

Tuberkuloza u Splitsko-dalmatinskoj županiji s epidemiološkog motrišta, od 2003. do 2016. godine

Epidemiological patterns of tuberculosis in Split-Dalmatia County, 2003 – 2016

Ivan Mihanović, Anamarija Jurčev Savičević, Nora Josipa Savičević, Ante Cvitković*

Sažetak

Cilj ovoga istraživanja bio je prikazati epidemiološke karakteristike tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji u razdoblju od 2003. do 2016. godine. Retrospektivno smo analizirali sve tuberkulozne bolesnike prijavljene Službi za epidemiologiju Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije od 2003. do 2016. godine, što ukupno čini 926 ispitanika. Rezultati su pokazali da županijska incidencija tuberkuloze kontinuirano pada te sa zadnjom zabilježenom stopom od 8,6/100 000 pripada područjima niske incidencije. Iako su na početku najviše stope bile zabilježene u zaobalju, a najniže na otocima, tijekom posljednjih 6 godina (2011. – 2016.) došlo je do izjednačavanja stopa u zaobalju i na otocima (najviše zbog izraženog pada stopa u zaobalju), a najniže su postale u priobalju. Stope incidencije rastu s porastom dobi. Muškarci oboljevaju dvostruko češće od žena. Najčešća lokalizacija tuberkuloze su pluća (85,1% oboljelih). Bakteriološki potvrđenih tuberkuloza bilo je 71,92%. Ukupno 40,82% bolesnika imalo je mikroskopski pozitivne iskašljaje, što ih čini najzaraznijim tuberkuloznim bolesnicima. Rezistencija je zabilježena u 4,35% slučajeva i najčešće se radilo o monorezistenciji na isoniazid. Zabilježena su dva slučaja multirezistentne tuberkuloze. Rezultati ovoga istraživanja pokazuju da je epidemiološka situacija povezana s tuberkulozom u Splitsko-dalmatinskoj županiji pod nadzorom. Kontinuirani pad stopa incidencije pokazuje da smo na dobrom putu, ali bez obzira na povoljne epidemiološke prilike, protutuberkulozne aktivnosti treba nastaviti provoditi kako su zakonski zadane, jer bilo kakvi propusti mogu uništiti sve dosad postignute uspjehe.

Ključne riječi: tuberkuloza, epidemiologija, Splitsko-dalmatinska županija

Summary

The purpose of this study was to describe the epidemiological patterns of tuberculosis (TB) in Split-Dalmatia County in the period 2003-2016. We did a retrospective analysis of all tuberculosis patients registered by the county's Public Health Institute in the period 2003-2016, which included 926 tuberculosis patients. The results showed a continuous decrease in the incidence rates with the last reported rate of 8,6/100,000. This shows that the county became a low-incidence region. Even though the incidence rates were the highest in the hinterland and the lowest on the islands at the beginning of this study, during the last 6 years (2011-2016) the incidence rates in the hinterland and on the islands have become almost equal (mostly due to significant decrease of the incidence rates in the hinterland) while the incidence rates at the coastline have become the lowest. The incidence rates increase with age. Men are almost twice as likely to suffer from tuberculosis than women. Pulmonary tuberculosis is by far the most common presentation of the disease (85.10% of all examined patients). Bacteriologically confirmed tuberculosis has been found in 71.92% of the cases. In total, 40.82% of the patients were sputum smear-positive, which means they were highly contagious. Anti-tuberculosis drug resistance was found in 4.35% of all cases and it was mostly monoresistance, most often to isoniazide. Only two cases of multidrug-resistant tuberculosis have been notified. The results confirmed that the epidemiological situation regarding tuberculosis in Split-Dalmatia County is favorable.

* **Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice"** (Ivan Mihanović, dr. med.); **Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije** (doc. prim. dr. sc. Anamarija Jurčev Savičević, dr. med.); **Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet** (Nora Josipa Savičević, studentica); **Zavod za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije** (doc. dr. sc. Ante Cvitković, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Ivan Mihanović, Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Klinika za pulmologiju, Vinogradska c. 29, 10 000 Zagreb; E-mail adresa: ivanmihanovic2@gmail.com

Primljeno/Received 2018-02-20; Ispravljeno/Revised 2018-04-19; Prihvaćeno/Accepted 2018-05-04

Nevertheless, we should continue to be vigilant and work intensely on the implementation and strengthening of anti-tuberculosis measures in order to eliminate tuberculosis as a public health problem.

Key words: tuberculosis, epidemiology, Split-Dalmatia County

Med Jad 2018;48(4):225-232

Uvod

Iako je jedna od najstarijih bolesti ljudskoga roda, tuberkuloza još uvijek predstavlja jedan od vodećih javnozdravstvenih problema u svijetu.^{1,2} U 2015. godini, ukupno je zabilježeno 10,4 milijuna novih slučajeva tuberkuloze. Od toga preko 85% novo-oboljelih otpada na jugoistočnu Aziju i zapadni Pacifik, te afričku regiju Svjetske zdravstvene organizacije. S ukupno 1,4 milijuna smrtnih slučajeva u 2015. godini, tuberkuloza još uvijek spada među 10 najčešćih uzroka smrti u svijetu.^{3,4}

U Hrvatskoj je epidemiološka situacija vezana uz tuberkulozu pod kontrolom te se od 1999. godine, kada je stopa incidencije iznosila 37/100 000, do danas bilježi kontinuirani pad stopa incidencije.⁵ Prema podacima iz Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa za 2016. godinu, stopa incidencije tuberkuloze u Hrvatskoj iznosila je 10,6/100 000,⁶ što znači da je Hrvatska na pragu ulaska u kategoriju zemalja s niskom stopom incidencije tuberkuloze.⁷

Epidemiološke osobitosti tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji tradicionalno su među najboljima u Hrvatskoj. Općenito su stope incidencije veće u istočnim i sjevernim, nego u južnim dijelovima zemlje. Te su razlike uvjetovane dijelom povijesno, dijelom geografski, a dijelom su posljedica recentnih ratnih i poratnih zbivanja.^{6,7,8}

Bez obzira na povoljne epidemiološke prilike u županiji, situaciju vezanu uz tuberkulozu treba nastaviti aktivno pratiti, jer bilo kakvi propusti mogu uništiti sve dosad postignute uspjehe. Stoga u ovom istraživanju donosimo detaljan prikaz epidemioloških karakteristika tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji tijekom posljednjih 14 godina, od 2003. do 2016.

Materijali i metode

Provedena je retrospektivna analiza 10 epidemioloških osobitosti tuberkuloznih bolesnika u Splitsko-dalmatinskoj županiji, od 2003. do 2016. godine. Izračunate su stope incidencije: ukupno u županiji (I), po geografskim područjima – otoci, priobalje, zaobalje (II), po dobnim skupinama (III), te po spolu (IV). Analizirana je i raspodjela oboljelih po lokalizaciji – plućna i izvanplućna tuberkuloza (V), udio bakteriološki potvrđenih slučajeva (BK-poz.)

tuberkuloze (VI), te udio mikroskopski pozitivnih (MK-poz.) tuberkuloza (VII). Također, ispitan je udio rezistencije među BK-poz. slučajevima (VIII), prisutnost komorbiditeta/rizičnog ponašanja (IX), te udio recidiva (X) među oboljelima.

Ispitanici su bili svi tuberkulozni bolesnici prijavljeni Službi za epidemiologiju Nastavnoga zavoda za javno zdravstvo (NZJZ) Splitsko-dalmatinske županije od 2003. do 2016. godine, što ukupno čini 926 ispitanika (Tablica 1).

Tablica 1. Ukupan broj oboljelih od tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji, 2003.-2016.

Table 1 Total number of TB cases in Split-Dalmatia County, 2003-2016

Godina <i>Year</i>	Broj oboljelih <i>Number of affected</i>
2003.	133
2004.	77
2005.	92
2006.	89
2007.	77
2008.	87
2009.	71
2010.	61
2011.	42
2012.	29
2013.	34
2014.	48
2015.	47
2016.	39
UKUPNO / TOTAL	926

Kod računanja stopa incidencije, za razdoblje od 2003. do 2010., korišteni su podaci iz Popisa stanovništva iz 2001. godine, a za razdoblje od 2011. do 2016., podaci iz Popisa stanovništva iz 2011. god.

Oboljeli su klasificirani prema sijelu kao „plućna“ ili „izvanplućna“ tuberkuloza. Pod „plućna tuberkuloza“ klasificirani su svi bolesnici s tuberkulozom plućnog parenhima, bronha, dušnika i grkljana, uključujući i milijarnu tuberkulozu. Ti bolesnici smatraju se infektivnim, a njihova infektivnost izravno korelira s količinom bacila nađenih u razmazu acido-rezistentno bojanog sputuma (MK-poz.).

„Bakteriološki potvrđeni“ slučajevi tuberkuloze su oni tuberkulozni bolesnici iz čijeg je uzorka došlo do

porasta mikobakterija u kulturi. Za sve slučajeve radila se kultivacija mikobakterija iz uzetog uzorka, osim za histološki postavljene dijagnoze.

Pod „rezistentnu tuberkulozu“ svrstani su svi slučajevi kod kojih je postojala rezistencija barem na jedan lijek (monorezistencija). Testiranje osjetljivosti sojeva na antituberkulotike rađeno je za sve bakteriološki potvrđene slučajeve, pa je udio rezistentne tuberkuloze iskazan kao broj rezistentnih slučajeva podijeljen s ukupnim brojem bakteriološki potvrđenih. Testirala se samo prva linija antituberkulotika. Za testiranjem osjetljivosti na drugu liniju nije bilo potrebe, osim u dva slučaja multirezistentne tuberkuloze (MDR-TB) zabilježena 2003. i 2010. godine.

Komorbiditeti i rizični čimbenici nisu posebno analizirani svaki za sebe, već su prikazani kao zajednička kategorija. „Recidiv“ označava ponovni slučaj bakteriološki potvrđene tuberkuloze u bolesnika koji je prethodno bio liječen i izliječen odgovarajućim režimom antituberkulozne kemoterapije.

Dobiveni rezultati grafički su prikazani korištenjem Microsoft Excel programa.

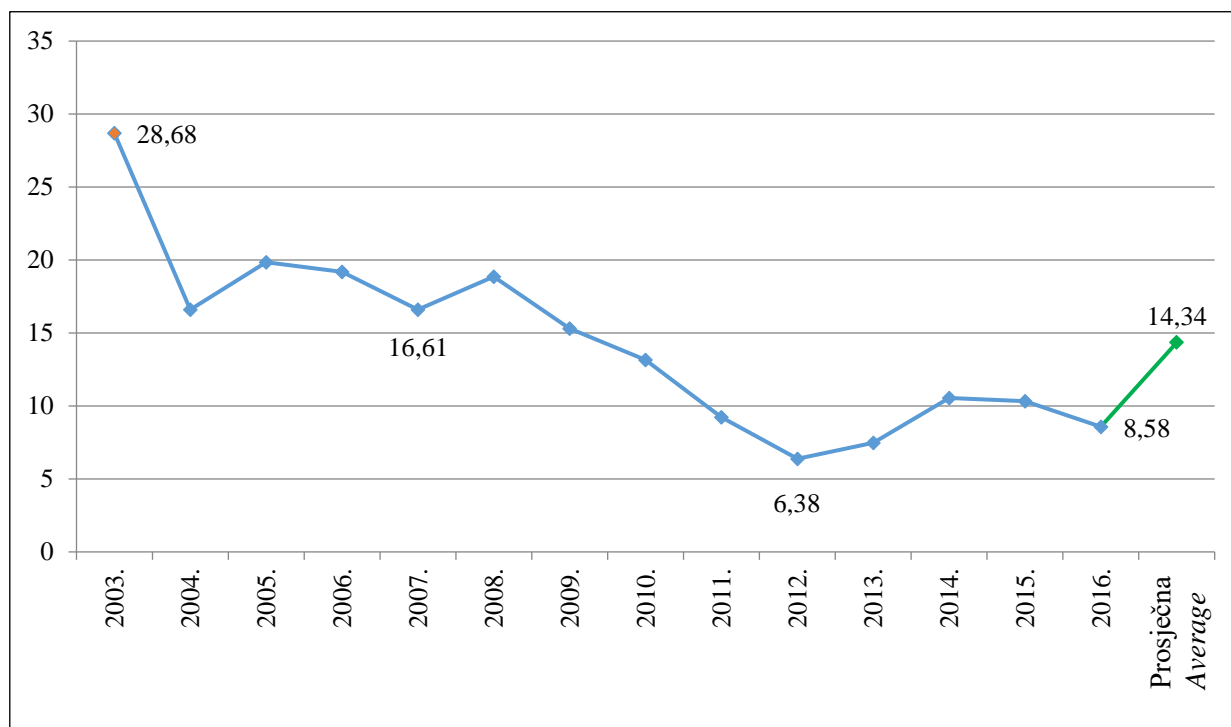
Rezultati

Iz dobivenih rezultata vidljivo je da su stope incidencije tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj župa-

niji od 2003. do 2016. godine u kontinuiranom padu. Uočava se da je na početku istraživanja, 2003. godine, stopa incidencije iznosila 28,68/100.000 stanovnika, dok je u posljednjoj, 2016. godini, incidencija pala na niskih 8,58/100.000 stanovnika. Prosječna stopa u navedenom razdoblju bila je 14,34/100 000. Najniža stopa incidencije zabilježena je 2012. godine, kada je iznosila samo 6,38/100.000. (Slika 1)

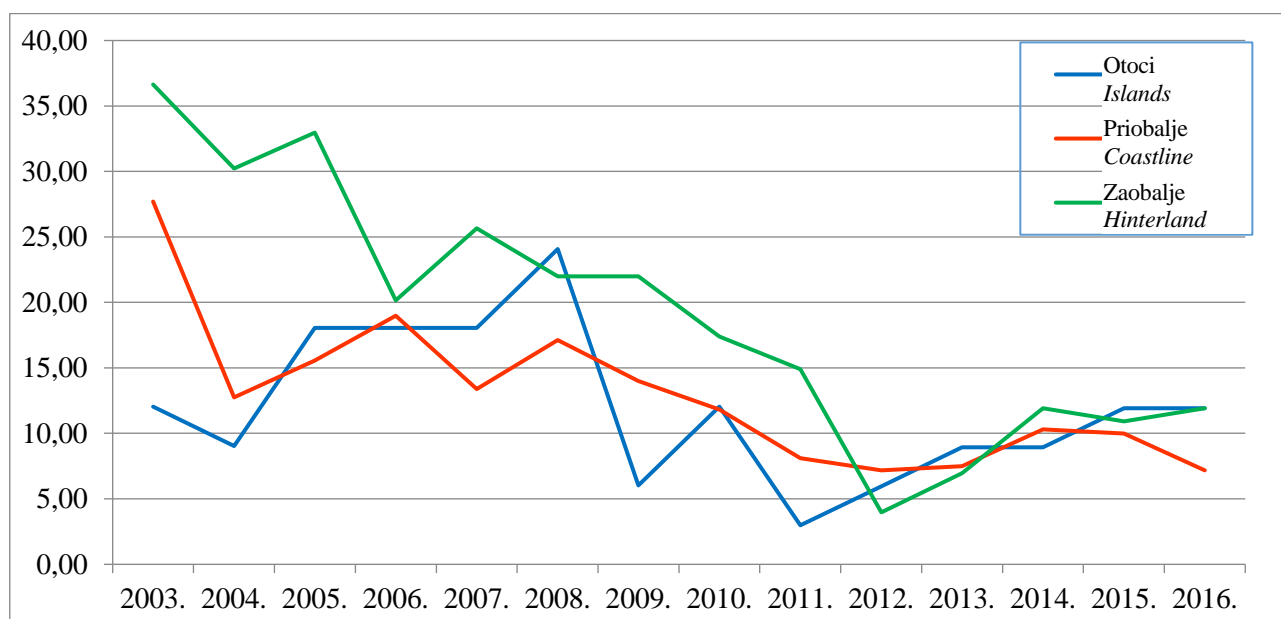
Analizirajući stope incidencije unutar tri geografska područja županije (prema mjestu prebivališta) nalazi se da stope kontinuirano padaju u sva tri promatrana područja. Vidljivo je da su u prve tri promatrane godine (2003.-2005.) stope incidencije u zaobalju bile značajno više (preko 30/100 000) u odnosu na iste u priobalju i na otocima. Potom, stope u zaobalju pokazuju najbrži trend pada, te se tijekom posljednjih 5 promatranih godina (2012. – 2016.) izjednačavaju s onima na otocima, dok stope u priobalju postaju najniže. Najniže stope zabilježene su 2012. godine, sa stopama incidencije ispod 10/100 000 u sva tri područja županije. (Slika 2)

Analizom stopa incidencije po dobnim skupinama nalazi se da su stope najviše u najstarijoj skupini od 65 i više godina, a najniže u najmlađoj skupini između 0 i 14 godina. Vidimo da stope pokazuju trend pada u svim dobnim skupinama, a zadnjih šest godina nije prijavljen niti jedan tuberkulozni bolesnik iz skupine 0-14 godina. (Slika 3)

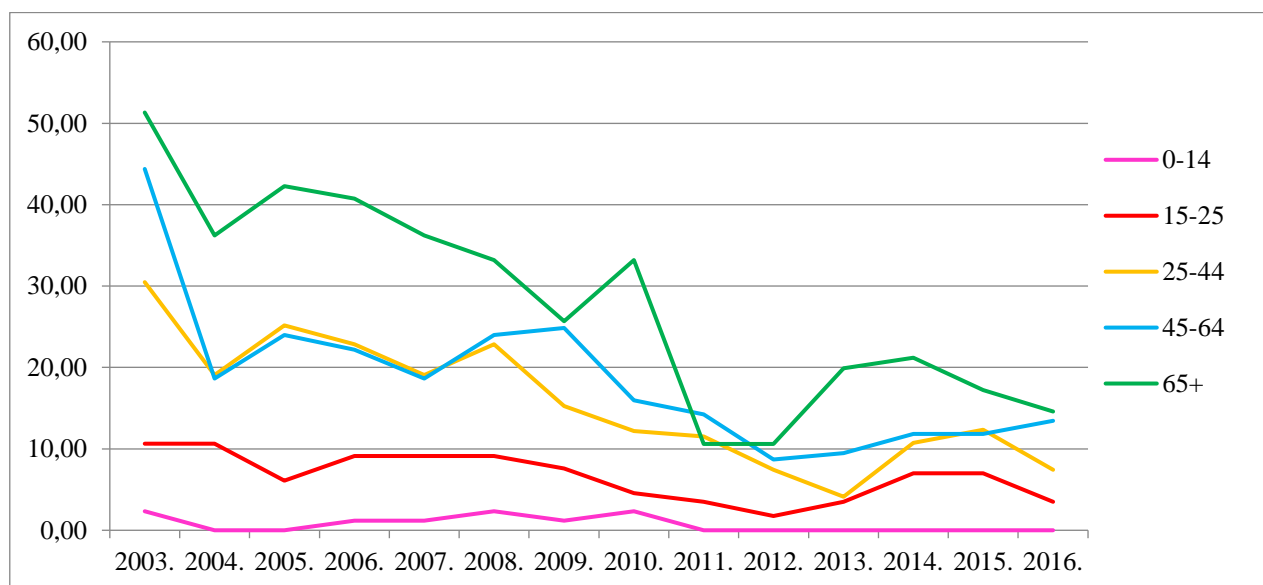


Slika 1. Stope incidencije tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji od 2003. do 2016.

Picture 1 TB incidence rates in Split-Dalmatia County, 2003-2016.



Slika 2. Stope incidencije po geografskim područjima (otoci, priobalje, zaobalje) od 2003. do 2016.
 Picture 2 Incidence rates in three different regions of the county (islands, coastline, hinterland), 2003-2016

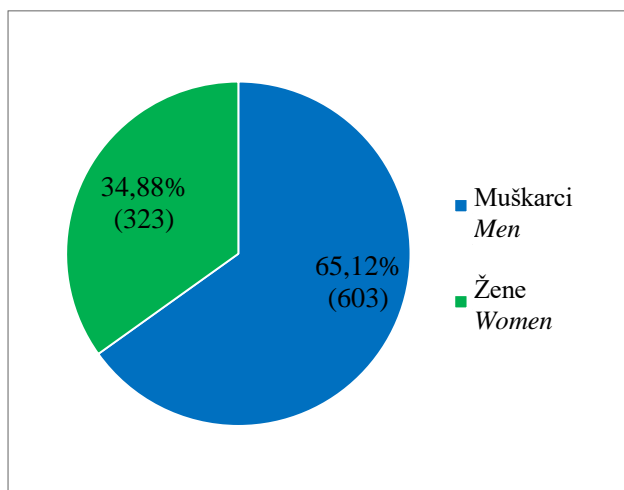


Slika 3. Stope incidencije po dobnim skupinama od 2003. do 2016.
 Picture 3 Incidence rates by age, 2003-2016

Rezultati su potvrdili da muškarci oboljevaju dvostruko češće od žena. Očekivano, u obje populacije prisutan je trend pada. Prosječne stope incidencije iznosile su kod muškaraca 19,16/100.000, dok su kod žena iste bile 9,75/100.000. (Slika 4)

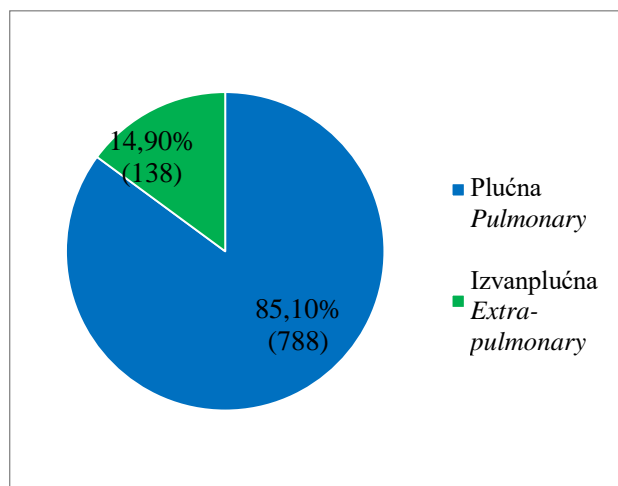
Od 2003. do 2016. godine udio bakteriološki (BK) potvrđenih tuberkuloza varirao je između 65% i 85% i prosječno je iznosio 71,92%. (Slika 5)

U našem istraživanju udio oboljelih od plućne tuberkuloze bio je 85,1% od ukupno oboljelih. Od izvanplućnih tuberkuloza (14,9%) u gotovo polovine njih radilo se o tuberkulozi pleure, a u četvrtine o tuberkulozi limfnoga čvora. Od ostalih sijela, nešto češće se radilo o tuberkulozi genitourinarnog sustava (15%), potom o tuberkulozi kostiju i zglobova, te kože (Slika 6).



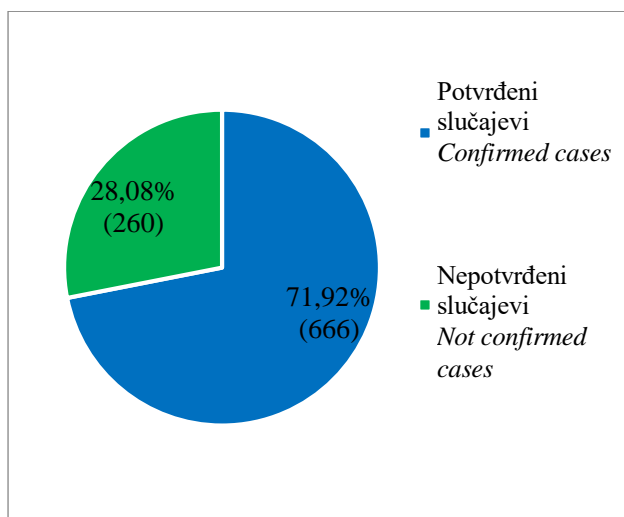
Slika 4. Prosječna raspodjela oboljelih po spolu od 2003. do 2016.

Picture 4 Distribution of TB cases by gender, 2003-2016



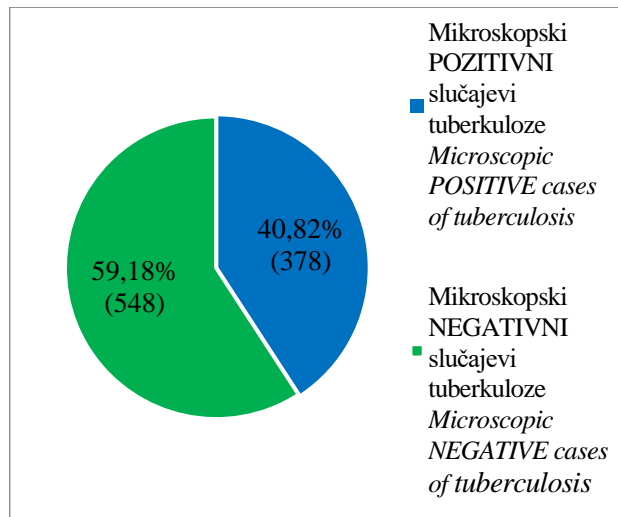
Slika 6. Prosječni udio plućnih i izvanplućnih tuberkuloza od 2003. do 2016.

Picture 6 Distribution of TB cases by site (pulmonary and extrapulmonary), 2003-2016



Slika 5. Prosječni udio bakteriološki potvrđenih slučajeva tuberkuloze od 2003. do 2016.

Picture 5 Proportion of bacteriologically confirmed TB cases, 2003-2016



Slika 7. Prosječni udio mikroskopski pozitivnih tuberkuloza među ukupno oboljelima od 2003. do 2016.

Picture 7 Proportion of microscopically confirmed TB among all reported cases, 2003-2016

Udio izravno MK-pozitivnih, odnosno zaraznih, od ukupnoga broja oboljelih, bio je prosječno 40,82% bolesnika. Među plućnim tuberkulozama, MK-pozitivna bila je gotovo polovina oboljelih (47,97%). (Slika 7)

Rezistencija se ispitala u svih BK potvrđenih tuberkuloza (ukupno 666), a neki oblik rezistencije zabilježen je u samo 29 oboljelih, što čini udio od 4,35%. Rezistencija se pojavljivala sporadično tijekom promatranoga razdoblja bez trenda pada ili rasta.

Pri tome se najčešće radilo o monorezistenciji, i to na izoniazid (13 slučajeva), što se podudara s podacima na razini države i ukazuje da je u Hrvatskoj rezistencija na izoniazid najznačajniji prekursor multirezistencije i zahtijeva ozbiljan pristup u liječenju ovih bolesnika. Zabilježena su dva slučaja MDR-TB-a, 2003. i 2010. godine. (Tablica 2)

Među našim ispitanicima, analizirali smo i udio onih s prisutnim komorbiditetom ili rizičnim ponašanjem za obolijevanje od tuberkuloze. Udio takvih kretao se između

Tablica 2. Oblici rezistencije i broj zabilježenih slučajeva od 2003. do 2016.

Table 2 Resistance types and number of reported cases per each, 2003-2016

Oblici rezistencije <i>Forms of resistance</i>	Broj zabilježenih slučajeva <i>Number of reported cases</i>
Izoniazid (H)	13
Izoniazid (H) + streptomycin (S)	1
Izoniazid (H) + etambutol (E)	1
Streptomycin (S)	6
Etambutol (E)	2
RR-TB	2
MDR-TB	2
Nije navedeno <i>Not mentioned</i>	2
Ukupno/ <i>Total</i>	29

10 i 20%, s prosječnom vrijednošću za promatrano razdoblje od 16,09%.

Konačno, ispitali smo i udio recidiva među oboljelima. Ukupno je zabilježeno 78 recidiva, što čini 8,42% od ukupno oboljelih. Pri tome je važno naglasiti da je u promatranom razdoblju vidljiv blagi pad u pojavnosti recidiva među oboljelima.

Rasprava

Sadašnju epidemiološku situaciju u Hrvatskoj, pa tako i u Splitsko-dalmatinskoj županiji određuje činjenica da je vrhunac epidemije tuberkuloze bio na početku 20. stoljeća, što znači da među stanovništvom još ima onih koji su u svojoj mladosti bili izloženi visokom riziku od infekcije i kao takvi predstavljaju potencijalni izvor novih slučajeva bolesti zbog moguće reaktivacije latentne infekcije (najviše stope incidencije nalazimo upravo među najstarijim stanovništvom od 65 i više godina). Blage oscilacije u stopama incidencije ne trebaju zabrinjavati, one su samo odraz prirode bolesti. Nitko ne može predvidjeti kada će i hoće li se dogoditi reaktivacija u inficirane osobe. Zna se samo da prosječni životni rizik od reaktivacije kod inficiranih ljudi iznosi oko 5-10%, a pojedinačne reaktivacije događaju se potpuno nepravilno.⁹ Stoga, smatramo da je nepredvidivost reaktivacija uzrok blagih oscilacija u stopama incidencije tuberkuloze u županiji u promatranom razdoblju. Najvažnije je, ipak, da postoji jasan trend pada stopa incidencije u promatranom razdoblju, te da su zadnjih 6 godina (2011.-2016.) stope redovito bile

ispod ili oko stope od 10/100 000, što županiju svrstava među područja niske incidencije tuberkuloze.

Kada promotrimo prosječne stope incidencije unutar tri geografska područja županije, nalazimo da su najviše u zaobalju (19,11/100.000), a značajno niže na otocima (12/100.000) i u priobalju (12,97/100.000). Ipak, važno je naglasiti da je takav odnos prosječnih stopa mahom odraz situacije s početka ovoga istraživanja u prve tri promatrane godine (2003. – 2005.). Vidimo da se na otocima konstantno bilježe niže stope uz nešto veću stopu 2008. godine (24,07/100.000), što je odraz male kohorte (u maloj populaciji samo jedan novi slučaj tuberkuloze značajno će podići stopu incidencije za tu godinu). Brzina pada stopa očekivano je najveća u zaobalju, jer kada stope padaju, to je najuočljivije tamo gdje su na početku bile najviše. Trend koji vidimo tijekom posljednjih pet promatranih godina (najniže stope u priobalju, te izjednačavanje prosječnih stopa na otocima i u zaobalju), objašnjavamo kao odraz razlike u dobnoj strukturi stanovništva među promatranim regijama. Vjerojatno veći broj mladih ljudi živi u gradovima u priobalju, dok stanovništvo otoka i zaobalja pokazuje trend starenja, a kao što smo vidjeli (Rezultati – Slika 3.) dob se pokazala kao izraženi čimbenik rizika za obolijevanje od tuberkuloze.

Razdiobom oboljelih po dobnim skupinama, vidimo da u Splitsko-dalmatinskoj županiji postoji linearan porast stopa incidencije s porastom dobi. To je obilježje razvijenih zemalja svijeta, dok u zemljama u razvoju i u onima s lošom epidemiološkom situacijom tuberkuloza dominira u mlađim dobnim skupinama. Takva situacija u skladu je sa svim do sada iznesenim. Važno je naglasiti da stope incidencije pokazuju trend pada u svim dobnim skupinama. Podatak da zadnjih šest godina nije prijavljen ni jedan tuberkulozni bolesnik iz skupine 0-14 godina jest onaj koji posebno veseli, a zaslugu za to ima jako visoka procijepljenost novorođenčadi BCG-cjepivom, ali i ostale protutuberkulozne djelatnosti.^{10,11}

Razlika u pojavnosti tuberkuloze među spolovima nije posve jasna. Špekulira se da tradicionalno različiti životni stilovi muškaraca i žena pridonose toj razlici. Muškarci su generalno mobilniji, ostvaruju više socijalnih kontakata, profesionalno su izloženiji tuberkulozi te također skloniji rizičnom ponašanju poput pušenja i alkoholizma. Ipak, veći utjecaj na ovu razliku daje se biološkim razlikama, odnosno hormonskim učincima na imunološki sustav. U prilog ovoj tezi idu rezultati nekolicine epidemioloških i animalnih studija.¹² U svijetu generalno češće obolijevaju muškarci, no postoje značajne razlike među pojedinim državama. Na primjer, u Pakistanu oboli-

jevaju podjednako i muškarci i žene, dok u Vijetnamu muškarci oboljevaju čak 3 puta češće.³

Udio bakteriološki potvrđenih tuberkuloza važan je, jer jedino taj podatak daje sigurni dokaz da se u oboljeloga doista radi o tuberkulozi. Svi oblici bakteriološki nepotvrđene tuberkuloze, ostavljaju sumnju da se u određenom broju slučajeva nije ni radilo o tuberkulozi. Rezultat od prosječno 71,92% BK-poz. tuberkuloza u skladu je s očekivanjima Svjetske zdravstvene organizacije, te pokazuje da se dijagnostika tuberkuloze u županiji odvija u skladu sa svim važećim principima struke.¹³

U epidemiološkom smislu, najvažniji su zarazni bolesnici. Općenito, bolesnik s plućnom tuberkulozom smatra se zaraznim (preciznije podatke pruža nam nalaz mikroskopije), dok se oni s izvanplućnim oblikom bolesti ne smatraju takvima. Rezultati raspodjele oboljelih prema lokalizaciji iz ovoga istraživanja su očekivani i u skladu s patogenezi tuberkulozne infekcije.^{9,14}

Da bi točno procijenili infekcioznost oboljeloga trebamo ispitati njegov mikrobiološki status: nalaz mikroskopije iskašljaja i kulture. Najzarazniji su oni bolesnici s mikroskopski (MK) pozitivnim iskašljajima. Među našim je ispitanicima MK-poz. bilo 40,82%, što je u skladu s očekivanjima. Naime, osjetljivost mikroskopije s acidorezistentnim bojanjem ne prelazi 60%. Nalaz će biti pozitivan samo ako bolesnik u sputumu iskašljava 10^4 i više bacila po mL sputuma. Stoga, i neki MK-negativni bolesnici, ali s pozitivnim kulturama, iskašljavaju manju količinu bacila i mogu prenijeti infekciju na osobe u svojoj okolini. Rizik prenošenja infekcije tada je 5-10 puta manji, negoli kod MK-pozitivnih.^{7,13,15,6}

Očekivano, udio rezistentnih tuberkuloza među našim ispitanicima bio je nizak (4,35%). Za rezistenciju na antituberkulotike odgovoran je u prvom redu čovjek. Ona je posljedica neodgovarajućeg propisanog liječenja ili nepridržavanja od strane bolesnika.^{17,18} Ovako niske stope rezistencije u Splitsko-dalmatinskoj županiji podudaraju se s onima na razini Hrvatske, te pokazuju da se terapija tuberkuloze provodi po principima struke, bolesnici su najčešće suradljivi u provođenju terapijskoga režima, a to je sve pokazatelj dobrog funkcioniranja sustava nadzora nad tuberkulozom.^{7,8}

U Rezultatima nismo precizno prikazali koji komorbiditet/rizični čimbenik je bio najčešće prisutan, no dojam je da je među rizičnim čimbenicima najčešće bio prisutan alkoholizam, a potom intravenska ovisnost. Kao rizični čimbenik navodio se i posao zdravstvenoga radnika. Od komorbiditeta najčešće se radilo o šećernoj bolesti, a potom o malignomima, na prvom mjestu o karcinomu pluća. Ovom prilikom

željeli bismo naglasiti da aktivna tuberkuloza uvijek upućuje na narušen imunološki sustav oboljele osobe.^{14,19,20} Stoga, smatramo da bi kliničari svakom tuberkuloznom bolesniku trebali pristupiti s posebnim oprezom, te isključiti podležeći komorbiditet. S druge strane, sam tuberkulozni proces, kao i druga kronična upalna stanja, rizični je čimbenik za razvoj malignoma, što također treba imati na umu.^{21,22}

Udio recidiva među prijavljenim tuberkuloznim bolesnicima vrlo je važan jer je kod njih prisutan veći rizik od rezistencije na antituberkulotike. Iako su to po definiciji bolesnici koji su bili izliječeni, uvijek je moguće da su neki bacili u latentnom stanju preživjeli standardni terapijski režim (takvi ostatni bacili neće se pokazati u mikrobiološkom testiranju, a uzrok su doživotnog rizika reaktivacije bolesti). Stoga, visok udio recidiva među oboljelima ukazivao bi na nedostatke u provođenju protutuberkulozne terapije. Ipak, osim reaktivacije, recidiv može nastati i reinfekcijom.^{7,13}

Zaključak

Epidemiološka pojavnost tuberkuloze u Splitsko-dalmatinskoj županiji, tradicionalno je među najpovoljnijima u Hrvatskoj.^{6,7,8} To pokazuje da u županiji postoje odlična suradnja i rad svih uključenih u mjere suzbijanja i sprječavanja tuberkuloze, počevši od epidemiologa, liječnika obiteljske medicine, pulmologa, infektologa, mikrobiologa, radiologa i svih drugih zdravstvenih djelatnika koji sudjeluju u nadzoru nad tuberkulozom.^{7,13,23}

Iako su stope incidencije u Splitsko-dalmatinskoj županiji u konstantnom padu, te je epidemiološka situacija vezana uz tuberkulozu pod kontrolom, treba nastaviti intenzivno raditi na provođenju protutuberkuloznih aktivnosti, kako bismo tuberkulozu eliminirali kao javnozdravstveni problem.

Literatura

1. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, et al. Detection and molecular characterization of 9,000-year-old Mycobacterium tuberculosis from a Neolithic settlement in the Eastern Mediterranean. *PLoS One*. 2008;3(10):e3426.
2. Popović-Grle S. Tuberkuloza – ponovni izazov medicini na početku trećeg tisućljeća. Zagreb: Klinika za plućne bolesti "Jordanovac", Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske i Institut Otvoreno društvo Hrvatska; 2004.
3. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Dostupno na: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js23098en/>.

4. Fact sheet: The top 10 causes of death, 2015. World Health Organization. Geneva. 2016. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
5. Gjenero-Margan I. Tuberkuloza (tuberculosis activa). U: Ropac D, sur. Epidemiologija zaraznih bolesti. Zagreb: Medicinska naklada; 2003; str. 136-42.
6. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2016. – tablični podatci. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2017.
7. Jurčev Savičević A, Puntarić D. Nacionalni program za borbu protiv tuberkuloze: Naputak za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze. U: Puntarić D, Ropac D, Jurčev Savičević A. Javno Zdravstvo. Zagreb: Medicinska naklada; 2015; str. 347-59.
8. Jurčev Savičević A, Katalinić-Janković V, Gjenero-Margan I, i sur. Epidemiological patterns of tuberculosis in Croatia in the period 1996-2005. Coll Antropol 2011;35:523-8.
9. Raviglione SM. Tuberculosis. U: Kasper DL, Fauci AS, Huser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine, 19. izd. New York (NY): The McGraw-Hill Companies, Inc.; 2015. Dostupno na: <http://www.accessmedicine.com>.
10. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in children: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2014;349:g4643.
11. Richter D. Cijepljenje (aktivna imunizacija). U: Mardešić D, sur. Pedijatrija, 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016; str. 553-62; 567-9.
12. Nhamoyebonde S, Leslie A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. J Infect Dis. 2014;209 Suppl 3:S100-6.
13. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Naputak za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze. II. dopunjeno i izmijenjeno izdanje. Zagreb: Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske, Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2010.
14. Križanac Š, Nola M. Bolesti dišnog sustava. U: Damjanov D, Jukić S, Nola M. Patologija, 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011; str. 90-2; 111-3; 473-7.
15. Ivić I, ur. Infektivne bolesti – Kratki klinički tečaj. Split: Placebo d.o.o; 2017; str. 103-13.
16. Tonkić M, Dobec M, Abram M, ur. Jawetz, Melnick i Adelberg Medicinska mikrobiologija. Split: Placebo d.o.o.; 2015; str. 30; 39; 313-21.
17. Fact sheet: Multidrug-resistant TB (MDR-TB), 2016., World Health Organization. Dostupno na: <http://www.who.int/tb/publications/factsheets/en/>.
18. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update). Geneva. 2017. Dostupno na: http://www.who.int/tb/publications/2017/dstb_guidance_2017/en/.
19. Peroš-Golubčić T, Pavlović M. Tuberkuloza. U: Vrhovac B i sur. Interna medicina, 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008; str. 1516-24.
20. Tešović G. Infekcijske bolesti. U: Mardešić D i sur. Pedijatrija, 8. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2016; str. 538-49.
21. Karnak D, Kayacan O, Beder S. Reactivation of pulmonary tuberculosis in malignancy. Tumors. 2002;88:251-4.
22. Falagas ME, Kouranos VD, Athanassa Z, Kopterides P. Tuberculosis and malignancy. QJM. 2010;103:461-87.
23. Jurčev Savičević A. Zašto, kada, tko, gdje i kako? u traženju kontakata oboljelih od tuberkuloze. Liječ vjesn. 2011;133:65-8.