uz *M.tuberculosis*. Medikamenti iedalīti piecās grupās (7.tabula).

7. tabula. **Medikamenti MR-TB ārstēšanai un to iespējamā efektivitāte ārstēšanas režīmā darba grupa, pamatojoties uz [(4) (10) (11) (12) (13)]**

Medikamentu grupa	MR-TB ārstēšanā pielietojamo medikamentu raksturojums
<p>I grupa</p> <p>Perorālie pirmās rindas medikamenti:</p> <p><i>Pyrazinamidum (Z); Ethambutoli hydrochloridum (E).</i></p>	<p><i>Pyrazinamidum (Z)</i> nozīmē vienmēr neatkarīgi no ZJT rezultāta intensīvās ārstēšanas fāzes laikā, izņemot, ja pacients <i>Pyrazinamidum (Z)</i> ir ilgstoši lietojis agrāk neveiksmīgā ārstēšanas režīmā.</p> <p>Hroniskiem MR-TB pacientiem ar saglabātu jutību pret <i>Pyrazinamidum (Z)</i> to var lietot visu ārstēšanas kursu.</p> <p><i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> nerekomendē lietot sakarā ar biežo rezistenci un grūti nosakāmiem ZJT, tomēr, ja pierādīta jutība un starplaikā <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> netika lietots, to var iekļaut ārstēšanas režīmā. Lieto maksimālās pieļaujamās devās.</p>
<p>II grupa</p> <p>Injicējamie medikamenti:</p> <p><i>Streptomycinum (Sm); Kanamycinum (Km); Amikacini sulfas (Am); Capreomycinum (Cm).</i></p>	<p>Ordinē visiem pacientiem. Līdz ZJT rezultātu saņemšanai ordinē <i>Capreomycinum (Cm)</i>. Pēc ZJT saņemšanas izvēlas šādā secībā: <i>Kanamycinum (Km) Amikacini sulfas (Am) Capreomycinum (Cm)</i>. Ja rezistence ir pret visiem injicējamiem medikamentiem, ordinē <i>Capreomycinum (Cm)</i>. Lieto katru dienu vai 5 reizes nedēļā līdz abacilēšanai, bet pēc abacilēšanas 3-5 reizes nedēļā, lai samazinātu blakus efektus.</p>
<p>III grupa</p> <p>Fluorhinoloni:</p> <p><i>Levofloxacin (Lfx); Moxifloxacin (Mfx); Ofloxacinum (Ofx).</i></p>	<p>Efektīvi baktericīdi medikamenti. Lieto visiem pacientiem.</p> <p>Visefektīvākie ir <i>Moxifloxacin (Mfx)</i> un <i>Levofloxacin (Lfx)</i>: <i>Moxifloxacin (Mfx)</i> 400 mg/dienā, <i>Levofloxacin (Lfx)</i> 750-1000 mg/dienā.</p> <p>Rekomendē pilnībā pāriet uz <i>Levofloxacin (Lfx)</i> un <i>Moxifloxacin (Mfx)</i> lietošanu.</p>
<p>IV grupa</p> <p>Perorālie bakteriostātiskie otrās rindas medikamenti:</p> <p><i>Protionamidum (Pto)</i></p>	<p>Šiem medikamentiem ZJT noteikšana ir komplicēta un bieži ir pretrunīgi rezultāti, tādēļ šo medikamentu iekļaušana ārstēšanas režīmā tiek izvērtēta individuāli.</p> <p>Kā visefektīvākais pētījumos apstiprinājies</p>

<p><i>(Ethionamidum (Eto));</i> <i>Cicloserinum (Cs)</i> <i>(Terizidonum) (Tzd);</i> <i>Natrii paraaminosalicylas</i> <i>(PAS).</i></p>	<p><i>Protionamidum (Pto) Ethionamidum (Eto))</i> Vienmēr iesaka nozīmēt pacientiem, kuri ārstējas pirmo reizi. Pacientiem, kuri iepriekš ilgstoši lietojuši <i>Protionamidum (Pto) (Ethionamidum (Eto))</i> un ir rezistence pēc ZJT, to neordinē. Ordinē maksimāli pieļaujamās devās.</p> <p><i>Cicloserinum (Cs) (Terizidonum) (Tzd))</i> ir efektīvāks par <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>, tādēļ tam ir priekšroka, nozīmējot ārstēšanas režīmā.</p>
<p>V grupa</p> <p>Šīs grupas medikamenti, izņemot <i>Bedaquiline (Bdq)</i> un <i>Delamanidum (Dlm)</i>, nav apstiprināti kā tuberkulozes medikamenti. To efektivitāte ir pierādīta vismaz <i>in vitro</i>:</p> <p><i>Bedaquiline (Bdq);</i> <i>Delamanidum (Dlm);</i> <i>Linezolidum (Lzd);</i> <i>Clofazimine (Cfz);</i> <i>Amoxicillinum/Clavulante (Amx/Clv);</i> <i>Thiacetazone (Thz);</i> <i>Imipenemum+Cilastatinum (Imp/Clis);</i> <i>Isoniasidum (H)</i> augstās devās; <i>Clarithromycinum (Clr).</i></p>	<p>XR-TB un pre-XR-TB gadījumā pievieno divus vai trīs V grupas medikamentus.</p>

MR-TB ārstēšana bērniem

Ārstējot MR-TB bērniem, tiek lietots individualizēts ārstēšanas režīms, pamatojoties uz:

- no pacienta izmeklējamā materiāla izolētās TM kultūras ZJT;
- infekcijas avota TM zāļu jutības testiem, ja diagnoze netiek apstiprināta bakterioloģiski;
- informāciju par iepriekš saņemto ārstēšanu un tās efektivitāti.

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

9.4 Monorezistentas un polirezistentas tuberkulozes ārstēšana

Monorezistentas un polirezistentas TB gadījumā ārstēšanas režīmi tiek sastādīti pamatojoties uz pacienta vai kontaktpersonas ZJT (8. tabula).

8. tabula. TB ārstēšana monorezistences un polirezistences gadījumā [darba grupa, pamatojoties uz (10)]

Rezistence	Ārstēšanas režīms	Terapijas ilgums mēnešos	Komentāri - komplikētas TB gadījumā
<i>Isoniasidum (H)</i> (+/-) <i>Streptomycinum (S)</i>	<i>Fluorhinoloni,</i> <i>Rifampicinum (R),</i> <i>Pyrazinamidum (Z), Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	6-9	Ārstēšanas režīmu var pastiprināt ar fluorhinoloniem un/vai injicējamajiem medikamentiem.
<i>Isoniasidum (H), Ethambutoli hydrochloridum (E), (+/- S)</i>	<i>Fluorhinoloni,</i> <i>Rifampicinum (R), Pyrazinamidum (Z)</i> un injicējams medikaments vismaz 2-3 mēnešus	9-12	Ja pacients ilgstoši (2-3 mēneši) saņēmis <i>Isoniasidum (H), Rifampicinum (R), Pyrazinamidum (Z), Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> pastāv risks MR-TB attīstībai. Pirms maina ārstēšanu, jāveic ātrā <i>Rifampicinum (R)</i> rezistences noteikšana, ja tomēr tas nav iespējams un ir MR-TB risks, pāriet uz MR-TB ārstēšanas režīmu.
<i>Rifampicinum (R)</i>	<i>Isoniasidum (H), Fluorhinoloni, Ethambutoli hydrochloridum (E) un Pyrazinamidum (Z)</i>	12-18	Izmantojot ātro <i>Rifampicinum (R)</i> rezistences noteikšanu ar molekulārajām diagnostikas metodēm, pacienti ar <i>Rifampicinum (R)</i> rezistenci uzsāk ārstēties ar MR-TB režīmu. Pēc ZJT saņemšanas, ja ir <i>Rifampicinum (R)</i> monorezistence, ārstēšanas režīmu pielāgo ZJT. Ārstēšanas režīmu var pastiprināt ar injicējamajiem medikamentiem.
<i>Rifampicinum (R), Ethambutoli hydrochloridum (E), (+/ Streptomycinum</i>	<i>Isoniasidum (H), Fluorhinoloni, Pyrazinamidum (Z),</i> injicējams medikaments	18	Ja pacients ilgstoši (2-3 mēneši) saņēmis <i>Isoniasidum (H), Rifampicinum (R), Pyrazinamidum (Z), Ethambutoli hydrochloridum</i>

(S)	vismaz 2-3 mēnešus		(E) pastāv risks MR-TB attīstībai. Pirms maina ārstēšanas režīmu ir jāveic PQR tests un ZJT MR-TB noteikšanai, ja tomēr tas nav iespējams un ir MR-TB risks, pāriet uz MR-TB ārstēšanas režīmu.
-----	--------------------	--	--

- Ja rezistence ir tikai pret *Streptomycinum* (S) vai tikai pret *Ethambutoli hydrochloridum* (E), pacients turpina ārstēšanos ar pirmās rindas medikamentiem, kā ordinēts. Medikamentu, pret kuru ir rezistence, nelieto.
- Ja ir *Pyrazinamidum* (Z), monorezistence, to neaizvieto ar citiem medikamentiem, bet pagarina ārstēšanas kursu līdz 9 mēnešiem.
- Ja ir *Isoniasidum* (H), monorezistence vai polirezistence pret *Isoniasidum* (H), un *Streptomycinum* (Sm), tad *Isoniasidum* (H), aizvieto ar fluorhinolonu, *Streptomycinum* (Sm) var neaizvietot. Šādu ārstēšanas režīmu lieto arī zāļu nepanesības gadījumā. Līdz ZJT saņemšanai lielākā daļa pacientu jau ir saņēmuši ārstēšanu ar pirmās rindas zālēm. Pirms ārstēšanas režīma korekcijas jāizvērtē papildus rezistences attīstības risks, un, ja nepieciešams, atkārtoti ZJT, vai nosaka TM DNS ar rezistenci pret *Rifampicinum* (R), lai izslēgtu MR-TB iespēju.

ZJT pret *Pyrazinamidum* (Z), un fluorhinolonu ārstēšanas sākumā neveic. Tomēr, ja ir konstatēta mono vai polirezistence un tiek veikta ārstēšanas režīma korekcija, ieteicams izdarīt ZJT pret *Pyrazinamidum* (Z), un pret fluorhinolonu, kas dos iespēju pareizāk izvēlēties ārstēšanas režīmu turpmāk.

9.5 Tuberkulozes ārstēšana HIV pacientiem, grūtniecēm un nieru mazspējas gadījumā

Tuberkulozes un HIV duālās slimības ārstēšana

PVO TB/HIV vadlīnijas, Eiropas Savienības TB aprūpes Standarti nosaka, ka visiem HIV inficētiem TB pacientiem jāuzsāk ART neatkarīgi no CD4 šūnu skaita. **Ļoti zems (Low grade of evidence) (14)/Pierādījumu līmenis D.**

Tuberkulozes ārstēšanas uzsākšana ir prioritāra. TB ārstēšanu uzsāk tūlīt pēc diagnozes apstiprināšanas. Neārstēta TB, HIV inficētai personai, ļoti ātri progresē, šie pacienti ir infekciozi un izplata TB. Daudzas TB un HIV medikamentu blakusparādības ir līdzīgas. Vienlaicīga terapijas uzsākšana saistās ar pieaugošu zāļu blakņu biežumu, zāļu mijiedarbību un imūnās rekonstitūcijas sindroma rašanās risku. ART uzsākšanu atliek līdz tam laikam, kamēr pārliecinās, ka TB ārstēšana norit efektīvi, bez zāļu blaknēm, bet ne ilgāk kā uz 2-8 nedēļām atkarībā no pacienta imunoloģiskā stāvokļa un vīrusu slodzes. Tuberkulozes un HIV infekcijas ārstēšanu nodrošina pneimologs sadarbībā ar infektologu. Infektologs nosaka optimālo ART uzsākšanas laiku un režīmu. (14) (8)

HIV inficētiem pacientiem, kuri jau saņem ART, to turpina un vienlaikus ārstē arī tuberkulozi. Ja pacients saņem *Rifampicinum* (R) TB ārstēšanai, tad ART ārstēšana ir jāpielāgo, lai izvairītos no zāļu mijiedarbības un rezistences attīstības.

Rifampicinum (R) ierosina aknu citohroma P450 aktivitāti, kas samazina orālo antikoagulantu, glikokortikoīdu, orālo kontraceptīvu, orālo pretdiabēta līdzekļu, ciklosporīna, kotrimoksazola, metadona un citu narkotisko vielu terapeitisko aktivitāti.

Rifampicinum (R) pazemina visu proteāžu inhibitoru (izņemot *Ritonavir*) līmeni un nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitoru (izņemot *Nevirapine*, *Efavirenz*, *Delavirdine*) līmeni asins serumā līdz subterapeitiskam, tādēļ tos vienlaicīgi lietošanai ar *Rifampicinum (R)* nerekomendē.

Tuberkuloze un grūtniecība

Visām sievietēm reproduktīvā vecumā pirms TB ārstēšanas uzsākšanas jāveic grūtniecības tests un jābrīdina par nepieciešamību izvairīties no grūtniecības TB un, it īpaši, MR-TB ārstēšanas laikā. TB pacientes konsultē par kontracepcijas metodēm, sniedzot informāciju, ka *Rifampicinum (R)* samazina perorālo kontraceptīvu efektivitāti.

Svarīgi ir diagnosticēt TB grūtniecei pēc iespējas agrīni, jo novēlota TB diagnostika grūtniecei ir risks gan mātei, gan auglim.

Ja ir aizdomas par TB, veic bakterioloģiskos izmeklējumus. Nepieciešamības gadījumā rentgenogrammu izdara jebkurā grūtniecības periodā, nodrošinot atbilstošu aizsardzību: svina priekšautu, pareizu rentgena staru centrēšanu. Grūtniecēm nedrīkst izdarīt rentgena caurskati, fluorogrāfiju, datortomogrāfiju. Ja grūtniecei ir aizdomas par TB vai apstiprināta TB, pēc dzemdībām veic amnija šķidruma bakterioloģisku izmeklēšanu uz TM un placentas histoloģisku un bakterioloģisku izmeklēšanu uz TM.

Ārstēšanu grūtniecei ar I rindas medikamentiem pēc TB diagnosticēšanas uzsāk nekavējoties, un tā ir droša (9.tabula).

9. tabula. **Tuberkulozes medikamentu ordinēšana grūtniecēm** [darba grupa, pamatojoties uz (10) (4) (11)]

Medikaments	Ieteikums	Komentāri
<i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Rifampicinum (R)</i> <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	Var nozīmēt	Nav datu par teratogēnu iedarbību
<i>Pyrazinamidum (Z)</i>	Var nozīmēt	Ar piesardzību
<i>Streptomycinum (S)</i> <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Nenožīmēt	Dzirdes nerva un nieru bojājums auglim
<i>Ethionamidum (Eto)</i> , <i>Protionamidum (Pto)</i>	Nenožīmēt	Teratogēna iedarbība. Pastiprina sūdzības, kas saistītas ar grūtniecību (slikta dūša, vemšana)
<i>Fluorhinoloni</i> , <i>Cicloserinum (Cs)</i> , <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	Lietot piesardzīgi	Trūkst informācijas
<i>Clarithromycinum (Clr)</i>	Nenožīmēt	Teratogēns
<i>Amoxicillinum/Clavulante (Amx/Clv)</i>	Var nozīmēt	Nav datu par teratogēnu iedarbību

Multirezistentas tuberkulozes ārstēšanu grūtniecēm, ja iespējams, atliek līdz 2. grūtniecības trimestrim, lai mazinātu teratogēnā efekta iespējamību. Konsīlijā novērtē ārstēšanas riskus un ieguvumus. Ja māti neārstē, pieaug risks, ka auglis varētu inficēties un/vai saslimt ar iedzimtu TB. Terapijā ordinē 3–4 perorālos tuberkulozes medikamentus. Aminoglikozīdi (*Streptomycinum (S)*, *Kanamycinum (Km)*, *Amikacini sulfas (Am)* un *Capreomycinum (Cm)*) ir kontrindicēti (ototoksicitāte, nefrotoksicitāte), taču, ja ārstēšanā noteikti nepieciešams injicējams preparāts, izvēlas *Capreomycinum (Cm)*. Tūlīt pēc dzemdībām ārstēšanas režīmu pastiprina, terapijai pievienojot injicējamo un citus nepieciešamos medikamentus.

Tuberkuloze un krūts barošana - tuberkulozes preparāti nokļūst mātes pienā zemā koncentrācijā un praktiski neuzsūcas zīdaiņa kuņģa un zarnu traktā, tāpēc mātes ārstēšana neapdraud zīdaiņa veselību. Sievietes, kas lieto pirmās rindas tuberkulozes medikamentus, var barot bērnus ar krūti. Ja mātei ir MR-TB, krūts barošana nav ieteicama. Mātēm, kurām krēpu iztriepēs ARB atradne ir pozitīva, jāizvairās no kontakta ar bērnu, kamēr krēpu iztriepes kļūst negatīvas.

Tuberkulozes ārstēšana pacientiem ar nieru mazspēju un medikamentu devu pielāgošana

Isoniasidum (H), un *Rifampicinum (R)*, šiem pacientiem drīkst ordinēt, jo tie no organisma izdalās ar žulti un veido nierēm nekaitīgus metabolītus. Parasti pacientiem ar nieru mazspēju šos preparātus var ordinēt standartdevās (10.tabula).

Tā kā *Streptomycinum (Sm)*, *Kanamycinum (Km)*, *Amikacini sulfas (Am)*, *Capreomycinum (Cm)* un aptuveni 80% *Ethambutoli hydrochloridum (E)* no organisma izdalās caur nierēm un nepilnīgi dializējas, pacientiem ar nieru mazspēju šos preparātus nepieciešamības gadījumā ordinē samazinātās devās un/vai palielinot lietošanas intervālu atkarībā no kreatinīna klīrensa. Pārbauda zāļu koncentrāciju asinīs, (īpaši injicējamiem medikamentiem, *Ethambutoli hydrochloridum (E)* *Cicloserinum (Cs)*). Rūpīgi jāseko redzes pārmaiņām, krāsu redzei pacientiem, kas saņem *Ethambutoli hydrochloridum (E)*, un dzirdes pārmaiņām, ja pacients saņem injicējamus medikamentus.

Natrii paraaminosalicylas (PAS) rada pārmaiņas skābju/sārņu līdzsvarā organismā, tādēļ nieru mazspējas gadījumā pacientiem biežāk jākontrolē elektrolītu līmenis asinīs. Hemodialīzes pacientiem TB zāles dod pēc hemodialīzes, vai arī 6–8 stundas pirms hemodialīzes.

Tuberkulozes medikamentu devas pacientiem ar nieru mazspēju tiek pielāgotas atbilstoši nieru funkcijas rādītājiem (10.tabula).

10. tabula. Tuberkulozes medikamentu devu pielāgošana pacientiem ar nieru mazspēju [darba grupa, pamatojoties uz (10)]

Medikaments	Vai mainās lietošanas biežums	Devas un lietošanas biežums pacientiem ar kreatinīna klīrensu < 30 ml/min vai nieru hemodialīze
<i>Isoniasidum (H)</i>	Nē	300 mg vienreiz dienā vai 900 mg trīsreiz nedēļā
<i>Rifampicinum (R)</i>	Nē	600 mg vienreiz dienā vai 600 mg trīsreiz nedēļā
<i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	Jā	15–25 mg /kg trīsreiz nedēļā

<i>Pyrazinamidum (Z)</i>	Jā	25–35 mg /kg trīsreiz nedēļā
<i>Streptomycinum (S)</i>	Jā	12–15 mg /kg 2 – 3 reizes nedēļā
<i>Kanamycinum (Km)</i>	Jā	12–15 mg /kg 2 – 3 reizes nedēļā
<i>Amikacini sulfas (Am)</i>	Jā	12–15 mg /kg 2 – 3 reizes nedēļā
<i>Capreomycinum (Cm);</i>	Jā	12–15 mg /kg 2 – 3 reizes nedēļā
<i>Ofloxacinum (Ofx),</i>	Jā	600–800 mg trīsreiz nedēļā
<i>Levofloxacini (Lfx)</i>	Jā	750-1000 mg trīsreiz nedēļā
<i>Moxifloxacin (Mfx)</i>	Nē	400 mg vienreiz dienā
<i>Ethionamidum (Eto), Protianamidum (Pto)</i>	Nē	250–500 mg vienreiz dienā
<i>Cicloserinum (Cs)</i>	Jā	250 mg vienreiz dienā vai 500 mg trīsreiz nedēļā
<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	Nē	4 g divreiz dienā
<i>Amoxicillinum + enzyme inhibitor (Amx/Clv)</i>	Jā	1g vienreiz dienā

9.6 Tuberkulozes ķirurģiskā ārstēšana

Ķirurģiskā ārstēšana ir TB terapijas papildus metode, 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 bez TM izdales, ja noteikta diferenciāldiagnoze ar ļaundabīgu plaušu slimību;
- TB gadījumos ar saglabātu TM jutību, ja TB process ir relatīvi norobežots ar plašām atlieku pārmaiņām;
- MR-TB gadījumos ārstēšanas taktiku vērtē MR-TB ārstu konsīlijā, kur pieņem lēmumu par ķirurģiskās ārstēšanas nepieciešamību, pacientu nosūta papildus izmeklēšanai un ķirurģiskās ārstēšanas izvērtēšanai, pēc tam pneimologu un torakālo ķirurgu konsīlijā lemj par operācijas iespējamību un apjomu.

Ja TB konstatē vienlaicīgi ar bronhokarcinomu vai bronhokarcinomu diagnosticē vēlāk, TB ārstēšanas gaitā vienmēr izvērtē bronhokarcinomas operatīvās terapijas iespējas un nodrošina adekvātu TB ārstēšanu.

Ķirurģiskās ārstēšanas indikācijas plaušu tuberkulozes gadījumā, kuras nosaka TB ārstēšanas, tai skaitā ķirurģiskās ārstēšanas izraisītās komplikācijas, kā arī TB seku parādības, uzskaitītas 11.tabulā.

11. tabula. **Ķirurģiskās ārstēšanas indikācijas plaušu TB gadījumā** [darba grupa]

Plaušu TB	TB izraisītas komplikācijas	TB sekas	Iepriekšējās ķirurģiskās ārstēšanas komplikācijas
<ul style="list-style-type: none"> • Ilgstoša TM izdale • Paaugstināts recidīva risks • MR-TB • Saglabājas dobums • Liela tuberkuloma ar destrukciju vai bez tās • TB ciroze ar TM izdali 	<ul style="list-style-type: none"> • Plaušu asiņošana • Recidivējoša asins sļaušana • Pneimotorakss • Piopneimotorakss • TB empiēma 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronhu stenoze • Bronhektāzes • Gigantiskas bullas • Aspergilloma 	<ul style="list-style-type: none"> • Torakālas vai bronho-pleirālas fistulas • Mīksto audu TB abscess • Ribu TB osteomielīts • Atlieku dobumi

Izmeklēšana pirms ķirurģiskas ārstēšanas:

1. radioloģiska izmeklēšana, lai noteiktu operācijas apjomu un iespējas;
2. internists, kuram ir pieredze funkcionālā diagnostikā, konsultācija, lai novērtētu operācijas funkcionālos riskus un nepieciešamības gadījumā nozīmētu papildus izmeklējumus;
3. bronhoskopija pirms operācijas visiem pacientiem;
4. anesteziologa - reanimatologa slēdziens par narkozes risku.

Tuberkulozes ārstēšanas ilgums pēc operācijas atkarīgs no:

- TM atrades krēpās pirms operācijas un operācijas materiālā (vienmēr veic operācijas materiāla bakterioloģisko izmeklēšanu);
- TM atrades krēpās pēc operācijas;
- TM jutības datiem pret tuberkulozes medikamentiem.

Terapijas ilgums pēc operācijas TB pacientiem ar TM jutību pret I rindas tuberkulozes medikamentiem:

- ja pacients nav saņēmis ārstēšanu pirms operācijas un TB ir apstiprināta bakterioloģiski vai histoloģiski, ordinē pilnu terapijas kursu ar tuberkulozes zālēm;
- ja pacients ir saņēmis TB ārstēšanu un pirms operācijas un/vai operācijas materiālā (bakterioskopiski un/vai uzsējumā) ir konstatētas TM, ordinē pilnu 6 mēnešu TB ārstēšanas kursu;
- ja pacients ir saņēmis ārstēšanu un līdz operācijai ir abacilēts, tad 4 mēnešus pēc operācijas turpina ilgstošo terapijas fāzi.

Terapijas ilgums pēc operācijas pacientiem ar multirezistentu tuberkulozi:

- ja pacients abacilēts līdz operācijai, tad viņu ārstē vēl 12 mēnešus, kopējam ārstēšanas ilgumam pēc abacilēšanas vajadzētu būt 18 mēnešiem;
- ja TM ir pozitīvas operācijas materiāla uzsējumā un/vai pēc operācijas, jāturpina individuālais ārstēšanas režīms līdz abacilēšanai un 18 mēnešus pēc abacilēšanas.

Pirms un pēc operācijas pielieto intensīvās ārstēšanas fāzes režīmu, lai novērstu saasinājuma risku pēcoperācijas periodā.

9.7 Tuberkulozes pacientu uzturs

Neatņemama TB pacientu ārstēšanas sastāvdaļa ir uzturs. Uztura rekomendācijas tiek balstītas uz TB pacientu ar nepietiekamu barojumu -samazinātu ķermeņa masas indeksu – KMI ($\text{ķermeņa masa (kg)/augums(m)}^2$), vielmaiņas noslieci uz hiperkatabolismu un specifisko prettuberkulozes medikamentu izraisītām blaknēm. Samazinātais KMI tieši korelē ar TB ārstēšanas rezultātiem, tie pasliktinās. Lai normalizētu KMI un līdz ar to uzlabotu TB ārstēšanas rezultātus, TB pacienti jānodrošina ar paaugstinātas kalorāžas uzturu, lielu uzmanību pievēršot olbaltumvielu, minerālvielu un vitamīnu saturam.

TB pacientam ar hiperkatabolismu un samazinātu KMI diennaktī nepieciešams 35-40 kkal/kg, pieņemot, ka ideālā ķermeņa masa ir 75kg, diennaktī nepieciešamas 2625 – 3000 kkal. Uzturam jābūt ar olbaltumvielām bagātam, lai novērstu KMI turpmāku samazināšanos un veicinātu ķermeņa masas un funkciju atjaunināšanos. Diennaktī nepieciešams uzņemt 1,2 – 1,5g/kg olbaltumvielas. Pieņemot, ka ideālā ķermeņa masa ir 75kg, nepieciešamais olbaltumvielu daudzums diennaktī ir 90 – 112g.

TB pacientiem ir jāsaņem salīdzinoši vairāk vitamīni un minerālvielas, jo infekcijas novājinātam organismam ir izteikti lielākas prasības pēc tiem. Uztura papildināšana ar *Tocopherolum* (Vitamīnu E) (40mg alpha-tocoferol) un Selēnu (200 μg) mazina oksidatīvo stresu un uzlabo organisma antioksidatīvās spējas plaušu TB pacientiem, kuri saņem standarta ārstēšanas kursu.

Cholecalcipherolum (D vitamīna) deficīts palielina risku saslimt ar aktīvu TB, jo *Cholecalcipherolum* (D vitamīns) ne tikai uztur skeleta homeostāzi, bet ir nozīmīgs šūnu augšanas, imunitātes un metabolisma regulētājs. Ņemot vērā to, ka *Cholecalcipherolum* (D vitamīns) galvenokārt veidojas ādā, saules staru ietekmē, un Latvijā saulainu dienu gadā ir salīdzinoši mazāk kā citās valstīs, cilvēkiem raksturīgi ir zems vai izteikti zems vitamīna *Cholecalcipherolum* (D vitamīns) līmenis asinīs. TB pacientiem ar D hipovitaminozi dienā jāsaņem orāli 2668IU – 4002IU *Cholecalcipherolum* (D vitamīns). Pirms tam vēlams noteikt *Cholecalcipherolum* (D vitamīns) asinīs.

Pacientiem, kuri terapijā saņem *Isoniasidum* (H) vai *Terizidonum* (Tzd)/*Cicloserinum* (Cs) uzturā jālieto produkti, kuri satur B6 vitamīnu - liellopu un cūku aknas, cūkgaļu, siļķes, kartupeļus, rupjmaizi, olas, biezpienu, kā medikamentu papildus jāuzņem *Pyridoxinum* (B6 vitamīnu). (15)

9.8 Tuberkulozes ārstēšanas rezultāti un kohorta analīze

TB pacientu ārstēšanas rezultāti ir viens no svarīgākajiem rādītājiem TB ierobežošanas pasākumu izvērtēšanai. Katrs diagnosticētais TB pacients tiek reģistrēts SPKC ar noteiktām slimībām slimīgojošo pacientu reģistrā un katram pacientam izvērtē ārstēšanas rezultātus.

TB pacientu kohortu veido pacienti, kas ir reģistrēti noteiktā laika periodā (ceturksnis, gads). Ārstēšanas rezultātu analīzi TB pacientiem veic 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. Pacientus, kuriem diagnosticēta MR-TB un kuri saņēmuši ārstēšanu ar otrās rindas zālēm, izslēdz no šīs kohortas analīzes un viņu ārstēšanas rezultātus izvērtē atsevišķi.

MR-TB pacientu kohortu veido pacienti, kas sākuši ārstēšanu ar II rindas zālēm noteiktā laika periodā (gads). Ārstēšanas kohortā tiek iekļautas šādas MR-TB pacientu grupas: I grupa – pacienti, kam TB diagnosticēta pirmoreiz un līdz TB diagnozes noteikšanai viņiem TB nav ārstēta; II grupa – TB pacienti, kas agrāk ir ārstējušies ar pirmās rindas zālēm un atkārtoti ir uzsākta TB ārstēšana; III grupa – pacienti, kuriem iepriekš TB ārstēta ar otrās rindas zālēm vismaz vienu mēnesi MR-TB vai cita cēloņa dēļ.

Ārstēšanas rezultātus TB pacientiem izvērtē atbilstoši noteiktajām PVO tuberkulozes ārstēšanas rezultātu definīcijām (12.tabula).

12. tabula. Ārstēšanas rezultāti TB pacientiem [darba grupa, pamatojoties uz (5)]

Ārstēšanas rezultāts	Jūtīga monorezistenta un polirezistenta TB	MR-TB
Abacilēts	Negatīva krēpu iztriepes un/vai uzsējuma atbilde	Abacilēšanos MR-TB pacientam nosaka pēc uzsējumu rezultātiem. Par abacilēšanos uzskata, ja 2 mēnešus pēc kārtas ar 30 dienu starplaiku uzsējumi ir negatīvi. Pirmās negatīvās uzsējuma uz TM analīze paņemšanas datums ir abacilēšanās datums
Izārstēts	Ja pacientam, kurš saņēmis pilnu ārstēšanas kursu, beidzot intensīvo ārstēšanas fāzi un ārstēšanas kursa pēdējā mēnesī ir negatīvs uzsējums	MR-TB pacients, kurš saņēmis pilnu ārstēšanas kursu atbilstoši TB programmas protokolam un vismaz 3 krēpu uzsējumi uz TM pēc intensīvās fāzes ir negatīvi
Ārstēšana pabeigta	Pacients, kurš saņēmis pilnu ārstēšanas kursu, bet nav izdarīti krēpu izmeklējumi, lai atbilstu rezultātam “izārstēts”. Ārstēšanu pabeidz, kā efektīvu novērtē, izmantojot klīniskos un radioloģiskos izmeklējumus	Pacients, kurš saņēmis pilnu ārstēšanas kursu atbilstoši TB programmas protokolam, taču uzsējumu trūkuma dēļ neatbilst iepriekšējai definīcijai

Neveiksme	Pacients, kuram 5 mēnešu laikā kopš ārstēšanas sākuma joprojām ir pozitīva TM atrade krēpās vai arī kurš kļuvis TM pozitīvs pēc iepriekšējas abacilēšanas	Pacients, kuram nav notikusi abacilēšanās intensīvās fāzes beigās vai arī kurš kļuvis TM pozitīvs pēc iepriekšējas abacilēšanas, vai arī, ja nevar turpināt ārstēšanu zāļu blakņu dēļ
Miris	Pacients, kurš miris ārstēšanas kursa laikā neatkarīgi no nāves cēloņa. Šajā grupā iekļauj arī pacientu, kuram TB diagnoze noteikta autopsijā	Pacients, kurš miris ārstēšanas kursa laikā, neatkarīgi no nāves cēloņa
Ārstēšana pārtraukta	Pacients, kurš pārtraucis ārstēšanu jebkura cēloņa dēļ 2 mēnešus un ilgāk, vai arī pacients saņēmis mazāk kā 80% zāļu devas no nozīmētā ārstēšanas kursa ārstēšanas pārtraukumu dēļ	Pacients, kurš pārtraucis ārstēšanu ilgāk kā 2 mēnešus pēc kārtas
Izbraucis	Pacients, kurš ārstēšanās laikā izbraucis no valsts.	Pacients, kurš ārstēšanās laikā izbraucis no valsts

9.9 Paliatīvā ārstēšana neārstējamas tuberkulozes gadījumā

Gadījumi, kurus definē kā ārstēšanas neveiksmes, aprakstīti sadaļā 9.8 „Tuberkulozes ārstēšanas rezultāti un kohorta analīze”. Paliatīvā palīdzība nepieciešama MR-TB vai XR-TB neveiksmju gadījumā, ja pacients ir ARB pozitīvs un TB process progresē, turklāt ir ļoti plaša rezistence (XR-TB) bez iespējām ordinēt ārstēšanas režīmu; plašs, progresējošs, abpusējs TB process bez iespējām veikt ķirurģisku ārstēšanu; progresējoša vispārējā stāvokļa pasliktināšanās - pieaugoši slimības simptomi, krišanās svarā, elpošanas nepietiekamības progresēšana u. c. Šādos gadījumos, pirms organizēt paliatīvu aprūpi, vērtē jauna ārstēšanas kursa iespējamību.

Šādu pacientu izolācija iespējama paliatīvā aprūpes nodaļā vai speciālā palātā, kurā jābūt nodrošinātiem visiem TB infekcijas kontroles pasākumiem. Paliatīvā aprūpe nodrošina hospitalizāciju un terminālās aprūpes iespējas pacienta dzīves beigās.

Paliatīvā aprūpe ietver medikamentozu terapiju simptomu kupēšanai, piemēram, paracetamolu vai kodeīnu, vieglus antidepresantus, opioīdus izteiktas elpošanas nepietiekamības gadījumā, skābekļa inhalācijas, atkrēpotājus un bronhodilatatorus.

Pacients jāinformē par klepus higiēnu un tās ievērošanas nepieciešamību, pacientam veic un atkārtoti apmācību. Nodrošina regulāras, biežas ēdienreizes mazām porcijām.

Ja pacients atsakās no izolācijas nodaļā, to var veikt dzīvesvietā, ja nav augsts risks inficēt apkārtējos, īpaši bērnus. Izolējot mājās, pacientu un viņa piederīgos informē par nepieciešamajiem infekcijas kontroles pasākumiem, sniedz atbalstu un simptomātisku ārstēšanu. Šādu pacientu var izolēt viņa dzīves vietā, ja viņam ir atsevišķa telpa, kurā nodrošina regulāru vēdināšanu, izslēdz kontaktu ar bērniem un

pusaudžiem. Medicīnas darbinieki apmeklē pacientu mājas vizītēs, atbalsta un nodrošina mājas aprūpi.

Kopsavilkums

Tuberkulozes pacientu ārstēšanā vissvarīgākais ir adekvāta medikamentoza ārstēšana, pamatojoties uz ZJT, bet nepieciešamības gadījumā var pielietot arī ķirurģisku ārstēšanu. Gadījumos, kad ārstēšanas režīmu nevar sastādīt plašās medikamentu rezistences vai citu iemelsu dēļ tiek nozīmēta paliatīva ārstēšana.

10 Tuberkulozes pacientu ārstēšanas vadīšana

TB pacientu ārstēšana notiek veselības aprūpes darbinieka vai speciāli apmācītas personas tiešā uzraudzībā, ko sauc par stingri kontrolējamo tuberkulozes terapiju (DOT – *directly observed treatment*). Stingri kontrolējamā tuberkulozes terapija ir PVO rekomendēts, pasaulē un Latvijā pieņemts, ieviests un atzīts princips, kas nozīmē to, ka tuberkulozes zāles netiek izsniegtas tuberkulozes pacientam lietošanai paškontrolē. TB pacientu ārstēšanā iesaistītais veselības aprūpes darbinieks pārliecinās, ka pacients izdzer zāles, noskaidro zāļu blakusparādības, dokumentē katru izdzerto medikamentu devu un veic atzīmes tuberkulozes ārstēšanas kartē. Šo principu nepieciešams realizēt jebkurā tuberkulozes pacienta ārstēšanas vietā. (7)

10.1 Izolācijas ilgums un pārtraukšanas kritēriji

Pacienti, kuriem krēpu iztriepē atrod ARB, ir infekciozi un šādus pacientus nepieciešams izolēt līdz abacilēšanai krēpu iztriepē. Visbiežāk izolācija tiek nodrošināta stacionārā specializētā nodaļā, bet atsevišķos gadījumos iespējams izolāciju nodrošināt arī pacienta mājās.

Pacienta izolāciju var pārtraukt, ja panākta abacilēšanās krēpu iztriepē. Lai pārliecinātos par pacienta abacilēšanu pēc 2 nedēļu ilgas, efektīvas TB ārstēšanas, divas dienas pēc kārtas savāc rīta krēpu paraugus un nosūta uz laboratoriju ARB mikroskopijai. Ja pacienta trīs krēpu iztriepēs ARB neatrod un ir klīniska labošanās – normalizējas temperatūra, mazinās klepus, uzlabojas pašsajūta, apetīte un pacients pieņemamas svarā, izolāciju pārtrauc. Šāds pacients var turpināt ārstēties ambulatori vai stacionārā nodaļā bez izolācijas. Ja ARB atradne ir pozitīva, turpina ārstēšanu, vēl pēc 2 nedēļām atkārti izmeklējumus.

MR-TB pacientiem izolāciju pārtrauc, ja pacients ir saņēmis efektīvu ārstēšanu vienu mēnesi, un divas dienas pēc kārtas izdarītas krēpu iztriepes ir negatīvas.

TB pacientu ārstēšanas vieta un izolācijas nepieciešamība ir atkarīga no TB formas un TM atradnes krēpās (13.tabula).

13.tabula. **TB pacientu ārstēšanas nodrošināšana atkarībā no pacienta infekciozitātes [darba grupa]**

TB forma	Izolācija	Ārstēšanas nodrošināšanas vieta	Piezīmes
Plaušu TB ar pozitīvu TM atradni krēpās	Stacionāra izolatorā vai mājas izolācijā, medicīnas darbinieks strādā respiratorā	Stacionāra tuberkulozes nodaļā atkarībā no ZJT vai mājās. Tieši uzraugāmo ārstēšanu stacionārā nodrošina TB dienesta darbinieki. Tieši uzraugāmo ārstēšanu mājās nodrošina TB dienesta darbinieki vai ģimenes (vispārējās prakses) ārsta māsa vismaz piecas reizes nedēļā	Ārstējot TB pacientu ambulatori, lai palīdzētu pacientam terapiju pabeigt, nodrošina sociālo
Plaušu TB ar negatīvu TM atradni krēpās vai ĀPTB*	Nav nepieciešama izolācija, ārstēšana parasti	Pacients vismaz piecas reizes nedēļā ierodas izdzert zāles, nepieciešamības gadījumā arī izdarīt injekcijas TB dienestā, ģimenes (vispārējās prakses) ārsta praksē, skolā, pansionātā vai citā	palīdzību (siltas pusdienas; kuponus pārtikai un ceļa izdevumu

	ambulatori	pacientam ērtā vietā	kompensāciju), slēdzot līgumus ar pašvaldību
--	------------	----------------------	--

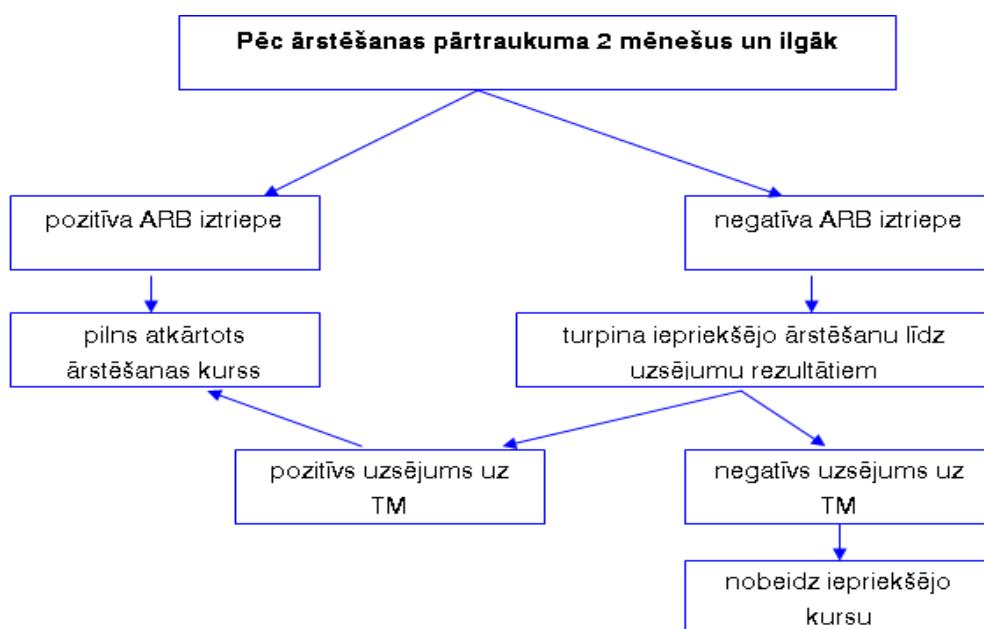
*Plaušu TB ar negatīvu TM atradi krēpās un ĀPTB gadījumā stacionārās ārstēšanas nepieciešamību un ilgumu nosaka slimības forma, lokalizācija, procesa smagums un funkciju ierobežojums, kā arī sociālie apstākļi un ambulatoriskās ārstēšanas nodrošināšanas iespējas.

10.2 Ārstēšanas vadīšana pēc pārtraukuma

Ārstēšanas pārtraukumi pasliktina izārstēšanās prognozi un efektivitāti, var novest pie zāļu rezistentas, multirezistentas vai totāli rezistentas tuberkulozes formas veidošanās. Pārtraukuma gadījumā pacients 2 mēnešu laikā pēc terapijas pārtraukšanas ir jāsameklē un jāmotivē turpināt terapiju. Meklēšanu un motivēšanu dokumentē. Pacientu informē par ārstēšanas pārtraukšanas iespējamām sekām. Ārstēšanās turpināšanas atteikuma gadījumā pacients ieraksta atteikuma iemeslu ambulatoriskajā kartiņā. Ja 2 mēnešu laikā pēc ārstēšanas pārtraukšanas pacients neatsāk ārstēšanās kursu, pneimonologs ziņo par rezultātu – „ārstēšanu pārtraucis”. Ja pacients ir infekciozs, atsakās no ārstēšanas, radot inficēšanās draudus apkārtējiem, viņu iespējams izolēt piespiedu kārtā

TB ārstēšanu pēc pārtraukuma atjauno ņemot vērā pārtraukuma ilgumu un krēpu iztriepes rezultātus (5. attēls).

5. attēls. TB ārstēšanas atjaunošana pēc pārtraukuma [darba grupa]



10.3 Multirezistentas tuberkulozes ārstēšanas vadīšana

Lai noteiktu optimālu ārstēšanu, visus MR-TB gadījumus analizē MR-TB ārstu konsīlijā, kura uzdevums ir:

- apstiprināt MR-TB diagnozi;
- noteikt katram pacientam nepieciešamo ārstēšanas režīmu;
- pārskatīt un pagarināt ārstēšanas režīmu katrus trīs mēnešus, ja nepieciešams, arī biežāk, piemēram, nepieciešamība veikt pārmaiņas ārstēšanas režīmā, ja saņemti jauni ZJT vai radušās smagas zāļu izraisītas blakusparādības;
- izvērtēt ārstēšanas gaitu, rezultātus, sekot pacientu piesaistei ārstēšanai;
- ārstēšanas neveiksmes gadījumā izlemt jautājumu par ārstēšanas pārtraukšanu vai jauna ārstēšanas kursa ordinēšanu;
- novērtēt ķirurģiskas ārstēšanas iespējas;
- novērtēt ārstēšanas kursa ilgumu un rezultātu.

Pacientu ar MR-TB ārstēšanā ievērot sekojošus principus:

- pirms ārstēšanas uzsākšanas pacientam izskaidrot ārstēšanas būtību un saņemt pacienta rakstisku piekrišanu ārstēšanai;
- ārstējoties ambulatori, vēlams zāles lietot vienā dienas devā;
- lietot maksimāli panesamās zāļu devas;
- ārstēšana veicama tiešā ārstniecības personas uzraudzībā katru dienu;
- pēc abacilēšanās pacientu ārstēt ambulatori (7, 6 vai 5 reizes nedēļā).

10.4 Izmeklējumi TB pacientu ārstēšanas laikā

TB pacientu ārstēšanas laikā ar noteiktu intervālu jāveic krēpu bakterioloģiskie un radioloģiskie izmeklējumi, kā arī jāseko pacienta sūdzībām un ķermeņa masas izmaiņām.

Ja līdz 5. mēneša beigām pacientiem ar TM jutību pret pirmās rindas TB medikamentiem, kuriem izmanto pirmreizējas jutīgas tuberkulozes ārstēšanas režīmu, abacilēšanās netiek panākta, situāciju vērtē kā ārstēšanas neveiksmi. ZJT izdara no uzsējuma, kas izdarīts 2. vai 3. mēneša beigās. Ja jutība pret pirmās rindas medikamentiem saglabājas, turpina uzsāktu ārstēšanu, bet, ja attīstījusies papildus rezistence, pacientu konsultē MR-TB ārstu konsīlijā MR-TB ārstēšanas kursa ordinēšana (14. tabula).

14. tabula. **Izmeklējumi un to biežums TB pacientu ārstēšanas laikā** [darba grupa, pamatojoties uz (4) (8) (12)]

Izmeklējums	Jutīga, monorezistentā un polirezistentā TB	MR-TB
Sūdzības, simptomi	Katru dienu ārsta vizītes laikā vai, ierodoties saņemt zāles, visu ārstēšanas laiku	
Ķermeņa masas kontrole	Vienu reizi mēnesī nosver pacientu	

Divas krēpu iztriepes uz ARB un krēpu uzsējums uz cietajām barotnēm	Otrā ārstēšanas mēneša beigās un ārstēšanas nobeigumā* Ja abacilēšanās nav notikusi, tad atkārto 3.mēneša beigās un turpmāk katru mēnesi. (<i>Eiropas Savienības TB aprūpes standarti</i>)	Katru mēnesi līdz abacilēšanai, turpmāk krēpu iztriepi reizi mēnesī, bet uzsējumu vismaz reizi divos mēnešos
ZJT	Ja pēc 2- 3 mēnešiem nav notikusi abacilēšanās, atkārto ZJT	Ja pēc 5 mēnešiem nav notikusi abacilēšanās, atkārto 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

**Augsts (High grade of evidence) (4)/Pierādījumu līmenis A.*

10.5 Tuberkulozes medikamentu blakusparādības

Parādoties TB medikamentu blakusparādībām, svarīgākais ir novērtēt blakusparādību smagumu un veidu un sākt savlaicīgu un adekvātu ārstēšanu. Smagu un dzīvībai bīstamu TB medikamentu blakusparādību gadījumā TB ārstēšanu uz laiku pārtrauc vai veic attiecīgā medikamenta devas korekciju. Blakusparādību ārstēšanas laikā jāizslēdz visi faktori, kuri veicina zāļu rezistences attīstību (monoterapija vai funkcionāla monoterapija, kad pacients saņem vairākus medikamentus, bet efektīvs ir tikai viens, vai arī haotiska medikamentu lietošanas atcelšana un atjaunošana). Ļoti reti ir nepieciešama pilnīga attiecīgā medikamenta atcelšana, to izdara tikai ar konsilija lēmumu.

TB pacientu ārstēšanas laikā ir nepieciešams veikt izmeklējumus blakusparādību novērošanai (15. tabula).

15. tabula. **TB pacientu novērošana ārstēšanas laikā sakarā medikamentu izraisītām blakusparādībām** [darba grupa, pamatojoties uz (10)]

Izmeklējums	Izmeklējuma biežums		Komentāri
	Pirms ārstēšanas uzsākšanas	Ārstēšanas kursa laikā	
Anamnēze	Alergoanamnēze, aknu, nieru slimības, diabēts*, psihiskais stāvoklis, dzirde, redze, atkarības	Novērošana	Nav
Asins aina	Vienmēr	Reizi mēnesī ārstēšanas sākumā	Turpmāk pēc indikācijām un ārstēšanas kursa beigās
Urīna analīze			

Redzes pārbaude	Ja pacientam ir sūdzības	Pēc indikācijām	Uzmanību , ja pacients saņem lielas devas <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> , ir nieru funkciju traucējumi vai samazināta ķermeņa masa
Aknu funkcionālie testi ALAT, ASAT un bilirubīna līmenis**	Vienmēr	Reizi mēnesī ārstēšanas sākumā un/ vai pacientiem ar augstu hepatīta risku	Turpmāk reizi 2-3 mēnešos, ja parādās sūdzības, biežāk
Audiometrija	Ja saņem <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Reizi mēnesī, ja saņem <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Biežāk pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem – samazināts kreatinīna klīrenss
Urea, kreatinīns***	Svarīgs ir sākotnējais līmenis. Pacientiem ar iespējamiem nieru funkciju traucējumiem arī kreatinīna klīrensu	Noteikt reizi mēnesī, ja pacients saņem <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem biežāk
Elektrolītu līmenis****	Pacientiem, kuri saņem <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Katru mēnesi, ja pacients saņem <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Nav
Tireotropais hormons	Tikai, ja ir specifiskas indikācijas	Ja saņem <i>Protianamidum (Pto)</i> un/vai <i>Natrii paraaminosalicyas (PAS)</i> - parādoties klīniskām hipotireozes pazīmēm	Nav

* cukura diabēta pacientiem - biežāk (ārstēšanas sākumā vienreiz nedēļā, vēlāk vienreiz mēnesī) jākontrolē nieru funkcionālie rādītāji un elektrolītu līmenis asinīs.

**Pacientiem ar riska faktoriem kontrolē transamināzes un bilirubīnu asinīs vienreiz mēnesī vai nepieciešamības gadījumā biežāk.

*** Kreatinīna klīrensu nosaka pirms nefrotoksisku medikamentu lietošanas uzsākšanas pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju.

****Pacientiem ar hipokaliēmijas risku nosaka elektrolītu līmeni vismaz reizi mēnesī, urea, kreatinīnu kontrolē vienreiz mēnesī vai nepieciešamības gadījumā biežāk.

Daži tuberkulozes medikamenti (*Isoniasidum* (H), *Ethionamidum* (Eto), *Protionamidum* (Pto), *Pyrazinamidum* (Z), *Ofloxacinum* (Ofx), *Moxifloxacin* (Mfx), *Levofloxacin* (Lfx)) var radīt glikēmijas traucējumus un tādēļ nepieciešams veikt glikozes līmeņa kontroli.

Ārstējot TB pacientu un konstatējot TB medikamentu izraisītu blakusparādību, vienmēr jāizvērtē blakusparādības smagums un tās novēršanas iespējas, pēc iespējas cenšoties neatcelt TB medikamentu, kurš izraisījis blakusparādību, bet novērst blakusparādību un saglabāt TB medikamentu ārstēšanas režīmā. (16. tabula)

16. tabula. **TB medikamentu blakusparādību izraisīto simptomu un sindromu ārstēšana** [darba grupa pamatojoties uz (4) (10)]

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
Alerģiskas ādas reakcijas	Jebkurš medikaments	Nātrene, makulopapulāra un vezikulobuloza eksantēma, <i>Erythema nodosum</i>	Pārtraukt lietot reakciju izraisījušo, aizdomīgo medikamentu, ja nepieciešams – visus. Uzturs bez konservantiem, izslēgt citrusaugļus, tomātus, šokolādi, jo tie var pastiprināt reakciju. Sāļu caurejas līdzekļi, probiotiskie līdzekļi. H1 antihistamīna preparāti, vieglākos gadījumos. Smagas reakcijas gadījumā <i>Prednisolonum</i> 30 mg/dienā 5 dienas. Vieglākos gadījumos var lietot lokāli glikokortikoīdu ziedi. Ja reakciju izraisījušā medikamenta lietošanu, jāturpina, to uzsāk tikai pēc pilnīgas simptomu izzušanas. Var veikt medikamenta desensibilizāciju, medikamentu atjaunojot. Ja iepriekš minētie pasākumi neefektīvi – medikamenta lietošanu atcelt pavisam
Generalizēta alerģiska reakcija	Jebkurš medikaments	Anafilakse, seruma slimība, medikamentozs is drudzis, hipersensitīvais vaskulīts, LED sindroms	Tūlītēja visu medikamentu lietošanas atcelšana. Anafilakses ārstēšanas algoritms: 1) <i>Adrenalinum</i> 1:1000 s/c 0,2-0,5 ml, ja nepieciešams, atkārtoti ievadi, 2) šķidrumu intravenozi, 3) parenterāli glikokortikoīdus, 4) antihistamīnos līdzekļus Citu simptomu ārstēšana
Stīvena–Džonsa sindroms	<i>Terizidonum</i> (Tzd), <i>Ofloxacinum</i> (Ofx), <i>Protianamidum</i> (Pto), jebkurš medikaments	Gripai līdzīgs sindroms, ādas un gļotādas bojājums, aizdusa vai grūti elpot, var	Tūlītēja visu medikamentu lietošanas atcelšana. Šķidruma un elektrolītu aizvietojoša terapija, glikokortikoīdi. Antibiotikas nozīmē infekcijas profilaksei

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
		būt trauksmes sajūta	TB terapiju pakāpeniski atjauno pēc pilnīgas simptomu un analīžu normalizācijas, sākot ar medikamentu, kam ir vismazākā iespēja izraisīt alerģisku reakciju
Fotodermatoze	<i>Rifampicinum (R), Isoniasidum (H), Protianamidum (Pto), Fluorhinoloni</i>	Ekzematozi niezoši izsitumi, vezīkulas, bullas	Izvairīties no tiešas saules gaismas. Lokāli glikokortikoīdu krēmi, antihistamīnie līdzekļi. Lokālos medikamentus, kosmētiku lietot vakarā
Hepatīts	<i>Pyrazinamidum (Z), Rifampicinum (R), Isoniasidum (H), retāk Ethambutoli hydrochloridum (E), Protianamidum (Pto), Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	Sāpes, smaguma sajūta labajā parībā, rūgta garša mutē, slikta dūša, dzelte, tumšs urīns.	Ja ALAT, ASAT aktivitāte asinīs 5 reizes pārsniedz augšējo normas robežu, medikamentus lietot pārtrauc, atliek TB ārstēšanu līdz aknu funkciju normalizācijai. Atsākot ārstēšanu pakāpeniski, vispirms nozīmē 2-3 medikamentus ar viszemāko toksicitātes risku, pārējās zāles nozīmē pa vienai, kontrolējot transamināžu līmeni. Iespējamo toksisko medikamentu pievieno kā pēdējo vai aizvieto ar citu. Ieteicams izvērtēt arī gamma glutamīntransferāzes un sārmainās fosfatāzes līmeni asinīs, kā arī veikt vēdera orgānu ultrasonoskopisku izmeklēšanu. Aknu slimību (vīrushepatīta u.c.) gadījumā TB zāļu blakusparādības rodas biežāk. Šajā gadījumā lieto visus TB medikamentus parastajās devās, un biežāk atkārtu aknu funkcionālos izmeklējumus (vienreiz nedēļā), lai izslēgtu aknu funkcionālā stāvokļa pasliktināšanos. Akūta hepatīta gadījumā vēlams atlikt TB ārstēšanu līdz aknu funkciju stabilizācijai. Ja stabilizācija notiek lēni, nozīmē hepatologa konsultāciju.
Kuņģa un zarnu trakta darbības traucējumi: slikta dūša, vemšana	<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS), Protianamidum (Pto),</i>	Vēdersāpes, dedzināšana, nelaba dūša, vemšana ar vai bez	Pretvemšanas līdzekli ordinē 30 minūtes pirms zāļu dzeršanas (<i>Metoclopramidum</i> 10–20 mg). Kuņģa sekrēciju mazinoši (<i>Omeprazolom, Ranitidine</i>) un

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
	<i>Clarithromycinum (Clr)</i>	dehidratācijas pazīmēm	antacīdie līdzekļi (sukralfāts un citi alumīniju saturoši līdzekļi) jālieto 2 stundas pirms vai pēc TB zāļu ieņemšanas, jo to vienlaicīga lietošana rada TB medikamentu uzsūkšanās traucējumus. Var samazināt nevēlamo simptomus izraisošā medikamenta devu, ordinēt citā laikā, piemēram, <i>Protianamidum (Pto)</i> , pirms gulētiešanas. Diēta – nelietot asus ēdienus un dzērienus. Nesmēķēt. Lietot daudz šķidruma. Dehidratācijas gadījumā – šķidruma un elektrolītu aizvietošana
Gastrīts	<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS), Ethionamidum (Eto), Isoniasidum (H), Ethambutoli hydrochloridum (E), Pyrazinamidum (Z), Thiacetazone (Thz), Clarithromycinum (Clr)</i>	Parasti ir sāpes epigastrijā, dedzināšana, rūgta garša mutē	TB zāles jālieto kopā ar ēdienu vai pēc ēšanas. Diēta – nelietot asus ēdienus un dzērienus, nesmēķēt. Lietot daudz šķidruma Lieto antacīdos līdzekļus (piem., kalcija karbonātu), protonu sūkņa inhibitorus, H2 blokatorus. <i>Protianamidum (Pto)</i> un <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i> , jālieto dalītās devās
Caureja	<i>Visbiežāk ierosina Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	Šķidra vēdera izeja vairāk kā 4 reizes diennaktī saistīta ar paaugstinātu zarnu motilitāti, ko izraisa <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i> . Jebkura antibiotika var izraisīt disbakteriozi ar caureju	Izslēgt zarnu infekciju. Ja ir dehidratācijas simptomi, jālieto sāļu šķīdumi perorāli, šķidrumu un elektrolītus intravenozi. Izslēgt <i>Clostridium difficile</i> infekciju Tautas medicīnas līdzekļi (melnā tēja, ozola mizu tēja, granātābola miza, banāni, aktīvā ogle), probiotiskie līdzekļi (<i>Smecta, Linex, Bactisubtil</i>), pret caurejas līdzekļi tikai, kad izslēgts cits caurejas iemesls (<i>Loperamide, Lomotil</i>)!
Perifēriska neiropātija	<i>Isoniasidum (H), Ethambutoli hydrochloridum (E), Streptomycinum (S), Kanamycinum</i>	Kājās nespēks, sāpes vai krampji. Pēdās dedzināšana, tirpšana un nejutīgums.	Profilaktiski lieto <i>Pyridoxinum</i> (50-100 mg/dienā) Ārstēšana: koriģē vitamīnu un barojuma deficītu. Nozīmē <i>Pyridoxinum</i> 300 mg/dienā,

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
	<i>(Km), Amikacini sulfas (Am), Capreomycinum (Cm) Fluorhinoloni, Cicloserinum (Cs), Ethambutoli hydrochloridum (E), Ethionamidum (Eto), Linezolidum (Lzd)</i>	Simptomi pieaug naktī vai staigājot Biežāk pacientiem ar diabētu, alkoholismu, HIV infekciju, hipotireoidismu, grūtniecību, nepietiekamu vitamīnu daudzumu uzturā	multivitamīnus, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus vai <i>Paracetamolum</i> un fizioterapiju, fizikālo terapiju. Sāpju gadījumā nozīmē mazas <i>Amytriptilinum</i> devas - 25 mg uz nakti, kā arī <i>Finlepsinum</i> un <i>Neiromidinum</i>
Artralģija	<i>Pyrazinamidum (Z), Ethambutoli hydrochloridum (E), Fluorhinoloni, visbiežāk Ofloxacinum (Ofx)</i>	Locītavu sāpes, paaugstināts urīnskābes līmenis, ko izraisa <i>Pyrazinamidum (Z)</i> ,	Bieži asimptomātiska urīnskābes līmeņa paaugstināšanās, nav nepieciešama medikamenta atcelšana. Diētā samazināt purīnu saturu. Kontrolēt urīnskābi, urea, kreatinīnu asinīs Fluorhinolonu izraisītas artralģijas, tendināta gadījumā - nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi; fizioterapija, fizikālā terapija. Samazina blakni izraisošā medikamenta devu vai atceļ tā lietošanu
Redzes nerva neirīts*	<i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	Samazinās redzes asums, krāsu redze: neizšķir sarkano un zaļo krāsu	Savlaicīgi diagnosticējot, izmaiņas atgriezeniskas. Ja redzes traucējumus izraisa <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i> , nekavējoties atcelt medikamentu, jo var iestāties aklums. Okulista uzraudzība Īpaša piesardzība nepieciešama maziem bērniem, pacientiem ar nieru funkciju traucējumiem, pacientiem ar mazu svaru un, lietojot lielas devas <i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>
Vestibulāri un dzirdes traucējumi*	<i>Streptomycinum (S), Kanamycinum (Km), Amikacini sulfas (Am), Capreomycinum (Cm)</i>	Reibonis, dzīnkstēšana ausīs, ausu aizkrišana, dzirdes pasliktināšanās	Atcelt medikamentu. Dzirdes nerva bojājums ir neatgriezenisks. Ordinē medikamentus, kas uzlabo smadzeņu asinsriti*

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
Encefalopātija	<i>Isoniasidum (H), Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	Galvassāpes, dīvaina uzvedība, halucinācijas, nesaprotamas domas vai runa	Palielina <i>Pyridoxinum</i> devu līdz 300 mg/dienā. Atkarībā no zāļu blakusparādību smaguma apsver medikamenta atcelšanu
Krampji	<i>Isoniasidum (H), Cycloserinum (Cs), Terizidonum (Tzd), Fluorhinoloni</i>	Atkārtotas ķermeņa daļu kustības ar samaņas zudumu vai bez tā, galvassāpes, apjukums, miegainība vai amnēzija, mēles sakodums, urīna un fēču nesaturēšana	Neatliekamās palīdzības pasākumi lēkmes laikā – lai izvairītos no ķermeņa, mēles un elpceļu savainojumiem, pacientu nogulda ērtā pozā, mutē ieliek mīkstu materiālu. Parenterāli lieto trankvilizatorus, pretkrampju līdzekļus, elpo skābekli, <i>Pyridoxinum</i> intravenozi. Pretepilepsijas līdzekļi perorāli līdz ārstēšanas kursa beigām. Palielina <i>Pyridoxinum</i> devu līdz 300 mg/dienā TB terapiju nepārtrauc, bet ārstē krampjus un to cēloni. Elektrolītu līmeņa kontrole
Gripai līdzīgs sindroms	<i>Rifampicinum (R)</i>	Hipertermija, muskuļu, locītavu sāpes	Parādās 3-6 mēnešu laikā, biežāk intermitējoša ārstēšanas režīma gadījumā
Depresija	<i>Cycloserinum (Cs), Fluorhinoloni, Isoniasidum (H), Terizidonum (Tzd), Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	Pastāvīgas skumjas, intereses un apetītes zudums, vainas sajūta, domas par nāvi, pašnāvību vai slepkavību	Psihisko stāvokli novērtē pirms MR-TB ārstēšanas uzsākšanas un ja nepieciešams, konsultējas ar psihiatru. Sniedz atbalstu grupā vai individuāli. Lieto antidepresantus (<i>Amitritilinum, Nortriptilinum</i>), antipsihotiskos medikamentus vai benzodiazepīnus. Palielina <i>Pyridoxinum</i> devu līdz 300 mg, ja pacients saņem <i>Cycloserinum (Cs)</i> . Retos gadījumos samazina <i>Cycloserinum (Cs)</i> devu vai īslaicīgi pārtrauc tā lietošanu
Psihoze	<i>Cycloserinum (Cs), Fluorhinoloni, Isoniasidum (H), Terizidonum (Tzd), Ethoinamidum (Eto)</i>	Dīvaina uzvedība, halucinācijas, nesaprotamas domas vai runa	Pārtraukt <i>Cycloserinum (Cs)</i> , kā visbiežākā psihozes izraisītāja, lietošanu, konsultējas ar psihiatru. Ordinē <i>Haloperidolum</i> 1-5 mg perorāli vai intramuskulāri, atkārtoti katru stundu. Ja novēro trauksmi, ordinē benzodiazepīnus, palielina <i>Pyridoxinum</i> devu Izvērtē stresa cēloņus, nodrošina

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
			psiholoģisku atbalstu. Ja pacientam ir depresija, lieto antidepresantus. Uz īsu laiku atceļ iespējamā izraisītāja lietošanu (1-4 nedēļas), kamēr panākta psihotisko simptomu kontrole
Akūta nieru mazspēja	<i>Rifampicinum (R)</i> , <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Samazināta urīna produkcija (<30 ml/h), tūska vai anasarka, nelaba dūša, savārgums, miegainība, elpas trūkums.	Nekavējoties atceļ blakusparādību izraisījušo medikamentu, bet smagos gadījumos visus medikamentus. Kontrolē urea, kreatinīnu, elektrolītus, kreatinīna klīrensu, EKG. Izslēdz citu nieru mazspējas cēloni. Novērs šķidruma un elektrolītu disbalansu. Atjaunojot TB ārstēšanu, zāļu devas ordinē atbilstoši kreatinīna klīrensa rādītājiem. <i>Kanamycinum (Km)</i> var aizvietot ar <i>Capreomycinum (Cm)</i>
Elektrolītu izmaiņas	<i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Amikacini sulfas (Am)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i>	Vispārējs vājums, hiporefleksija, reibonis un galvassāpes, slikta dūša, aizcietējums, tahikardija un specifiskas pārmaiņas EKG	Ārstē vemšanu, caureju un kontrolē kālija līmeni katru otro dienu līdz normāla līmeņa sasniegšanai. Noteikt kalcija un magnija līmeni asins serumā Šķidruma aizvietotājterapija perorāli vai parenterāli. Aizvietošana ar kāliju saturošiem medikamentiem perorāli vieglos gadījumos un intravenozi smagākos
Hipotireoze	<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i> , <i>Protianamidum (Pto)</i> , sevišķi kombinācijā	Nogurums, nespēks, enerģijas trūkums, depresija, aizcietējums, muskuļu krampji, smagas menstruācijas, grūti koncentrēties, apetītes zudums, svara pieaugums, sausa āda, sausi mati	Nosaka tireotropā hormona līmeni asinīs, ja tas ir paaugstinājies 10 reizes, sāk ārstēšanu. Nozīmē <i>L-Thyroxinum</i> 25 µg/dienā un palielina devu katras 2-3 nedēļas, ja nepieciešams. Katru mēnesi nosaka Tireotropā hormona līmeni asinīs, kamēr tiek atrasta adekvātā <i>L-Thyroxinum</i> deva. Ja nav uzlabošanās, samazina <i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i> vai <i>Protianamidum (Pto)</i> devu Pēc ārstēšanas pabeigšanas <i>L-Thyroxinum</i> turpina lietot apmēram 2–3 mēnešus, kamēr Tireotropā hormona līmenis asinīs normalizējas

Blakusparādība	Iespējamais izraisītājs	Simptomi	Rīcība
Trombocitopēniska purpura	<i>Rifampicinum (R)</i>	Asins izplūdumi zemādā	Simptomātiska ārstēšana un novērošana. Ja neefektīvi – medikamenta atcelšana
Hemolītiska anēmija	<i>Rifampicinum (R)</i> <i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Streptomycinum (S)</i> , <i>Moxifloxacin (Mfx)</i> , <i>Levofloxacin (Lfx)</i>	Dzelte	Tūlītēja medikamenta atcelšana
Aplastiska anēmija agranulocitoze	<i>Isoniasidum (H)</i> , <i>Streptomycinum (S)</i>	Nav specifiski (pancitopēnija asinsainā)	Tūlītēja medikamenta atcelšana
Retās blakusparādības	<i>Rifampicinum (R)</i>	Akūta nieru mazspēja	Tūlītēja medikamenta atcelšana. Nepieciešama neatliekama hemodialīze

*Blakusparādību izraisa nieru mazspēja. Adaptēt *Ethambutoli hydrochloridum (E)* devu un *Streptomycinum (S)* devu atkarībā no kreatinīna klīrensa.

Gadījumos, kad TB medikaments izraisa vidēji smagas alergiskas reakcijas, to atceļ un pēc alergiskās reakcijas izzušanas atkārtoti mēģina iekļaut ārstēšanas režīmā, uzsākot TB medikamenta lietošanu ar mazu devu un pakāpeniski devu paaugstinot (17.tabula).

17. tabula. TB medikamentu atjaunošana pēc alergiskas reakcijas [darba grupa, pamatojoties uz (10) (16)]

Medikaments	1.diena	2.diena	3.diena	4.diena
<i>Isoniasidum (H)</i>	25 mg	50 mg	100 mg	5 mg/kg
<i>Rifampicinum (R)</i>	50 mg	100 mg	150 mg	10 mg/kg
<i>Pyrazinamidum (Z)</i>	125 mg	250 mg	500 mg	25 -30 mg/kg
<i>Ethambutoli hydrochloridum (E)</i>	100 mg	200 mg	400 mg	20- 30 mg/kg
<i>Streptomycinum (Sm)</i> , <i>Kanamycinum (Km)</i> , <i>Capreomycinum (Cm)</i> <i>Amikacini sulfas (Am)</i>	125 mg	250 mg	500 mg	15-20 mg/kg
<i>Ofloxacinum (Ofx)</i>	100 mg	200 mg	400 mg	800 mg
<i>Protianamidum (Pto)</i>	62.5 mg	125 mg	250 mg	15 mg/kg
<i>Cicloserinum (Cs)</i>	62.5 mg	125 mg	250 mg	15 mg/kg
<i>Natrii paraaminosalicylas (PAS)</i>	100 mg no rīta 200 mg vakarā	500 mg no rīta 1000 mg vakarā	2000 mg no rīta 2000 mg vakarā	150 mg/kg

11 Tuberkulozes pacientu rehabilitācija

Tuberkulozes pacientu rehabilitācija ir medicīnisko, psiholoģisko un sociālo pasākumu kopums, lai atvieglotu un paātrinātu pacienta atgriešanos normālā ikdienas dzīvē. Plaušu TB pacientu rehabilitācijā tiek izmantoti pulmonālās rehabilitācijas principi. Pulmonālā rehabilitācija ir pierādījumos balstīta, multidisciplināra vispusīga hronisku plaušu pacientu ārstēšanas programmas sastāvdaļa, lai mazinātu elpas trūkumu un palielinātu ikdienas aktivitātes. Kaulu un locītavu TB pacientiem pielieto ortopēdisko pacientu rehabilitācijas principus. CNS TB gadījumā izmanto neiroloģisko pacientu rehabilitācijas principus. (6)

TB pacientu rehabilitācija notiek paralēli medikamentozai terapijai un turpinās līdz pacienta funkcionālo spēju ierobežojuma reducēšanai maksimāli iespējamā līmenī. Rehabilitācijas prasības ir ievērojami mazākas pacientiem ar nelielu patoloģisko procesu. Pie smagām TB formām, ar sliktu prognozi, sekmīgas ārstēšanas un rehabilitācijas perspektīvas ir ievērojami sliktākas.

TB pacientu rehabilitācija ir komandas darbs un būtiska ir sadarbība ar veselības un sociālās aprūpes speciālistiem. Rehabilitācijas komandā, pacientam atrodoties stacionārā, ieteicams iekļaut ārstējošo ārstu, fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārstu, fizioterapeitu, fizikālās medicīnas māsu, medicīnas māsas, māsu palīgus un sociālo darbinieku. Ārstējošais ārsts plāno TB pacienta rehabilitāciju, ja pacientam ir funkcionāli traucējumi. TB pacienta rehabilitācija tiek uzsākta tad, kad ir nodrošināta adekvāta medikamentozā terapija un pacients ir medicīniski stabils. (17)

TB pacienta rehabilitācijas mērķi ir funkcionālo traucējumu novēršana un dzīves kvalitātes uzlabošana. TB pacientam funkcionālie traucējumi var būt saistīti ar pamatslimību (TB), TB medikamentu izraisītām blakusparādībām vai blakus slimībām.

Fizikālās un rehabilitācijas medicīnas ārsts, novērtējis pacienta funkcionālo stāvokli sastāda rehabilitācijas plānu - tiek nozīmēta fizioterapija un nepieciešamības gadījumā fizikālās medicīnas procedūras. Sociālais darbinieks risina pacienta sociālās problēmas un sniedz psiholoģisko atbalstu. Medicīnas māsa un māsu palīgi rūpējas par to, lai pacienti ievērotu ārstu nozīmēto kustību režīmu un saņemtu nozīmēto terapiju un procedūras.

Fizioterapeits novērtē pacienta funkcionālo stāvokli un uzsāk pacienta rehabilitāciju izmantojot dažādas fizioterapijas tehnoloģijas.

Fizioterapijas tehnoloģiju izvēle TB pacientam ir individuāla atkarībā no:

- TB klīniskās formas (plaušu, ārpusplaušu);
- funkcionālā traucējuma veida un smaguma pakāpes;
- TB medikamentu blakņu izpausmēm;
- blakus slimību rakstura;
- pacienta vecuma un iepriekšējās fiziskās sagatavotības.

Funkcionālie traucējumi pie dažādām tuberkulozes formām aprakstīti 18. tabulā.

18. tabula. **Iespējamie funkcionālie traucējumi atkarībā no tuberkulozes lokalizācijas** [darba grupa, pamatojoties uz (18) (16)]

TB lokalizācija	Funkcionālie traucējumi
Pacienti ar plaušu TB	Elpas trūkums, nespēks Fiziskās izturības traucējumi
Pacienti ar kaulu (mugurkaula) locītavu sistēmas TB	Kustību ierobežojums locītavās Parēzes vai paralīzes Pārvietošanās un fiziskās izturības traucējumi
Pacienti CNS TB	Kustību ierobežojums locītavās, parēzes Pārvietošanās un fiziskās izturības traucējumi Līdzsvara un koordinācijas traucējumi

Ņemot vērā konkrētam pacientam esošos funkcionālos traucējumus, tiek izvirzīti atbilstoši fizioterapijas mērķi, kuru sasniegšanai tiek izmantotas noteiktas fizioterapijas tehnoloģijas (19. tabula).

19. tabula. **Fizioterapijas tehnoloģiju izvēle atkarībā no fizioterapijas mērķa** [darba grupa]

Pacienti ar funkcionāliem traucējumiem	Fizioterapijas mērķi	Fizioterapijas tehnoloģijas
Pacienti ar plaušu TB un TB pleirītu	Uzlabot plaušu ventilāciju, pagarināt izelpas fāzi, veicināt labāku gāzu apmaiņu plaušās Uzlabot krūšu kurvja un mugurkaula kustīgumu Uzlabot vispārējo izturību	Elpošanas vingrojums: „Lūpu bremze”- lūpu savilkšana izelpā Diafragmālā elpošana Dinamiskie elpošanas vingrojumi Vispārējās izturības treniņš
TB pacienti pēc mugurkaula vai locītavu operācijām	Aktivizēt perifēro asins un limfas atteci Uzlabot kustību apjomu locītavās Uzlabot muskuļu spēku un aktīvo stabilitāti. Pilnīgi vai daļēji kompensēt pacienta zaudēto kustību un stabilitātes funkciju	Individualizēti terapeitiskie vingrojumi Pakāpeniska vertikalizācija. Pacienta un aprūpes personāla izglītošana un praktiskā apmācība Pacienta pārvietošanās palīglīdzekļu izvēle un apmācība to lietošanā

Pacienti ar TB meningītu	Aktivizēt perifēro asins un limfas atceci Uzlabot muskuļu spēku Uzlabot aktīvo stabilitāti Līdzsvara un koordinācijas uzlabošana Kompensēt pacienta zaudēto kustību un stabilitātes funkciju	Pozicionēšanas tehnikas. Individualizēti terapeitiskie vingrojumi Pacienta pakāpeniska vertikālāzācija Pacienta pārvietošanās palīglīdzekļu izvēle un apmācība to lietošanā
--------------------------	--	--

Savlaicīgi un adekvāti uzsākot rehabilitāciju pacientiem ar TB medikamentu blakusparādībām, kuras saistītas ar balsta un kustību aparātu, tās ir vieglāk novērst un tādejādi uzlabot pacienta dzīves kvalitāti.

Biežākās TB medikamentu blakusparādības, kuras saistītas ar sāpēm, kustību ierobežojumu locītavās, pārvietošanās problēmām ir perifēriskas neiropātijas, artralģijas, tendinīti, mialģijas. Šiem pacientiem rehabilitācijas plānā nozīmīga vieta ir fizioterapijai. Izmantojot dažādus individualizētus terapeitiskos vingrojumus, tiek mazināti funkcionālie traucējumi, bet, pievienojot dažādas fizikālās medicīnas metodes:

- ātrāk samazinās TB medikamentu izraisīto blakusparādību lokālās izpausmes (sāpes, tūska, kustību traucējumi u.c.);
- uzlabojas pacienta fiziskā un psihiskā pašsajūta;
- iespējams samazināt pretsāpju un pretiekaisuma medikamentu devas, mazinot to iespējamās blakusparādības.

Tuberkulozes pacientam ar tuberkulozes medikamentu izraisītajām blakusparādībām – to novēršanai tiek izmantotas dažādas fizikālās medicīnas metodes (20.tabula).

20. tabula. Fizikālās medicīnas metodes izvēle pacientiem ar TB medikamentu blakusparādībām [darba grupa, pamatojoties uz (19) (20) (21)]

Blakne	Fizikālās medicīnas metode	Rezultāts
Perifēriska neiropātija	Magnetoterapija	Mazinās audu tūska, uzlabojas trofika, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjoms locītavās
	Darsonvalizācija	Uzlabojas asinsrite, trofika un reģenerācija audos, mazinās sāpes, mazinās/izzūd jušanas traucējumi
	Masāža	Uzlabojas asinsrite, mazinās muskulatūras saspringums, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjoms locītavās
Mialģijas	Mikroviļņu terapija (centimetru viļņi)	Mazinās muskulatūras saspringums, uzlabojas trofika, tiek stimulēti reģenerācija procesi audos, mazinās sāpes
Tandinīti	Ultraskaņa, fonoforēze	Uzlabojas asinsrite, uzlabojas audu trofika, tiek veicināti reģenerācijas procesi, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjoms locītavās
Artalģijas	Akūtā periodā:	

	Īsviļņu terapija	Mazinās iekaisums, uzlabojas audu trofiku, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjoms locītavā
	Lāzerterapija	Uzlabojas mikrocirkulācija, uzlabojas trofika, mazinās tūska, mazinās sāpes
	Subakūtā periodā: Mikroviļņu terapija	Uzlabojas audu trofika, tiek stimulēti reģenerācijas procesi, normalizējas sinoviālā šķidruma izstāde, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjomu locītavās
	Ultraskaņa, fonoforēze	Uzlabojas asinsrite locītavā, tiek veicināta reparatīvā osteoģenēze, uzlabojas sinoviālā apvalka šunu funkcijas, mazinās sāpes, uzlabojas kustību apjoms locītavā

Lai rehabilitācija dotu pozitīvus rezultātus, tai jābūt ilgstošai, mērķtiecīgai un jānodrošina pēctecība. Pirms pacienta izrakstīšanas no stacionāra, fizikālās un rehabilitācija medicīnas ārsts vai fizioterapeits atkārtoti novērtē viņa funkcionālo stāvokli un sniedz rekomendācijas pacientam, tālākai rehabilitācijai dzīves vietā. (21)

Kopsavilkums

Rehabilitācija ir TB pacientu atveseļošanas neatņemama sastāvdaļa. Svarīgākā nozīme pacientu funkcionālo traucējumu novēršanai ir fizioterapijai, kuras realizācijas gaitā ir jāievēro individuāla pieeja. Rehabilitācijas rezultātā tiek novērsti/mazināti funkcionālie traucējumi, uzlabojas pacientu slodzes izturība un psihoemocionālais stāvoklis.

12 Tuberkulozes profilakse

Tuberkulozes profilakse ietver tuberkulozes kontaktpersonu izmeklēšanu, LTBI diagnostiku un profilaktisko ārstēšanu, kā arī BCG vakcināciju.

12.1 Tuberkulozes pacientu kontaktpersonu izmeklēšana

Ja atklāj TB saslimšanas gadījumu, noskaidro cilvēkus, ar kuriem inficētais pacients kontaktējies laika posmā, kas ietver vismaz 1 mēnesi pirms pacientam parādījās pirmie TB simptomi. Inficēšanās risks ir ievērojami lielāks, ja infekcijas avotam ir plaušu TB ar destruktīvu dobumiem plaušās, bronhu, balsenes TB un krēpu paraugs iztriepē ir ARB pozitīvs. (22)

Pēc ekspozīcijas var veidoties LTBI, kas var progresēt par TB. Izmeklējot ciešā kontaktā ar infekcijas avotu bijušās personas, LTBI tiek diagnosticēta 20–51% gadījumu, bet tuberkuloze 1–5% gadījumu. (23)

Visbiežāk infekcijas progresēšana par slimību notiek pirmo divu gadu laikā, samazinoties saslimšanas riskam turpmāko 2–3 gadu laikā. Īpaši svarīgi ir izmeklēt bērnus līdz 5 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tiek atrasts lielākais inficēto un slimo bērnu skaits. (24) (25)

Ar TB kontaktā bijušo personu izmeklēšana notiek atbilstoši normatīvo aktu prasībām, kas nosaka, kad un kāda izmeklēšana un primārā medicīniskā pārbaude jāveic kontaktpersonai. Laboratorisko pārbaudi un medicīnisko novērošanu nodrošina pneimonologs sadarbībā ar ģimenes (vispārējās prakses) ārstu vai ārstniecības personu, kuras aprūpē ir ar TB pacientu kontaktā bijuši persona. Ar TB kontaktā bijušo personu izmeklēšanu pēc TB gadījuma atklāšanas sāk nekavējoties.

Veicamie izmeklējumi:

- bērniem līdz 18 gadu vecumam veic tuberkulīna un/vai Interferona gamma izdales testu, plaušu pārskata rentgenogrammu (nepieciešamības gadījumā ARDT). Ja ir aizdomas par TB, veic bakterioloģiskos izmeklējumus;
- pieaugušiem veic plaušu pārskata rentgenogrammu un krēpu bakterioloģiskos izmeklējumus klepojošām kontaktpersonām; (8)
- HIV inficētām personām, injicējamo narkotiku lietotājiem veic plaušu pārskata rentgenogrammu un krēpu bakterioloģiskos izmeklējumus. (25)

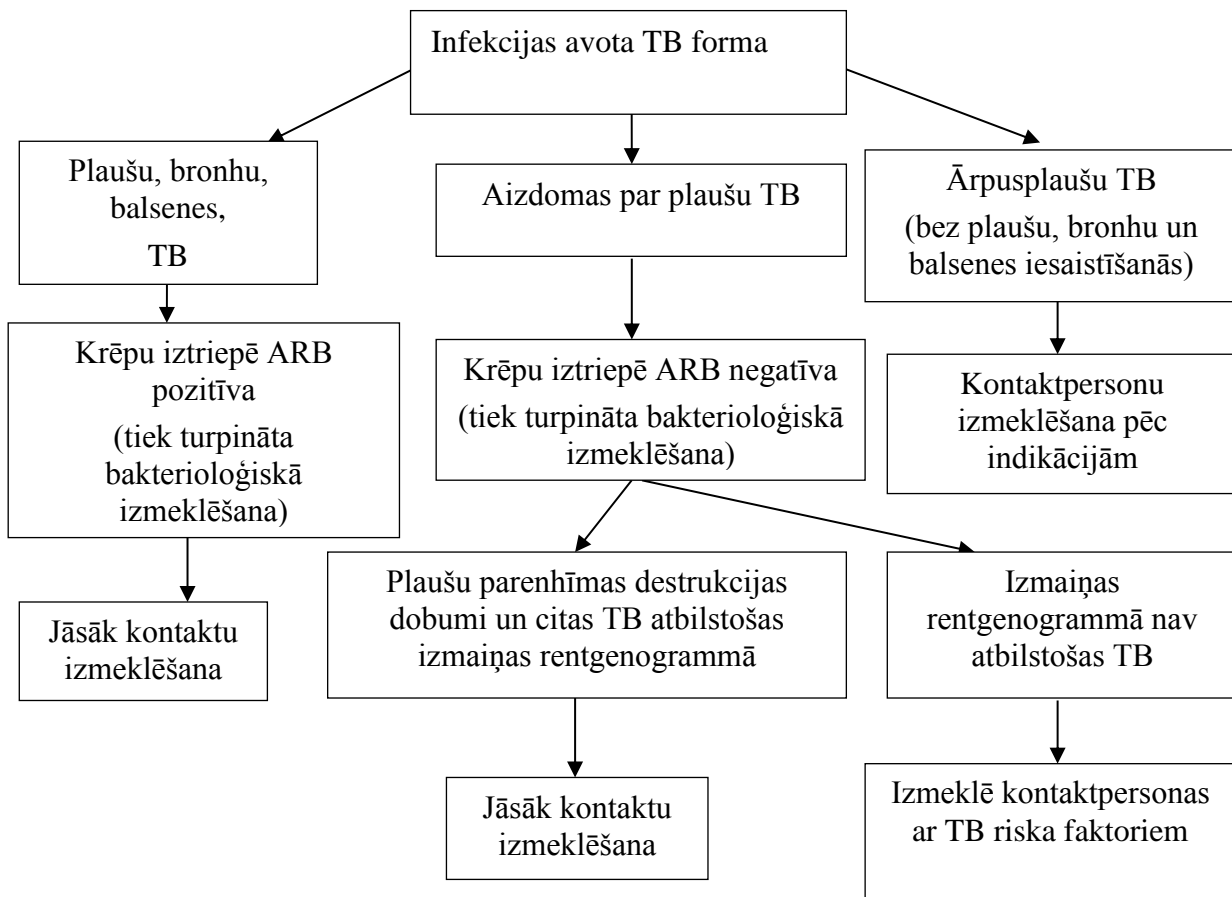
Kontaktu grupēšana atkarībā no ekspozīcijas intensitātes:

- ciešs māsaimniecības kontakts – kopīga māsaimniecība. Kopā dzīvojoši ģimenes locekļi vai citas personas, draugi, radnieki, kas bieži apmeklē mājas, kur dzīvo TB pacienti. Cieša māsaimniecības kontakta rezultātā inficējas 30–50% eksponēto personu;
- ciešs ne māsaimniecības rakstura kontakts – nav kopīgas māsaimniecības, bet ilgstoši (ilgāk par 40 stundām) un regulāri ir bijuši kopā iekštelpās vai bijuši kopā ar infekcijas avotu ilgāk par 8 stundām šaurā telpā (mašīnas salons, lidmašīnās u.c.);

- gadījuma rakstura kontakti – bieži ciemiņi, draugi, klasesbiedri, darba biedri, attāli radnieki, brīvā laika pavadīšanas biedri;
- sabiedrības kontakti – personas, kurām varēja būt sporādisks kontakts ar infekcijas avotu (skolā, sabiedrībā, darbā u.c.); ārstniecības personas un citas personas, kas darbā saskaras ar TB pacientiem vai infekciozo materiālu, kas var saturēt infekcijas slimības ierosinātājus.

TB kontaktpersonu izmeklēšana ir atkarīga no infekcijas avota TB formas un infekciozitātes. (6. attēls)

6. attēls. TB kontaktpersonu izmeklēšana atkarībā no infekcijas avota TB formas [darba grupa, pamatojoties uz (22)]



Kontaktā bijušo personu izmeklēšanas prioritāti nosaka, ņemot vērā TB pacientu infekciozitāti, ekspozīcijas intensitāti un izmeklējamās personas riska faktorus, lai infekcija progresētu par slimību. Ierobežotu iespēju apstākļos obligāta ir augstas prioritātes kontaktu izmeklēšana (21. tabula).

21. tabula. Tuberkulozes pacientu kontaktpersonu izmeklēšanas prioritāšu noteikšana un izmeklēšana [darba grupa, pamatojoties uz (25)]

Kontakta bīstamības novērtējums	Krēpu iztriepe un uzsējums infekcijas avotam ir TM pozitīvs	Pirmo pārbaudi veic 7 dienu laikā pēc TB diagnozes infekcijas avotam	Atkārtota pārbaude pēc 10 nedēļām
Augstas prioritātes kontakti	<p>Obligāti izmeklē bērnus un pieaugušos šādā secībā:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. personas ar TB simptomiem 2. personas ar TB riska faktoriem* no cieša kontakta 3. personas bez TB riska faktoriem no cieša kontakta 4. personas ar TB riska faktoriem* no gadījuma rakstura kontakta 	<p>Bērniem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tuberkulīna tests/ Interferona gamma izdales tests ** 2. radioloģiska izmeklēšana <p>Pieaugušiem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. radioloģiska izmeklēšana 	<p>Bērniem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tuberkulīna tests/ Interferona gamma izdales tests 2. radioloģiska izmeklēšana <p>Pieaugušiem</p> <p>izmeklēšanu veic pēc pneimonologa individuāla lēmuma, ņemot vērā personas TB riska faktorus un kontakta bīstamību</p>
Vidējas prioritātes kontakti	<ol style="list-style-type: none"> 1. Izmeklē visus bērnus, kam bijis gadījuma rakstura kontakts 2. Ja pierādīta inficēšanās augstas prioritātes kontaktu vidū, izmeklē arī pieaugušos, kam bijis gadījuma rakstura kontakts, un personas ar riska faktoriem * no sabiedrības kontakta 	<ol style="list-style-type: none"> 1. radioloģiska izmeklēšana 2. krēpu izmeklēšana klepojošiem pacientiem 	<p>Bērniem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tuberkulīna tests/ Interferona gamma izdales tests 2. radioloģiska izmeklēšana tikai pēc indikācijām (ja notikusi inficēšanās ar TB)
Zemas prioritātes kontakti	Sabiedrības kontakti	Pēc individuālām indikācijām, novērtējot personas TB riska faktorus*	<p>Bērniem:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tuberkulīna tests/ Interferona gamma izdales tests.** 2. radioloģiska izmeklēšana pēc indikācijām (ja konstatēta inficēšanās ar TB)

* personas ar riska faktoriem infekcijas progresēšanai par TB:

Imūnsupresija (HIV/AIDS; orgānu transplantācija; personas, kas plāno uzsākt vai saņem anti-TNF-alfa medikamentus, glikokortikoidus > 15 mg >2-4 nedēļas, vai citus

imūnsupresīvus medikamentus), malignitāte (laundabīgas hematoloģiskas slimības, galvas, kakla un plaušu karcinoma), gastrektomija, jejunoleāla anastomoze, silikoze, hroniska nieru mazspēja/hemodialīze, cukura diabēts, smēķēšana, ķermeņa masa < par 5% zem normas, bērni jaunāki par 5 gadiem.

*** LTBI diagnostikas pamatmetode ir intrakutānais tuberkulīna ādas tests. Tā kā tuberkulīna tests bieži ir pozitīvs iepriekšējās BCG vakcinācijas rezultātā, precīzākai LTBI diagnostikai iespēju robežās jālieto abi – Interferona gamma izdales tests un tuberkulīna tests. Prioritāra ir Interferona gamma izdales tests izmantošana bērniem līdz 5 gadu vecumam un LTBI apstiprināšanai pozitīva tuberkulīna testa gadījumā.*

Individuāli novērtējot pacienta TB riska faktorus, pēc ekspozīcijas var ordinēt profilaktisko ārstēšanu līdz inficēšanās izslēgšanai personām, kuras ir:

- HIV inficētas;
- saņem imūnsupresīvu terapiju saistībā ar orgānu transplantāciju;
- saņem TNF- α inhibitorus (*Infliximabum, Adalimumabum, Etanerceptum* un citi);
- saņem *Prednisolonum* vai tā ekvivalentu >15 mg dienā >2-4 nedēļas.

Turpmāk kontaktpersonu medicīnisko novērošanu pieaugušajiem veic reizi gadā, bet 2 reizes gadā, ja bijis kontakts ar MR-TB vai XR-TB vai biežāk (ja ir sūdzības). Bērniem novērošanu turpina 2 gadus pēc TB pacienta abacilēšanas. Kontaktpersonām veic plaušu radioloģisko izmeklēšanu, klepojošām kontaktpersonām veic arī krēpu bakterioloģisko izmeklēšanu.

12.2 Latentas tuberkulozes infekcijas diagnostika bērniem

LTBI diagnostikai lieto intrakutāno tuberkulīna ādas testu un Interferona gamma izdales testu. LTBI diagnostika ir pneimonologa, ģimenes (vispārējās prakses) ārsta un pediatra kompetence.

Mērķtiecīgu tuberkulīna testēšanu LTBI noteikšanai izdara bērniem, kuriem ir lielāks inficēšanās un infekcijas progresēšanas risks un kuriem preventīvā ārstēšana var novērst LTBI progresēšanu par slimību. (26) (27)

Šo bērnu reģistrācija un izmeklēšana ir ģimenes (vispārējās prakses) ārsta kompetence.

Bērnu riska grupas, kurām nepieciešams veikt mērķtiecīgu un regulāru tuberkulīna testu.

1. Bērni, kuriem ir medicīniskā riska faktori saslimšanai ar TB:
 - nav saņēmuši BCG vakcīnu;
 - HIV inficēti bērni;
 - slimo ar cukura diabētu;
 - saņem imūnsupresīvus un/vai citostātiskus medikamentus;
 - iedzimts vai iegūts imūndeficīts;

- slimo ar pleirītu, pleiras empiēmu un hroniskām vai recidivējošām elpošanas orgānu slimībām (cistiskā fibroze, ciliāra diskinēzija, bronhiālā astma, ieilgusi un recidivējoša pneimonija, bronhektāzes).

Bērniem ar medicīniskā riska faktoriem saslimšanai ar TB tuberkulīna testu izdara vienu reizi gadā līdz tā konversijai uz pozitīvu.

2. Bērni, kuriem ir sociālā riska faktori, kas var veicināt saslimšanu ar tuberkulozi:
 - bērnu sociālās aprūpes centros, patversmēs, krīzes centros nonākušie bērni, internātskolu audzēkņi. Tuberkulīna testu izdara, uzņemot bērnu attiecīgajā iestādē un turpmāk vienu reizi gadā, līdz tā konversijai uz pozitīvu;
 - sociālā riska ģimeņu bērni – tuberkulīna testu izdara vienu reizi gadā līdz tā konversijai uz pozitīvu.
3. Bērni, kas ir iebraukuši no valstīm vai ir apmeklējuši valstis, kurās saslimstība ar TB ir augsta (bijušās Padomju Savienības republikas, Rumānija, Āfrikas un Āzijas valstis), tuberkulīna testu izdara 10 nedēļas pēc atgriešanās.
4. Bērni, kuriem klīniski un/vai radioloģiski ir aizdomas par tuberkulozi.
5. Bērniem pirms BCG vakcinācijas, ja tā nav izdarīta dzemdību namā un ja bērns ir vecāks par 2 mēnešiem.

Bērni, kuri nosūtāmi tālākai pārbaudei pie pneimonologa, ņemot vērā tuberkulīna testa rezultātus

1. Ja indurācija tuberkulīna testa izdarīšanas vietā ≥ 5 mm, pārbaudei nosūtāmi bērni ar sekojošiem riska faktoriem:
 - bērni, kuri nav saņēmuši BCG vakcināciju un/vai kuriem nav izveidojusies rēta pēc BCG vakcinācijas;
 - HIV inficēti bērni;
 - bērni, kuri saņem imunosupresīvo un/vai citostātisko terapiju;
 - bērni, kuriem ir vai bija kontakts ar TB pacientu;
 - bērni, kuriem klīniski un/vai radioloģiski ir aizdomas par TB.
2. Visi bērni, kuriem indurācija tuberkulīna testa izdarīšanas vietā ≥ 10 mm.
3. Visi bērni, kuriem izveidojusies indurācija ar vezīkulu vai nekrozi.
4. Visi bērni ar tuberkulīna testa konversiju: pozitīva reakcija (≥ 5 mm) pēc iepriekšējās negatīvas vai ir indurācijas pieaugums, salīdzinot ar iepriekšējo, un tā ir ≥ 10 mm.

LTBI preventīvā ārstēšana

LTBI preventīvo ārstēšanu nozīmē tiem bērniem, kuriem ir salīdzinoši augstāks risks LTBI progresēt tuberkulozes slimībā. (26) (27)

1. Ja infekcijas avota TM ir jutīgas pret *Isoniasidum* (H) vai infekcijas avots nav zināms, preventīvai ārstēšanai lieto *Isoniasidum* (H), devā 10 (10-15) mg/kg svara diennaktī (nepārsniedzot 300 mg) 6 mēnešus. (28)
2. Ja infekcijas avota TM ir rezistentas pret *Isoniasidum* (H) vai multirezistentas, preventīvo ārstēšanu nenozīmē. Individuālos gadījumos, novērtējot riska faktoros infekcijas progresēšanai par TB, bērniem, kuri jaunāki par 5 gadiem, pieļaujama alternatīva medikamenta izvēle, ņemot vērā infekcijas avota ZJT. (28)

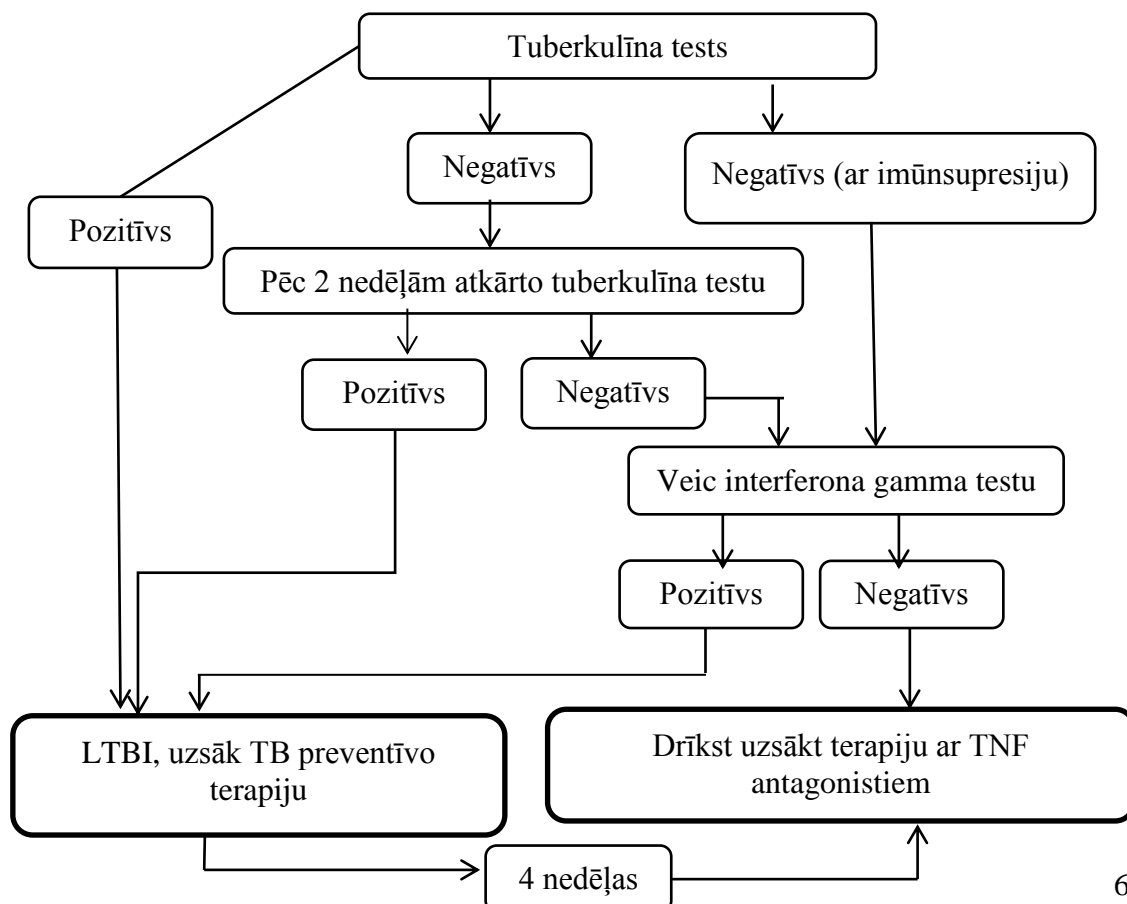
3. Ja plāno preventīvo ārstēšanu, LTBI vēlams apstiprināt ar Interferona gamma izdales testu.
4. Pirms preventīvās ārstēšanas uzsākšanas izslēdz tuberkulozi, izmeklējot bērnu klīniski, radioloģiski un nepieciešamības gadījumā arī bakterioloģiski. (28)

12.3 Latentas tuberkulozes infekcijas diagnostika un ārstēšana pirms Tumora nekrozes faktora antagonistu terapijas

Tumora nekrozes faktora (TNF) antagonistus, piemēram, *Infliximabum*, *Adalimumabum*, *Golimumabum*, *Certolizumabum*, *Etanerceptum* un citus aizvien plašāk pielieto klīniskajā praksē, ārstējot sekojošas slimības: reimatoīdo artrītu, juvenīlo idiopātisko artrītu, ankilozējošo spondilartrītu, psoriāzi, Krona slimību un ulceratīvo kolītu un citas. TNF antagonistu terapija iznīcina TB granulomu, kā rezultātā notiek *M.tuberculosis* disseminācija. Īpaši augsts TB reaktivācijas risks aprakstīts, lietojot *Infliximabum* un *Adalimumabum*, zemāks risks, lietojot *Etanerceptum*. Latentas tuberkulozes infekcijas (LTBI) diagnostika un TB preventīvā terapija pacientiem, kuriem paredzēta terapija ar TNF antagonistiem, efektīvi novērš TB reaktivāciju. Izmeklēšanas taktika: sūdzību izvērtēšana, anamnēze, t.sk. pašreizēja glikokortikoīdu (GK) lietošana, krūškurvja radioloģiskie izmeklējumi, testi LTBI diagnostikai: tuberkulīna tests un Interferona gamma izdales tests. Preventīvo terapiju nozīmē gadījumos, kad anamnēzē ir dokumentēta TB ekspozīcija, iepriekšēja neārstēta TB infekcija un neārstētas TB seku pārmaiņas plaušās. (29)

Algoritms LTBI diagnostikai, tuberkulozes preventīvās terapijas uzsākšanai un ārstēšanas nozīmēšanai ar TNF antagonistiem pacientiem ar LTBI norādīts 7. attēlā.

7. attēls. **Latentas tuberkulozes infekcijas diagnostika, tuberkulozes preventīvās terapijas uzsākšana un ārstēšanas nozīmēšana ar Tumora nekrozes faktora antagonistiem [darba grupa]**



Pacientiem bez imūnsupresijas tuberkulīna tests tiek uzskatīts par pozitīvu, ja indurācija ≥ 10 mm. Imūnsupresīvas slimības un ilgāk kā 2 nedēļas lietoti glikokortikoidi (>10 mg/dienā), *Methotrexatum*, *Cyclosporinum*, *Azatioprinum*, *Leflonumidum*, *Cyclophosphamidum* samazina organisma imūnās atbildes reakciju, un par pozitīvu tests tiek uzskatīts, ja indurācija ir ≥ 5 mm. (29)

Preventīvā terapija jāsaņem visiem pieaugušiem pacientiem ar LTBI pirms TNF antagonistu terapijas uzsākšanas. Rekomendē *Isoniasidum* (H) 300 mg 9-12 mēnešus. Ir iespējami arī alternatīvie preventīvie režīmi, kuru nozīmēšana ir individuāli izvērtējama. TNF antagonistus var uzsākt pēc 4 nedēļu preventīvās terapijas. Bērnu praksē tiek lietoti no pieaugušiem adaptēti protokoli. (29)

Ja diagnosticēta TB, TNF antagonistu terapiju uzsāk vai turpina tikai pēc pilna TB ārstēšanas kursa pabeigšanas. Pacientiem, kuri iepriekš saņēmuši pilnu adekvātu TB ārstēšanas kursu un kuriem nav norādes par iespējamu *M.tuberculosis* reinfekciju, preventīvās terapijas kurss pirms TNF antagonistu terapijas uzsākšanas nav indicēts. Tomēr katrā gadījumā atsevišķi ir jāizvērtē iespējamais TB reaktivācijas risks, tai skaitā arī pēc TB preventīvās terapijas saņemšanas. Klīniskie simptomi izvērtējami, kā arī nepieciešamības gadījumā TB laboratoriskā un radioloģiskā diagnostika veicama vismaz reizi 3 mēnešos TNF antagonistu terapijas laikā un vismaz 3 mēnešus pēc tās pabeigšanas. Šīs rekomendācijas attiecas arī uz citu bioloģisko medikamentu pielietošanu, kuri paaugstina TB reaktivācijas risku. (29)

12.4 *Isoniasidum* (H) profilaktiskā ārstēšana HIV inficētām personām

TB profilaktiskā terapija ir efektīva HIV inficētām personām, neatkarīgi no imūnsupresīvā stāvokļa (CD4 šūnu skaita) – tā samazina risku TB infekcijai attīstīties par TB slimību. HIV inficētām personām tuberkulīna tests latentas TB infekcijas gadījumā var būt negatīvs, tādēļ TB profilaktiskā ārstēšana HIV inficētām personām tiek rekomendēta neatkarīgi no tuberkulīna testa rezultāta.

Gadījumos, kad tiek nozīmēta *Isoniasidum* (H) profilaktiskā ārstēšana (IPĀ), to nodrošina HIV aprūpes speciālisti sadarbībā ar TB speciālistiem.*

HIV inficētām personām, neatkarīgi no tuberkulīna testa rezultāta un no personas imūnsupresijas pakāpes, pēc aktīvas TB izslēgšanas jāsaņem IPĀ 6 mēneši. **Augsts (High quality of evidence) (30)/Pierādījumu līmenis A.** *

IPĀ jānozīmē visiem bērniem pēc 12 mēnešu vecuma neatkarīgi no kontakta ar TB pacientu. **Mērens (Moderate quality of evidence) (30)/Pierādījumu līmenis B.**

Bērniem līdz 12 mēnešu vecumam IPĀ nozīmē, ja bijis kontakts ar TB pacientu. **Zems (Low quality of evidence) (30)/ Pierādījumu līmenis C.**

Pirms IPĀ uzsākšanas visiem HIV inficētiem bērniem, pusaudžiem un pieaugušajiem jāizslēdz aktīva tuberkuloze. Visiem HIV inficētiem bērniem pēc sekmīga tuberkulozes ārstēšanas kursa pabeigšanas papildus jāizvērtē 6 mēnešu *Isoniasidum* (H) kursa nozīmēšana atkarībā no pacienta vietējiem apstākļiem (augsts transmisijas risks). **Zems (Low quality of evidence) (30)/Pierādījumu līmenis C.**

HIV inficētām personām, neatkarīgi no vecuma, kurām ir bijis kontakts ar infekciozu TB pacientu, ir jānozīmē IPĀ vismaz 6 mēnešus. Pirms IPĀ uzsākšanas ir jāizslēdz aktīva TB. (31)

Nav norādījumu par potenciālu IPĀ nozīmi tiem, kuri ir nobeiguši MR vai XR-TB ārstēšanu un attiecīgi nav rekomendāciju par IPĀ šajā pacientu grupā. HIV seropozitīvām personām, kuras ir bijušas kontaktā ar MR-TB pacientu ir nepieciešama stingra klīniska izmeklēšana un novērošana, un nepieciešamības gadījumā ātra specializētas ārstēšanas uzsākšana. Profilaktisko ārstēšanu šajā gadījumā nenozīmē.

**Latvijā TB speciālists sadarbībā ar HIV aprūpes speciālistu katrā gadījumā individuāli izvērtē TB profilaktiskās ārstēšanas nepieciešamību HIV inficētām personām.*

12.5 BCG (Bacillus Calmette-Guerin) vakcinācija

BCG vakcīna ir dzīva, novājināta *M.bovis* celma kultūra, kuru lieto aktīvai imunizācijai pret tuberkulozi. Tā nepasargā no inficēšanās ar *M.tuberculosis* un infekcijas progresēšanas par tuberkulozi, bet lielākā daļā gadījumu novērš smago TB formu (miliāras TB un centrālās nervu sistēmas TB) attīstību un līdz ar to samazina mirstību no TB maziem bērniem. Pierādīta arī vakcīnas radīta aizsardzība pret lepru un netuberkulozo mikobaktēriju ierosinātiem perifēriem limfadenītiem bērniem.

PVO rekomendē BCG vakcināciju jaundzimušajiem lietot valstīs, kur saslimstība ar TB ir augsta. Latvijā saslimstība ar TB joprojām ir augsta, un masveida BCG vakcinācija nepieciešama visiem jaundzimušajiem bērniem, kuriem tā nav kontrindicēta. (28)

BCG vakcināciju visiem veseliem jaundzimušajiem veic 2.-5. dzīvības dienā. Revakcināciju pret tuberkulozi Latvijā neizdara.

Precīzi jāievēro zāļu aprakstā minētie vakcīnas glabāšanas, sagatavošanas un ievadīšanas noteikumi, kā arī lietošanas kontrindikācijas. Pirms vakcinācijas nepieciešams noskaidrot vai ģimenē un asins radnieku vidū nav bijuši iedzimta imūndeficīta gadījumi. Vakcināciju atliek līdz drošai iedzimta imūndeficīta izslēgšanai bērnam. Ja kontrindikāciju dēļ vakcinācija nav izdarīta līdz 2 mēnešu vecumam, pirms BCG ievadīšanas jāizslēdz inficēšanās ar *M.tuberculosis* infekciju, izdarot tuberkulīna testu.

Pēc vakcinācijas aptuveni 6 nedēļu laikā veidojas šūnu imunitāte, un aptuveni 8–10 nedēļu laikā vēlīna tipa hipersensitivitātes reakcija, kā rezultātā tuberkulīna tests var kļūt pozitīvs. Vakcīnas ievadīšanas vietā dažu dienu līdz dažu nedēļu laikā veidojas indurācija ar lokālu audu iesaisti, kas sadzīst dažu mēnešu laikā, veidojot rētiņu. Īslaicīgi var palielināties (< 1 cm) reģionālie limfmezgli.

BCG vakcīnas izraisītās nevēlamās reakcijas

Tā kā BCG vakcīna ir dzīva vakcīna, reizēm tā var izraisīt nevēlamas reakcijas, kas var būt saistītas ar tehniski nepareizu vakcīnas ievadīšanu, vakcīnas BCG celma īpašībām un recipienta imūnsistēmas stāvokli.

Biežāk sastopamās nevēlamās reakcijas ir:

- „aukstais” abscess vakcīnas ievadīšanas vietā. Tā veidošanās parasti saistīta ar tehniski nepareizu, dziļāku nekā intradermāli vakcīnas ievadīšanu. Reizēm var būt nepieciešama abscesa punkcija un strutu aspirācija;
- ilgstoši nedzīstoša mitrojoša čūla vakcīnas ievadīšanas vietā. Nepieciešama individuāla ārstēšanas taktika;
- reģionālais limfadenīts. Reģionālā attiecībā pret vakcīnas ievadīšanas vietu limfas mezgla palielināšanās > 1 cm, kurš dažu mēnešu laikā pakāpeniski bez iejaukšanās samazinās;
- reģionālā strutainā limfadenīta attīstība ar vai bez fistulas veidošanās (< kā 1/1000 vakcinēto). Šajā gadījumā parasti nepieciešama limfas mezgla punkcija un strutu evakuācija vai limfas mezglu rezekcija;
- ļoti reti sastopamas nevēlamās reakcijas ir *Erythema multiforme*, *Lupus vulgaris* un keloīdas rētas veidošanās (gandrīz vienmēr tikai pēc revakcinācijas).

Vissmagākās nevēlamās reakcijas ir diseminēta BCG infekcija un osteīta attīstība bērniem ar iedzimtu un iegūtu imūndeficītu.

Pasākumi BCG vakcīnas izraisītu nevēlamu reakciju gadījumā

Lielākajai daļai bērnu ar kompetentu imūnsistēmu BCG izraisītās nevēlamās reakcijas nerada draudus veselībai un izveseļošanās notiek spontāni vai ar nelielas ķirurģiskas un/vai medikamentozas ārstēšanas palīdzību. Veselībai un dzīvībai bīstamu nevēlamo reakciju cēlonis var būt iedzimts un iegūts imūndeficīts. Biežākais sekundārā imūndeficīta cēlonis bērniem ir HIV infekcija. PVO rekomendē neievadīt BCG vakcīnu grūtniecības laikā HIV eksponētam jaundzimušam līdz drošai HIV infekcijas izslēgšanai bērnam.

Ārstēšanu veic, cieši sadarbojoties pneimonologam, ģimenes (vispārējās prakses) ārstam, ķirurgam un imunologam.

Rīcība konstatētas nevēlamās reakcijas gadījumā:

- *dokumentē* grūtniecības un dzemdību norisi, bērna dzīves un slimību anamnēzi, datus par citām ievadītajām vakcīnām;
- *novērtē* bērna objektīvo veselības stāvokli un veic palielināto limfmezglu ultrasonogrāfisku izmeklēšanu, gan konstatējot nevēlamo reakciju, gan dinamikā to novērojot;
- *ķirurga konsultācija* nepieciešama, ja reģionālais limfmezgls >1,5 cm, ir aizdomas par strutainu limfadenītu, notikusi limfas mezgla perforācija un izveidojusies fistula;
- *imunologa konsultācija* nepieciešama pēc nevēlamās reakcijas konstatēšanas.

Kopsavilkums

TB profilakse ir TB izplatības ierobežošanas pasākumu komplekss, kuras pamatprincipi ir:

- novērst inficēšanos un slimības gadījumu rašanos;
- novērst infekcijas izplatīšanos sabiedrībā.

TB profilaksi īsteno veicot TB pacientu kontaktpersonu izmeklēšanu, LTBI diagnostiku un ārstēšanu, BCG vakcināciju.

Izmantotās literatūras saraksts

1. **The GRADE working group.** Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation. *GRADE*. [Online] The GRADE working group. [Cited: 02 20, 2014.] <http://www.gradeworkinggroup.org/index.htm>.
2. **Thye, T., Meyer, C., G.** *Human genetic variability and susceptibility to pulmonary TB*. Norwich : European Respiratory Society Monograph, 2012. Vol. 58. 978-1-84984-027-9.
3. **World Health Organization.** *Plan to Stop TB in 18 High priority Countries in the WHO Europe Region, 2007-2015*. Geneva : World Health Organization, 2007. ISBN 978 92 890 7180 2.
4. **World Health Organization.** *Treatment of Tuberculosis. Guidelines for national programmes. Fourth edition*. Geneva : World Health Organization, 2009. WHO/HTM/TB/2009.420.
5. **World Health Organization.** *Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision*. Geneva : World Health Organization, 2013. ISBN 978 92 4 150534 5.
6. **Tuberculosis Coalition for Technical Assistance.** *International Standards for Tuberculosis Care (ISTC)*. Hague : Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, 2006.
7. **World Health Organization.** *Treatment of Tuberculosis. Guidelines for National programs. 3rd edition*. Geneva : WHO , World Health Organization, 2003. WHO/CDS/TB/2003.313.
8. *European Union Standards for Tuberculosis Care.* **Migliori GB, Zellweger JP, Abbubarak I, et al.** 2012, s.l. : Eur Respir J, 2012, Vol. 36. 4 807-819.
9. **World Health Organization .** *Rapid advice. Treatment of tuberculosis in children.* . Geneva : World Health Organization , 2010 . ISBN 978 92 4 150044 9 .
10. **World Health Organization.** *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update*. Geneva : WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2008. ISBN 978 92 4 1547581.
11. **World Health Organisation.** *Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014. ISBN: 978 92 4 154880 9.
12. **World Health Organization.** *Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis, 2011 update*. Geneva : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2011. ISBN 978 92 4 150158 3.
13. **Caminero, JA.** *Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug Resistant Tuberculosis*. Paris : International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases, 2013. ISBN: 979-10-91287-03-6.
14. **World Health Organization.** *WHO policy on collaborative TB/HIV activities. Guidelines for national programmes and other stakeholders*. Geneva : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2012. ISBN 978 924 1503000.
15. **World Health Organization .** *Nutritional care and support for patients with tuberculosis*. Geneva : World Health Organization , 2013. ISBN: 978 92 4 150641 0.
16. **Greeberger PA.** *Drug challenge and desensitization protocols*. s.l. : Immunol Allergy Clin North Am, 1998.

17. **SA Prasad, JA Pryon.** *Physiotherapy for Respiratory and cardiac problems. Forth edition.* 2008.
18. **CF Donner, M. Decramer.** *Pulmonary Rehabilitation.* s.l. : ERS Monograph, 2000.
19. **Ints, Zeidlers.** *Klīniskā fizikālā medicīna.* s.l. : SIA "Nacionālais apgāds", 2004.
20. **H.Cameron, Miihelle.** *Physical Agents in Rehabilitation. From research to practice, second edition.* 2003.
21. **Kr. Gūtenbrunners, Ž-Ž.Glēzeners.** *Rehabilitācija, fizikālā medicīna un dabas dziedniecība.* bez viet. : SIA "Nacionālais apgāds", 2008.
22. **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.
23. **Morrison J, Pai M, Hopewell PC.** *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.
24. **World Health Organization.** *Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries.* Geneva : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2012. ISBN 978 92 4 150449 2.
25. *Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus.* **Erkens CGM, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, Migliori GB, Rieder H, Zellweger J-P, Lange C.** s.l. : Eur Respir J., 2010;. 36:925-949.
26. **U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination.** *Latent tuberculosis infection: a guide for primary health care providers.* Atlanta : U.S. Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention Division of Tuberculosis Elimination, 2010.
27. *Targeted Tuberculin Skin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection in Children and Adolescents.* **American Academy of Pediatrics.** 1175, Illinois : American Academy of Pediatrics, 2004, Vol. 114. 10.1542/peds.2004-0809.
28. **World Health Organization.** *Guidelines for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children.* Geneva : World Health Organization, 2006. WHO/HTM/ TB/2006.371; WHO/FCH/CAH/2006.7.
29. *The risk of tuberculosis related to tumor necrosis factor antagonist therapies: a TB consensus statement.* **Solovic, I., Sester, M., Reino, F.,** 1185-1206, s.l. : Eur Respir J, 2010, Vol. 36.
30. **World Health Organization.** *Guidelines for intensified tuberculosis case finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings.* Geneva : WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2011. ISBN 978 92 4 150070 8.
31. **TB CARE I.** *International Standards for Tuberculosis Care, Edition 3.* The Hague : TB CARE I, 2014.
32. *Sharing Health.* [Online] SharingInHealth (SiH), 2006. [Cited: January 10, 2014.] http://www.sharinginhealth.ca/pathogens/bacteria/mycobacterium_tuberculosis.html.

33. **Slimību profilakses un kontroles centrs.** www.spkc.gov.lv. *Slimību profilakses un kontroles centrs.* [Online] 2013. [Cited: 10 22, 2014.]
<http://www.spkc.gov.lv/tuberkuloze/>.

Tuberkulozes un plaušu
slimību ārstu asociācijas
valdes priekšsēdētājs

Alvils Krams

Rīgā,
23.03.2015.

1.pielikums PVO Starptautiskā statistiskā slimību un veselības problēmu klasifikācija (SSK-10), 10. redakcija

Klīniskajām vadlīnijām
„Tuberkulozes klīniskās vadlīnijas”

Tuberkuloze A15-A19:

A15 Elpošanas orgānu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A15.0 Plaušu TB, kas pierādīta ar krēpu mikroskopiju

A15.1 Plaušu TB, kas pierādīta ar uzsējumu

A15.2 Plaušu TB, kas pierādīta histoloģiski

A15.3 Plaušu TB, kas pierādīta neprecizētā veidā

A15.4 Intratorakālo limfmezglu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A15.5 Balsenes, trahejas un bronhu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A15.6 TB pleirīts, kas pierādīts bakterioloģiski un histoloģiski

A15.7 Primāra elpošanas orgānu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A15.8 Cita veida elpošanas orgānu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A15.9 Neprecizēta elpošanas orgānu TB, kas pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A16 Elpošanas orgānu TB, kas nav pierādīta bakterioloģiski un histoloģiski

A16.0 Plaušu TB, kas ir bakterioloģiski un histoloģiski negatīva

A16.1 Plaušu TB bez bakterioloģiskas un histoloģiskas izmeklēšanas

A16.2 Plaušu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A16.3 Intratorakālo limfmezglu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A16.4 Balsenes, trahejas un bronhu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A16.5 TB pleirīts bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A16.7 Primāra elpošanas orgānu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu. TB primārkomplekss

A16.8 Cita veida elpošanas orgānu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A16.9 Neprecizēta elpošanas orgānu TB bez norādes par bakterioloģisku vai histoloģisku apstiprinājumu

A17 Nervu sistēmas TB

A17.0 TB meningīts

A17.1 Meningeāla tuberkuloma

A17.8 Cita veida nervu sistēmas TB

A17.9 Neprecizēta nervu sistēmas TB

A18 Citu orgānu TB

A18.0 Kaulu un locītavu TB

A18.1 Uroģenitālās sistēmas TB

A18.2 TB perifēriska limfadenopātija

A18.3 Zarnu, vēderplēves un apzarņa limfmezglu TB

A18.4 Ādas un zemādas audu TB
A18.5 Acu TB
A18.6 Ausu TB
A18.7 Virsnieru TB
A18.8 Citu precizētu orgānu TB
A19 Miliāra TB
A19.0 Akūta miliāra TB vienā precizētā lokalozācijā
A19.1 Akūta miliāra daudzu orgānu TB
A19.2 Akūta neprecizēta TB
A19.8 Cita veida miliāra TB
A19.9 Neprecizēta miliāra TB

B20.0 HIV infekcija ar mikobaktēriju infekciju

B90 TB sekas
B90.0 Centrālās nervu sistēmas TB sekas
B90.1 Uroģenitālās TB sekas
B90.2 Kaulu un locītavu TB sekas
B90.8 Citu orgānu TB sekas
B90.9 Elpošanas orgānu un neprecizētas TB sekas

P37.0 Iedzimta TB

R76.1 Anomāla tuberkulīna raudze
Z20.1 Iespēja inficēties un kontakts ar TB
Z03.0 Izmeklēšana iespējamās tuberkulozes dēļ

2.pielikums Vadlīnijās ietvertu, Latvijā apstiprināto medicīnisko tehnoloģiju saraksts

Klīniskajām vadlīnijām
„Tuberkulozes klīniskās vadlīnijas”

1. Vispārējās medicīniskās manipulācijas.

Latvijā apstiprinātās vispārējo manipulāciju tehnoloģijas.

2. Asins ņemšana ar vēnas punkcijas palīdzību.
4. Injekcija ādā, zemādā, zem gļotādas, muskulī:
 - 4.1. vakcinācija.
10. Medikamentu infūzija vēnā:
 - 10.1. infūzijas uzlikšana ar intravenozo kanīli.
11. Punkcijas:
 - 11.16. pleiras telpas punkcija;
 - 11.18. kaulu smadzeņu punkcija;
 - 11.20. aknu punkcija;
 - 11.26. lumbālpunkcija.
20. Operācijas brūces sašūšana.
22. Audu biopsija.
21. Pēcoperācijas brūces diegu noņemšana.

2. Internās medicīnas un funkcionālās diagnostikas medicīniskie pakalpojumi.

Pulmonoloģija.

Latvijā apstiprinātās pulmonoloģijas tehnoloģijas.

1. Plaušu vitālās kapacitātes noteikšana.
2. Izelpas maksimumplūsmas (IMP) noteikšana (PEF – metrija).
3. Izelpas maksimumplūsmas (IMP) noteikšana ar bronhodilatācijas testu.
4. Pārejas faktora (plaušu difūzijas spēju) noteikšana.
5. Ārējās elpošanas pamatrādītāju (VC, FEV1 un Tiffno indekss) noteikšana.
6. Ārējās elpošanas pamatrādītāju (VC, FEV1 un Tiffno indekss) noteikšana ar bronhodilatācijas testu.
7. Spirogrammas reģistrācija ar tilpuma - laika spirogrāfu.
8. Pneimotahogrāfija ar plūsmas - tilpuma cilpas reģistrāciju.
9. Pneimotahogrāfija ar plūsmas - tilpuma cilpas reģistrāciju un bronhodilatācijas testu.
10. Pneimotahogrāfija ar automātisku datoranalīzi.
11. Pneimotahogrāfija ar automātisku datoranalīzi un bronhodilatācijas testu.
13. Visa ķermeņa pletizmogrāfija.
14. Visa ķermeņa pletizmogrāfija ar bronhodilatācijas testu.
16. Endoskopiskās un transtorakālās tehnoloģijas pneimonoloģijā un torakālajā ķirurģijā (MT 09 – 021).

I Bronhoskopija - diagnostiskās un terapeitiskās tehnoloģijas.

Bronhoskopija ar cietā tubusa (rigīdo) bronhoskopu.

Bronhoskopija ar elastīgo (fleksiblo) bronhoskopu (fibrobronhoskopija un videobronhoskopija).

Diagnostiskās tehnoloģijas bronhoskopijā.

Materiāla paņemšana ar aspirāciju no trahejas un bronhiem citoloģiskai izmeklēšanai;

Bronhoalveolāra lavāža (BAL):

BAL šķidrums bakterioloģiska izmeklēšana;

BAL šķidrums sedimenta citoloģiska izmeklēšana (kopējā leikocītu skaita un šūnu diferenciācijas noteikšana, onkocitoloģija).

Trahejas un bronhu gļotādas biopsija.

Transbronhiāla plaušu biopsija (TBPB).

Transbronhiāla limfmezglu vai veidojumu punkcija – aspirācija [ar Vanga (Wang) adatu].

Endobronhiāla ultrasonoskopija (EBUS) ar sektorālo endoskopu.

Transbronhiāla limfmezglu un veidojumu punkcija - aspirācija EBUS kontrolē ar sektorālo endoskopu.

Endobronhiāla ultrasonoskopija (EBUS) ar cirkulāro minizoni.

Transbronhiāla perifērisku veidojumu punkcija - aspirācija caur EBUS kontrolē ievietotu (rentgenoskopiski vizualizējamu) vadītāju – apvalku.

Transbronhiāla videnes limfmezglu biopsija caur ar diatermokoagulāciju EBUS kontrolē izveidotu bronha sienas lodziņu (fenestrāciju).

Autofluorescences endoskopija.

Papildus tehnoloģijas bronhoskopijā.

Videoskopijas aparatūras izmantošana.

Endoskopa apstrāde automātiskajā dezinfekcijas iekārtā.

Loka rentgena caurskates iekārtas pielietošana bronhoskopijas laikā.

II Tanstorakālās (TT) diagnostiskās un terapeitiskās tehnoloģijas.

Pleiras dobuma punkcija ar aspirāciju (torakocentēze).

Pleiras biopsija.

Transtorakāla (TT) plaušu un videnes biopsija.

Transtorakāla (TT) plaušu un videnes punkcija - aspirācija ar tievo adatu.

Drenas ievadīšana pleiras dobumā.

Pleiras dobuma skalošana, zāļu ievadīšana.

Katetra ar vārstuli ievadīšana pleiras dobumā.

Mākslīgā pneimotoraksa un pneimoperitoneja „uzlikšana”.

3. Laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskie pakalpojumi.

Latvijā apstiprinātās laboratoriskās izmeklēšanas medicīniskās tehnoloģijas.

1.1. imūnķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/IK 449;

La/ IK 510.

1.4.ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/Kim 006;

La/Kim 022;

La/Kim 028;

La/Kim 064;

La/Kim 066;

La/Kim 088;

La/Kim 094;

La/Kim 097;

La/Kim 109;

La/Kim 113;

La/Kim 112;

La/Kim 140;

La/Kim 154;

La/Kim 170;

La/Kim 172;

La/Kim 173;

La/Kim 175.

1.5.fizikāli ķīmiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/FiK 005;

La/FiK 010;

La/FiK 013;

La/FiK 022;

La/FiK 026;

La/FiK 031;

La/FiK 030;

La/FiK 032;

La/FiK 033;

La/FiK 037;

La/FiK 053;

La/FiK 054;

La/FiK 090;

La/FiK 095;

La/FiK 096;

La/FiK 097.

1.7.morfoloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/MOR 041;

La/MOR 070.

1.10. mikrobioloģiskās laboratoriskās tehnoloģijas:

La/ MiB 137;
La/ MiB 138;
La/ MiB 139;
La/ MiB 146;
La/ MiB 162;
La/ MiB 164.

4. Diagnostiskās un terapeitiskās radioloģijas medicīniskie pakalpojumi.

Radioloģija.

4. Punkciju izdarīšana ultraskaņas kontrolē.
7. Vēdera sonogrāfija.
10. Sievietes iegurņa orgānu sonogrāfija.
14. Virspusēji novietotu struktūru ultrasonogrāfija.
25. Ekstremitāšu un to daļu uzņēmums.
27. Iegurņa vispārējais uzņēmums.
28. Mugurkaula daļas uzņēmums.
32. Krūšu dobuma orgānu pārskata uzņēmums.
33. Krūšu dobuma orgānu uzņēmumi divās plaknēs.
35. Krūšu dobuma orgānu caurskate.
37. Vēdera vispārējs uzņēmums.
42. Rentgenuzņēmumu izdarīšana ar pārvietojamo rentgenaparātūru.
51. Urīntrakta kontrastizmeklēšana ar nejonētu kontrastvielu (ekskretorā urogrāfija ar pārskata uzņēmumiem).
82. Krūškurvja, vēdera dobuma orgānu, ekstremitāšu, locītavu punkcija datortomogrāfijas kontrolē.
83. Galvas datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
85. Galvas datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
91. Krūšu kurvja datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
93. Krūšu kurvja datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
98. Vēdera datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
104. Mugurkaula datortomogrāfija bez kontrastēšanas.
105. Mugurkaula datortomogrāfija ar nejonētu kontrastvielu.
112. Magnētiskās rezonanses izmeklēšana bez i/v kontrastēšanas.
114. Magnētiskās rezonanses funkcionālie izmeklējumi ar papildus sekvencēm.
115. Magnētiskās rezonanses izmeklēšana ar i/v kontrastēšanu.

11. Infektoloģijas medicīniskie pakalpojumi.

Ftiziatrija.

Latvijā apstiprinātās ftiziatrijas tehnoloģijas.

3. BCG vakcinācija, revakcinācija.

4. *Mantoux* reakcijas izdarīšana, nolasīšana un dokumentēšana.
5. Individuālas racionālās psihoterapijas kurss ar tuberkulozes pacientu.
6. Epiddarbs ar tuberkulozes pacientu un infekcijas avotu noskaidrošana.
7. Epiddarbs tuberkulozes epidperēklī.

18. Vispārējās ķirurģijas medicīniskie pakalpojumi.

Vispārējā ķirurģija.

Latvijā apstiprinātās vispārējās ķirurģijas tehnoloģijas.

5. Virspusējo audu biopsija, punkcijas biopsija (ādas, zemādas, kaula viena vai vairāku limfmezglu, muskulatūras).

29. Fizikālās medicīnas pakalpojumi.

Latvijā apstiprinātās fizikālās medicīnas tehnoloģijas.

II Eelektroterapija.

2. Galvanizācija:

2.20. darsonvalizācija;

2.28. ultraīsviļņi (UĪV);

2.30. centimetru viļņi (CMV).

3. Magnetoterapijas:

3.1. ar mainīgu magnētisko lauku (MML).

4. Ultraskaņa:

4.1. medikamentu ievadīšana ar ultraskaņu (fonoforēze).

7. Gaismas terapija:

7.4. gaismas terapija ar terapeitisko lāzera starojumu.

14. Masāža:

14.1.klasiskā masāža.

30. Rehabilitācijas medicīniskie pakalpojumi.

Fizioterapijas tehnoloģijas.

1. Pacienta izmeklēšanas, analīzes, slēdziena formulēšanas un ārstēšanas plānošanas fizioterapijā medicīniskās tehnoloģijas:

1.1. Fiziskā funkcionālā stāvokļa izmeklēšana fizioterapijā. MT13-001;

1.4. Fizioterapeita slēdziena izvirzīšana un formulēšana, fizioterapijas mērķu formulēšana un terapijas plānošana. MT13-004.

2. Pacienta ārstēšanas medicīniskās tehnoloģijas fizioterapijā:

2.1. Individualizētu terapeitisko vingrojumu pielietojums fizioterapijā. MT13-005;

2.2. Pacienta pozicionēšanas medicīniskās tehnoloģijas fizioterapijā. MT13-006;

2.3. Vertikalizācija ar ortostātisko reakciju objektīvo un subjektīvo rādītāju kontroli. MT13-007;

2.4. Posturālās drenāžas un specifisku elpošanas vingrojumu pielietojums fizioterapijā. MT13-009;

- 2.6. Pārvietošanās palīgierīču izvēles un apmācības to lietošanā fizioterapijā medicīniskā tehnoloģija. MT 13-016;
- 2.8. Pacientu un pacienta aprūpes procesā iesaistīto personu izglītojoši pasākumi un praktiskā apmācība. MT13-019;
- 2.18. darsonvalizācija;
- 2.19. centimetru un decimetru viļņi;
- 2.20. ultraskaņa;
- 2.21. īsviļņu terapija;
- 2.22. fonoforēze;
- 2.28. magnetoterapija.