

EPIDEMIOLOŠKI PRIKAZ TUBERKULOZE NA PODRUČJU PRIMORSKO-GORANSKE ŽUPANIJE OD 2017. DO 2019. GODINE

Kozina, Dajana

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:742267>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-06**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI

MEDICINSKI FAKULTET RIJEKA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

SANITARNOG INŽENJERSTVA

Dajana Kozina

Epidemiološki prikaz tuberkuloze na području Primorsko-
goranske županije od 2017. do 2019. godine

Završni rad

Rijeka, 2020.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Branko Kolarić, dr. med.

Komentor rada: Andrea Petaros Šuran, dr. med.

**Završni rad obranjen je dana _____ u/na _____
_____, pred povjerenstvom u sastavu:**

1. _____

2. _____

3. _____

Rad ima _____ stranica, _____ slika, _____ tablica, _____ literaturnih navoda.

SAŽETAK

Tuberkuloza je zarazna bolest uzrokovana sojevima bakterija iz porodice *Mycobacteriaceae*. Jedan od najčešćih uzročnika je *Mycobacterium tuberculosis*. Bakterija koja je uzročnik bolesti se prenosi s oboljele osobe na zdravu osobu putem sitnih kapljica koje dopijevaju u zrak prilikom kašlja ili kihanja. Bolest najčešće zahvaća pluća, iako se može proširiti i na ostale dijelove tijela poput bubrega, kralježnice i mozga.

Procjenjuje se da danas u svijetu oko jedna četvrtina stanovništva zahvaćena ovom bolesti. Poznato je također da neka medicinska stanja stvaraju veći rizik za razvitak bolesti. Neki od tih stanja su infekcija HIV-om, maligne bolesti, dijabetes, konzumacija alkohola i drugo. Povećani rizik je prisutan i kod osoba koje su smještene u nekih od ustanova kao što su zatvori, psihijatrijske bolnice, domovi za starije i nemoćne i slično.

Ovaj rad obuhvaća podatke tijekom trogodišnjeg razdoblja. Praćene godine su 2017., 2018. i 2019. na području Primorsko - goranske županije (Hrvatska) s ciljem stvaranja epidemiološkog prikaza tuberkuloze. U radu su uključeni podaci raspodjele pacijenata prema spolu, dobi, zanimanju, zemlji rođenja, dijagnozi, izolaciji uzročnika, procijepljenosti, uzroku smrti i prisutnosti kronične bolesti.

Najmanji broj oboljelih bio je 2018. godine, kada je zabilježen 21 pacijent, dok je 2017. broj bio najveći 24. Od bolesti su češće obolijevali muškarci, osim 2017. kada je broj oboljelih žena bio veći od polovice ukupnog broja oboljelih te godine. Bolest je najučestalija kod osoba u životnoj dobi od 55 do 59. Od posljedica tuberkuloze 2017. godine umrla je jedna osoba, dok su 2018. umrle 2 osobe.

Ključne riječi: tuberkuloza, epidemiologija, infektivna bolest

SUMMARY

Tuberculosis is an infectious disease caused by strains of bacteria from the *Mycobacteriaceae* family. One of the most common causes is *Mycobacterium tuberculosis*. The bacterium that causes the disease is transmitted from the diseased person to the healthy person via tiny droplets that reach the air when coughing or sneezing. The disease most commonly affects the lungs, although it can also spread to other parts of the body such as the kidney, spine, and brain.

It is estimated that around one-quarter of the population is affected by the disease today in the world. Some medical conditions are also known to create a higher risk of developing the disease. Some of these conditions are HIV infection, malignancies, diabetes, alcohol consumption, and more. The increased risk is also present in persons housed in some of the institutions such as prisons, psychiatric hospitals, retirement homes and the like.

This paper covers data over a three - year period. The years monitored are 2017, 2018 and 2019 in the Primorje - Gorski Kotar County (Croatia) with the aim of creating an epidemiological overview of tuberculosis. The data include distribution of patients by gender, age, occupation, country of birth, diagnosis, isolation of the causative agent, vaccination, cause of death and presence of chronic disease.

The lowest number of patients was in 2018, when 21 patients were recorded, while in 2017 the number was 24. Men were more likely to suffer from the disease, except in 2017, when the number of women affected was more than half the total number of patients that year. The disease was most prevalent in people between the ages of 55 and 59. One person died from tuberculosis in 2017, while in 2018, 2 people died.

Key words: tuberculosis, epidemiology, infectious disease

SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA	6
1.1. Rod <i>Mycobacterium</i>	6
1.2. Povijest	8
1.3. Epidemiologija tuberkuloze	9
1.4. Patogeneza	12
1.5. Klinička slika	13
1.6. Dijagnostika bolesti	14
1.7. Liječenje	16
1.8. Prevencija bolesti	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA	18
3. MATERIJALI I METODE	19
4. REZULTATI	20
5. RASPRAVA	27
6. ZAKLJUČAK	29
7. LITERATURA	30
8. ŽIVOTOPIS	32

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

1.1. Rod *Mycobacterium*

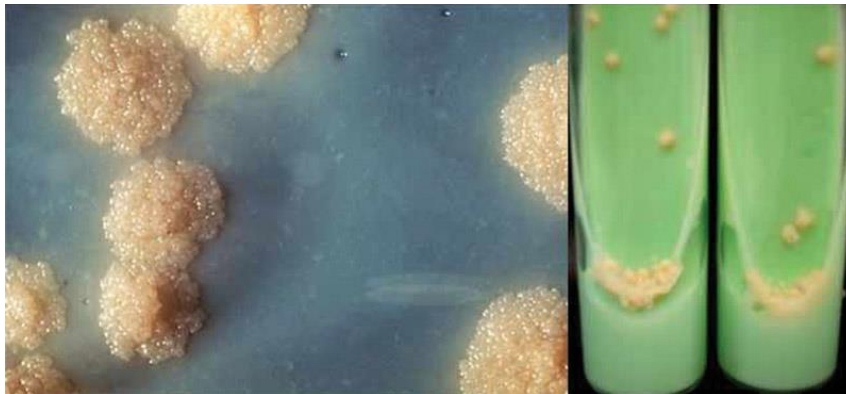
Rod *Mycobacterium* potječe iz vremena prije više od 150 milijuna godina. Mikobakterije su aerobne, nepokretne, zavijene bakterije štapićastog oblika. Nemaju spore. Ove bakterije podnose niske temperature, dok su vrlo osjetljive na visoke temperature, UV svjetlost i Sunčeve zrake. U rasponu temperature od 30 do 37°C gube vijabilnost unutar jednog tjedna. Bakterije se boja bazičnom bojom karbol – fuksin zbog velike količine lipida u staničnoj stijenci. Mikobakterije su acidorezistentne bakterije što znače da zadržavaju boju i nakon odbojivanja kiselim alkoholom. [7]

M. tuberculosis je obligatni uzročnik tuberkuloze. Čovjek mu je jedini prirodni domaćin. Bolest se prenosi s oboljele na zdravu osobu. Čestice aerosola sadrže oko 2 do 3 bacila tuberkuloze. Te čestice mogu opstati i do nekoliko sati u zatvorenim prostorijama. Oko 10% inficiranih će razviti bolest tijekom života, 5% unutar prve dvije godine nakon infekcije, a drugih 5% u starijoj životnoj dobi. [7]

Bakterija nije u potpunosti ni Gram – negativna ni Gram – pozitivna iako sadrži peptidoglikan. Peptidoglikan ili murein je polimer koji se sastoji od šećera i aminokiselina. Uloga mu je stvaranje stanične stijenke. Peptidoglikanski sloj je deblji u Gram – pozitivnim bakterijama. Ako se radi bojanje po Gramu mogu se pojaviti vrlo slabe Gram – pozitivne bakterije. Ovi bacili mogu se bojati po Ziehl – Neelsen. Kod korištenja ove metode koristi se karbol – fuksin. [2]

Za rast *Mycobacterium tuberculosis* potrebne su specifične hranjive podloge. Od krutih podloga najčešće se koriste jajčane i agarne hranjive podloge. Na krutim medijima nastaju bijelo do žute uzdignute, nepravilne kolonije. U tekućem mediju vidljiv je porast najčešće na dnu. Kao jajčana najčešće se koristi podloga po Löwenstein – Jensenu (L - J). (Slika 1.) Bakterija je spororastuća s generacijskim vremenom od 18 do 22 sata. U tekućem mediju kolonije porastu unutar 1 – 2 tjedna, a na krutim podlogama tek nakon 3 – 10 tjedana inkubacije uz odgovarajuću temperaturu i pH. [7]

Bacili su relativno rezistentni na kemijska sredstva za dezinfekciju. Osjetljivi su na formaldehid, glutaraldehid i 80% etanol. [15]



Slika 1 Kolonije *M. tuberculosis* u L - J mediju

Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) sastoji se od skupine usko povezanih vrsta *Mycobacterium*. Te vrste su *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* i *M. caprae*. Ove vrste glavni su uzrok tuberkuloze u ljudi i životinja. Od njih tuberkulozu najčešće uzrokuje *M. tuberculosis*, osim u dijelovima Afrike gdje je najčešći uzročnik bolesti *M. africanum*. Identifikacija ovih vrsta važna je za epidemiologiju i prevenciju bolesti. Za to se primjenjuju metode kao PCR i analiza polimorfizama. Budući da većina ovih vrsta rijetko uzrokuje tuberkulozu, identifikacije tih vrsta se vrlo rijetko provode. [10]

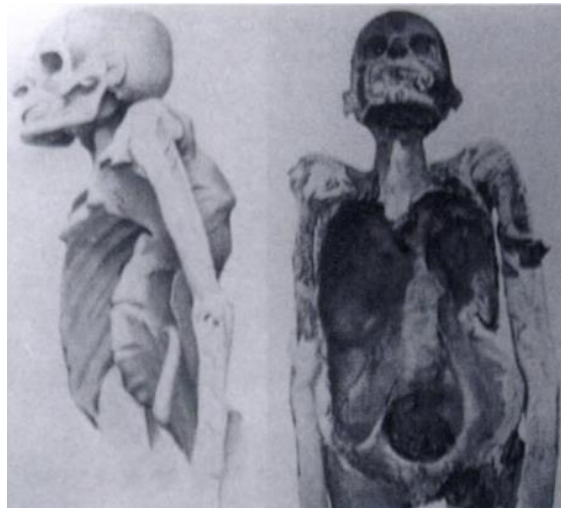
Tuberkuloza je bakterijska infekcija koja uglavnom zahvaća pluća, ponekad se može proširiti i na ostale dijelove tijela. U tijelu može postojati inaktivna i ne pokazivati nikakve simptome i do nekoliko godina. [14] Uzročnik bolesti su bakterije porodice *Mycobacteriaceae* od kojih je najčešća *Mycobacterium tuberculosis*. Ostali uzročnici bolesti su *M. africanum*, *M. bovis* i *M. canettii*. Bolest je postojala prije čovječanstva te se smatra da je nekada uzrokovala bolesti kod sisavaca, reptila, ptica i riba. Prenosi se sitnim kapljicama koje su prisutne u zraku, a tamo dospijevaju kihanjem ili kašljanjem.

Važno je razlikovati latentnu tuberkuloznu infekciju od bolesti. Osobe s latentnom tuberkuloznom infekcijom nemaju nikakve simptome. To znači da su osobe zaražene bakterijom, ali nemaju bolest. Osobe s latentnom infekcijom nisu zarazne što znači da ne mogu širiti infekciju na druge. Liječenje je svejedno potrebno kako infekcija ne bi prerasla u bolest. Latentne infekcije mogu biti prisutne tijekom cijelog života. Za razliku od osobe koja ima latentnu infekciju, osobe koja pate od bolesti smatraju se zaraznima i mogu širiti bolest dalje.

Takvoj osobi je također potrebno liječenje. Dok kod latentne infekcije nema simptoma kod tuberkuloze se pojavljuju simptomi kao gubitak težine, gubitak apetita, vrućica, zimica, umor i noćno znojenje. Osoba s ovom bolesti može imati abnormalni rendgen prsa. [4,5]

1.2. Povijest

Skeletne deformacije karakteristične za tuberkulozu zabilježene su 3000. do 2400. godine prije Krista kod egipatskih mumija (Slika 2.). Pottova bolest ili spinalna tuberkuloza prikazana je i u drevnoj egipatskoj ikonografiji. Bacili plućne tuberkuloze vrlo ubrzo nestaju nakon smrti oboljelog stoga se u arheološkim iskapanjima najčešće pronalaze samo dokazi spinalne tuberkuloze. [9]



Slika 2 Mumija egipatskog svećenika

Bočni prikaz mumije egipatskog svećenika pokazuje izraženu kifozu kralježnice.¹

U srednjem vijeku se pojavljuje novi klinički oblik bolesti nazvan skrofuloza. Ona zahvaća limfne čvorove. Bolest je tad bila poznata kao „kraljevo zlo“ pa se smatralo da će se oboljele izliječiti kraljevim dodirrom.

¹ Izvor: *Tuberculosis edited by M. Monir Madkour*

1679. godine Francis Sylvius objavljuje patološki i anatomske opis bolesti u svom djelu „Opera Medica“.

Pruski liječnik Robert Koch 1882. godine otkrio je uzročnika bolesti *Mycobacterium tuberculosis* ili Kochov bacil. Uspio je identificirati, izdvojiti i uzgojiti bacile u životinjskom serumu. 1905. godine dobio je Nobelovu nagradu za medicinu. [7]

1.3. Epidemiologija tuberkuloze

Tuberkuloza je vodeći uzroka smrti od zaraznih bolesti. Procijenjeno je da jedna četvrtina stanovništva (oko 1,8 milijardi ljudi) zaražena bakterijom *Mycobacterium tuberculosis*. Najčešće zahvaćene zemlje su Indija, Kina, Indonezija, Filipini, Pakistan, Nigerija, Bangladeš i Južnoafrička Republika. Dnevno od nje umre oko 4000 ljudi. Među najugroženijim populacijama su žene, djeca i osobe oboljele od HIV-a. Pokazalo se kako raste otpornost na lijekove, što je uzrokovalo teže liječenje bolesti kao i veći broj smrti. Podatci iz 2018. godine pokazuju da je multi - rezistentna tuberkuloza izlječiva samo u polovini slučajeva. [3]

Plućna tuberkuloza je najčešći oblik oboljenja. Bolest se prenosi kapljičnim putem. Prilikom kašljanja i kihanja zaražena osoba izbacuje sitne kapljice aerosola, a osoba se zarazi udisanjem zraka u kojemu su prisutni uzročnici. Bolest se češće pojavljuje u zimskim mjesecima zbog dužeg boravka većeg broja ljudi u zatvorenim prostorima. S obzirom na to da se te kapljice mogu zadržati i do pola sata u zraku nije uvijek nužno da osoba bude u blizini bolesnika. Infektivna doza bolesti je niska (potrebno je manje od 10 bakterija da dođe do infekcije). Kod djece se ponekad pojavljuje i prijenos preko probavnih organa. Ovo se najčešće dešava zbog nedovoljnog prokuhavanja mlijeka. Bacili tuberkuloze u mlijeko mogu dospjeti s bolesnika, a ponekad i iz vimena tuberkulozne krave. [16]

U posljednjih 20 godina broj oboljelih u Republici Hrvatskoj je u padu. Prijavljeni broj aktivnih slučajeva tuberkuloze svih organa za 1998. godinu iznosio je 2 118 (44/100 000), a godine 2018. prijavljenih je 372 (9,1/ 100 000). Broj umrlih za 1998. iznosio je 187, a za 2018. godinu 35. Zabilježeni mortalitet za 1998. godinu je 3,9/100 000, a za 2018. godinu 0,9/100 000. (Slika 3.) [6]

Godina	Novooboljeli	Incidencija na 100.000	Umrli**	Mortalitet na 100.000
1986.	3.355	72	388	8,3
1987.	3.326	71	424	9
1988.	2.973	64	423	9
1989.	2.861	61	471	10
1990.	2.576	55	412	8,7
1991.	2.158	45	318	6,6
1992.	2.189*	46	278	5,8
1993.	2.279*	48	275	5,7
1994.	2.217*	46	229	4,8
1995.	2.114*	44	224	4,7
1996.	2.174*	45	224	4,7
1997.	2.054*	43	192	4
1998.	2.118*	44	187	3,9
1999.	1.770*	37	214	4,5
2000.	1.630*	36	169	3,7
2001.	1.505*	34	145	3,3
2002.	1.470*	33	181	4,1
2003.	1.494*	34	159	3,6
2004.	1.297*	29	152	3,4
2005.	1.144*	26	109	2,5
2006.	1.135*	26	141	3,3
2007.	981*	22	99	2,3
2008.	1.016*	23	101	2,3
2009.	864*	20	120	2,8
2010.	768*	17	82	1,9
2011.	679*	15	65	1,5
2012.	556	13	59	1,4
2013.	501*	12	53	1,2
2014.	449*	10	40	0,9
2015.	448	10	46	1,1
2016.	464	11,1	58	1,4
2017.	377	9,2	68***	1,7
2018.	372	9,1	35***	0,9

* Uključivo strane državljane - izbjeglice / *Foreign citizens - refugees included*
**Izvor podataka: Registar umrlih osoba, HZJZ / *Data source: Mortality registry, CIPH*
***Izvor podataka: Registar za tuberkulozu, HZJZ / *Data source: TB registry, CIPH*

Slika 3 Prijave aktivne tuberkuloze svih organa u Hrvatskoj od 1986. do 2018. godine

Prema podacima iz 2018. godine najviše incidencije imaju Brodsko - posavska (18,3/100 000) i Varaždinska (17,3/100 000), a najniže Krapinsko - zagorska (4,0/100 000), Šibensko - kninska (4,0/100 000) i Dubrovačko - neretvanska županija (2,5/100 000). (Slika 4.)

[6]

Županija	2017		2018.	
	Apsolutni broj	Na 100.000**	Apsolutni broj	Na 100.000***
County	Absolute No.	Per 100,000**	Absolute No.	Per 100,000***
Bjelovarsko-bilogorska	7	6,4	13	11,9
Brodsko-posavska	11	7,8	26	18,3
Dubrovačko-neretvanska	6	4,9	3	2,5
Grad Zagreb	59	7,3	61	7,6
Istarska	20	9,6	23	11,0
Karlovačka	12	10,2	14	11,9
Koprivničko-križevačka	8	7,4	9	8,3
Krapinsko-zagorska	10	7,9	5	4,0
Ličko-senjska	3	6,6	5	11,0
Međimurska	8	7,2	14	12,7
Osječko-baranjska	35	12,5	31	11,1
Požeško-slavonska	8	11,6	9	13,1
Primorsko-goranska	24	8,4	20	7,0
Sisačko-moslavačka	30	19,9	24	16,0
Splitsko-dalmatinska	27	6,0	25	5,6
Šibensko-kninska	3	3,0	4	4,0
Varaždinska	22	13,1	29	17,3
Virovitičko-podravska	7	9,2	7	9,2
Vukovarsko-srijemska	32	20,4	21	13,4
Zadarska	19	11,3	7	4,2
Zagrebačka	25	8,0	22	7,1
Ukupno – Total	377	9,2	372	9,1
<i>Included foreign citizens – refugees - new and relapse cases</i>				
**Procjena stanovništva sredinom godine 2016, Državni zavod za statistiku Population mid-year estimate 2016, Croatian Bureau of Statistics				
***Procjena stanovništva krajem godine 2017, Državni zavod za statistiku Population end-year estimate 2017, Croatian Bureau of Statistics				

Slika 4 Incidencija tuberkuloze po županijama 2017. i 2018. godine

Dobna skupina sa najvećom incidencijom za 2017. godinu bila je 70+ (20,1/100 000), a nakon nje skupina 50 - 54 (15,9/100 000). Naredne godine ista skupina (70+) ima zabilježenu najveću incidenciju (20,2/ 100 000), a za njom slijedi dobna skupina 60 - 64 (14,1/100 000). Najmanje incidencije za 2017. godinu ima dobna skupina 0 - 4 (0/100 000) i 5-9 (0,5/100 000). U 2018. godini najniža incidencija je u dobnoj skupini 0 - 4 (0,5/100 000), a nakon nje 5 - 9 (1,4/100 000). (Slika 5.) [6]

INCIDENCIJA TUBERKULOZE - TB Incidence				
	2017.		2018	
	Aps	Na	Aps	Na*
Dob	br.	100000	br.	100000
Age	Abs	Per	Abs	Per*
	No	100000	No	100000
0-4	0	0,0	1	0,5
5-9	1	0,5	3	1,4
10-14	2	1,0	4	2,0
15-19	6	2,8	5	2,3
20-24	15	6,2	15	6,2
25-29	7	2,9	13	5,3
30-34	19	7,1	8	3,0
35-39	23	8,1	15	5,3
40-44	15	5,5	27	9,8
45-49	24	8,9	23	8,6
50-54	46	15,9	38	13,1
55-59	40	13,3	42	14,0
60-64	36	12,1	42	14,1
65-69	29	11,3	21	8,2
70+	114	20,1	115	20,2

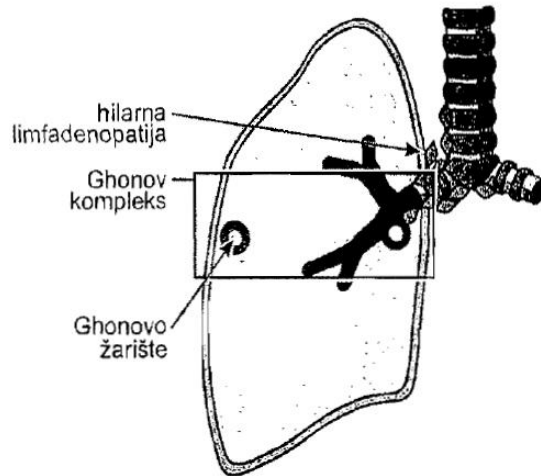
*Procjena stanovništva kraj godine 2017, Državni zavod za statistiku
*Population end-year estimate 2017, Croatian Bureau of Statistics

Slika 5 Kretanje incidencije tuberkuloze po dobnim skupinama u Hrvatskoj za 2017. i 2018. godinu

1.4. Patogeneza

Prva pojava bolesti naziva se primarnom tuberkulozom. U slučajevima kada je osoba već preboljela primarni oblik bolesti može se pojaviti sekundarna tuberkuloza. *Mycobacterium tuberculosis* u organizmu neće lučiti toksične tvari kao neki patogeni. Oštećenje pluća će nastati zbog reakcija organizma na infekciju. [16]

Prvo mjesto infekcije kod primarne tuberkuloze je Ghonovo žarište. (Slika 6.) [13] Ghonovo žarište se nalazi gornjem dijelu donjeg reznja ili u donjem dijelu gornjeg reznja. Nakon što se bacili nesmetano namnože u alveolama dolazi do dominacije limfocita i makrofaga. Uloga makrofaga je fagocitiranje bacila. Fagocitiranjem se uklanjaju uzročnici ali oni mogu u nekim slučajevima preživjeti. Ako prežive bacili se mogu razmnožavati u makrofagima. Razaranjem makrofaga bacili dospijevaju do regionalnih limfnih žlijezda. Limfociti s makrofaga primaju informacije o antigenu kako bi se u ponovnom dodiru s njime aktivirali posrednici stečene imunosti. Ti posrednici istovremeno oštećuju bacile ali i tkivo domaćina. Zbog toga je kazeozna nekroza glavna osobina tuberkuloze.



Slika 6 Primarna tuberkuloza pluća²

Za sekundarnu tuberkulozu koja često nastaje zbog reaktivacije prethodne infekcije karakteristični su nekrotizirajući granulomi. Sekundarna tuberkuloza je češća kod odraslih i češće zahvaća gornje režnjeve pluća. [12]

1.5. Klinička slika

Tuberkuloza se najčešće manifestira kao plućna tuberkuloza. U slučajevima kada zahvaća druge organe može doći do teže bolesti zbog velikog broja različitih simptoma. Simptomi plućnog oboljenja su suh kašalj i bol u plućima, a u težim slučajevima dolazi do kratkoće daha. Mogu se pojaviti i simptomi kao gubitak težine, gubitak teka, povišena tjelesna temperatura, slabost i noćni znoj. Novorođenčad i djeca imaju veće šanse oboljevanja jer njihov imunološki sustav nije još u potpunosti razvijen.

Tuberkulozni meningitis je bolest koja se može pojaviti samostalno ili kao istovremena infekcija zajedno sa drugom plućnom ili izvan - plućnom infekcijom. Oboljeli imaju tipične simptome meningitisa koji nisu uvijek prisutni pri samom početku bolesti. Simptomi najčešće uključuju vrućicu, glavobolju, slabost, osjetljivost na svjetlost (fotofobija), neurološke promjene i ukočenost vrata. Bolest je posebno opasna kod osoba oboljelih od HIV-a. Neliječena

² Izvor: I. Damjanov, S. Jukić, M. Nola, *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2008., str. 368.

bolest može uzrokovati komplikacije kao oštećenje mozga, gubitak sluha, hidrocefalus (proširenje moždanih komora viškom cerebrospinalnog likvora), pojavu napadaja i smrt. [5]

Tuberkuloza limfnih čvorova često pogađa djecu i osobe u dobi od 20 do 40 godina. Uz povećane limfne čvorove, simptomi su slični simptomima plućne tuberkuloze. Bolest najčešće limfne čvorove uz vrat maternice. [8]

Tuberkuloza kostiju koja može biti uzrok kifoze i bolova u leđima te može uznapredovati i dovesti do invalidnosti. Ona čini oko 50% svih slučajeva mišićno-koštane tuberkuloze. [9]

Štetna djelovanja uzročnika HIV - a i tuberkuloze se nadopunjuju. HIV inficira limfocite i time uništava staničnu imunost koja je važan čimbenik u obrani organizma od mikobakterija. Zaražene stanice postaju nesposobne za uništavanje bacila i dovodi do njihovog nesmetanog razmnožavanja.

U ekonomski razvijenim zemljama infekcija HIV – om usporava trend pada pobola od tuberkuloze. U zemljama s visokom prevalencijom tuberkuloze, razaranje stanične imunosti može dovesti do reaktivacije starih tuberkuloznih žarišta. [12]

1.6. Dijagnostika bolesti

Bakteriološka dijagnostika tuberkuloze sastoji se od četiri pretrage:

- a) mikroskopija acidorezistentnih bacila,
- b) kultivacija uzorka,
- c) identifikacija poraslog soja,
- d) test osjetljivosti na antituberkulotike.

Najčešće pretraživani uzorak je iskašljaj. Prije početka liječenja plućne tuberkuloze, potrebno je uzeti tri uzastopna iskašljaja. U slučajevima kada bolesnik ne može iskašljati, bacili se traže u induciranom iskašljaju, obrisku larinksa ili ispirku želudca. Drugo najčešće oboljenje je tuberkuloza mokraćnog sustava. Za dijagnozu se pregledava 5 – 10 uzoraka mokraće. Ako postoji sumnja na tuberkulozni meningitis zbog težine bolesti potrebno je odmah početi se liječenjem.

Uzorci iz organa koji su u kontaktu s vanjskom okolinom (mokraća, obrisak larinksa, ispirak želudca i iskašljaj) su često nesterilni pa ih je prije kultivacije potrebno dekontaminirati. Postupkom centrifugiranja uzorka se može povećati mogućnost izolacije mikobakterija. Sterilni uzorci iz organa se direktno postavljaju na hranjive podloge. Postupkom preživi samo oko 20% ukupne populacije bacila.

Za identifikaciju roda *Mycobacterium* i diferencijaciju od *M. tuberculosis* određuje se:

- a) mikroskopski izgled bacila,
- b) izgled kolonija,
- c) brzina rasta,
- d) biokemijski testovi (pozitivan test katalaze),
- e) osjetljivost na antituberkulotike (sojevi *M. tuberculosis* pokazuju visoku osjetljivost).

Za izravni dokaz najraširenije metode su metoda lančane reakcije polimerazom i dokaz transkripcijskih produkata nastalih amplifikacijom (eng. Transcription Mediated Amplification – TMA). Obe metode zahtijevaju cijepanje bakterijske stanice i nakon toga izolaciju ribosomalne RNA. rRNA se nakon toga umnaža po nekoliko tisuća puta i spaja s obilježenom probom (komplementarna DNA). Posljednja faza metoda obuhvaća vizualiziranje hibridne probe. Testovi imaju visoku specifičnost ali različitu osjetljivost metode. [12]

1.7. Liječenje

Antituberkulotici su lijekovi za liječenje tuberkuloze. Lijekovi iz prve linije (izonijazid, rifampicin, streptomycin, etambutol, pirazinamid) vrlo su djelotvorni. Kada se na njih razvije rezistencija, upotrebljavaju se lijekovi iz druge linije (para - aminosalicilna kiselina, amikacin, cikloserin). Smatra se da bolesnik ima rezistentnu tuberkulozu kada mu je izoliran soj koji je rezistentan na neki antituberkulotik iz prve linije. Sojevi *M. tuberculosis* se prema tome mogu podijeliti na monorezistentne, polirezistentne, multirezistentne i ekstenzivno rezistentne. Danas veliki problem stvara ekstenzivno rezistentna tuberkuloza zbog svoje rezistencije i na lijekove iz druge linije.

Kod multirezistentne tuberkuloze obavezna je rezistencija na izonijazid i rifampicin i/ili njihove kombinacije s ostalim antituberkuloticima. Liječenje bolesnika s ovom bolesti zahtjeva liječenje antituberkuloticima iz druge linije najmanje 24 mjeseca. Lijekovi iz druge linije su uglavnom skuplji i toksičniji nego oni iz prve. Uzrok pojave su neadekvatne terapije, bolesnikovo neredovito uzimanje lijekova kao i spontane mutacije soja.

U populaciji *M. tuberculosis* postoji određeni broj otpornih mutanata na antituberkulotike. Nastale mutacije su kromosomski određene, spontane i neovisne o lijeku. Na rezistenciju utječe čovjek, ponekad liječnik neadekvatnom terapijom, a ponekad i bolesnik neredovitim korištenjem lijekova. [7]

1.8. Prevencija bolesti

Prema Napatku za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze (NN 83/2012) postoje tri razine zdravstvene zaštite:

- a) primarna zdravstvena zaštita,
- b) sekundarna,
- c) tercijarna ili državna razina.

Zadaci primarne razine su provođenje protutuberkuloznih mjera, provođenje BCG cijepljenja (*Bacillus Calmette - Guerin*), otkrivanje oboljelih i osoba pod povećanim rizikom, dijagnostika, liječenje i nadzor bolesnika, epidemiološki izvid, zdravstveni odgoj, identifikacija kontakata, provođenje protuepidemijskih mjera, prijavljivanje oboljelih i umrlih i prijava epidemioloških podataka. Program provode najprije zdravstveni djelatnici na primarnoj razini kao i suradnici na lokalnim razinama.

Zadaci sekundarne razine uključuju nadzor i suradnju u organizaciji i provođenju programa primarne razine i suradnju u postupku otkrivanja i liječenja tuberkuloze. Nositelji ovih programa često su pulmološka služba, Službe za epidemiologiju i Službe za mikrobiologiju županijskih Zavoda za javno zdravstvo.

Zadaci tercijarne razine su praćenje epidemiološke situacije u zemlji, provedbe epidemioloških istraživanja, preventivnih i protuepidemijskih mjera na državnoj razini, međunarodna suradnja s ciljem suzbijanja i sprječavanja bolesti, izrada i provođenje programa cijepljenja, praćenje i izrada Naputka za suzbijanje i sprječavanja tuberkuloze i programa mjera zdravstvene zaštite na razini države te koordinacija epidemioloških službi. Treća razina je djelatnost Nacionalnog referentnog laboratorija za mikobakterije u Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo gdje se vodi i registar rezistentnih bolesnika.

Dugoročna prevencija od tuberkuloze je cijepljenje. BCG (*Bacillus Calmette - Guérin*) cjepivo sadrži oslabljeni soj *M. bovis* koji je izoliran iz tuberkuloznog goveda. Obavezno se cijepi sva djeca u rodilištima, dok ona koja se nisu cijepila u rodilištima moraju najkasnije do prve godine života. [17]

Tuberkulinski test je metoda probira koja odvaja zaražene osobe s negativnim bakteriološkim nalazom od nezaraženih imunološkim odgovorom na *M. tuberculosis*. Primjenom tuberkulina dolazi do preosjetljivosti čija je manifestacija vidljiva kao lokalno otvrdnjavanje kože. Za izvedbu se koristi standardizirana otopina pročišćenog proteinskog derivata (PPD) *M. tuberculosis*.

Reakcija se može očitati 2 - 8 tjedana nakon primjene. Reakcija na koži veličine 5 - 10 se smatraju pozitivnima kod bolesnika s poznatom ili potencijalnom HIV-infekcijom, imunokompromitiranih bolesnika, osoba u bliskom kontaktu sa zaraženima, visokorizičnih skupina (intravenskih ovisnika, dobna skupina mlađa od 4. godine života). Reakcija veća od 15 mm se smatra pozitivnom za ostale. [7]

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja je opisati kretanje tuberkuloze u Primorsko - goranskoj županiji u razdoblju od 2017. do 2019. godine.

3. MATERIJALI I METODE

U radu su korišteni podaci prijava za Primorsko - goransku županiju. Prikupljene prijave su s Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko - goranske županije za period od 2017. do 2019. godine.

Svi podaci su obrađeni u programu Microsoft Office Excel 2016. Kao metoda korištena je deskriptivna analiza obrađenih podataka. Uključeni podaci su raspodjele pacijenata prema spolu, dobi, zanimanju, zemlji rođenja, dijagnozi, izolaciji uzročnika, procijepljenosti, uzroku smrti i prisutnosti kronične bolesti.

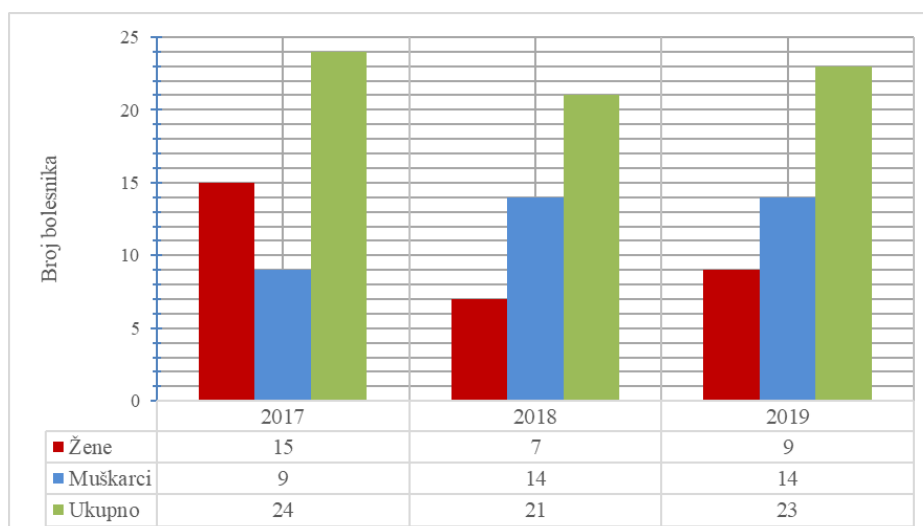
4. REZULTATI

Ukupni broj prijavljenih slučajeva tuberkuloze na području Primorsko-goranske županije u razdoblju 2017. do 2019. godine iznosi 68. Najveći broj prijavljenih slučajeva njih 24 je iz 2017. godine. Najmanji broj je zabilježen 2018. godine i on je iznosio 21. (Tablica 1.)

Tablica 1. Broj oboljelih od tuberkuloze na području Primorsko - goranske županije u razdoblju od 2017. do 2019. godine

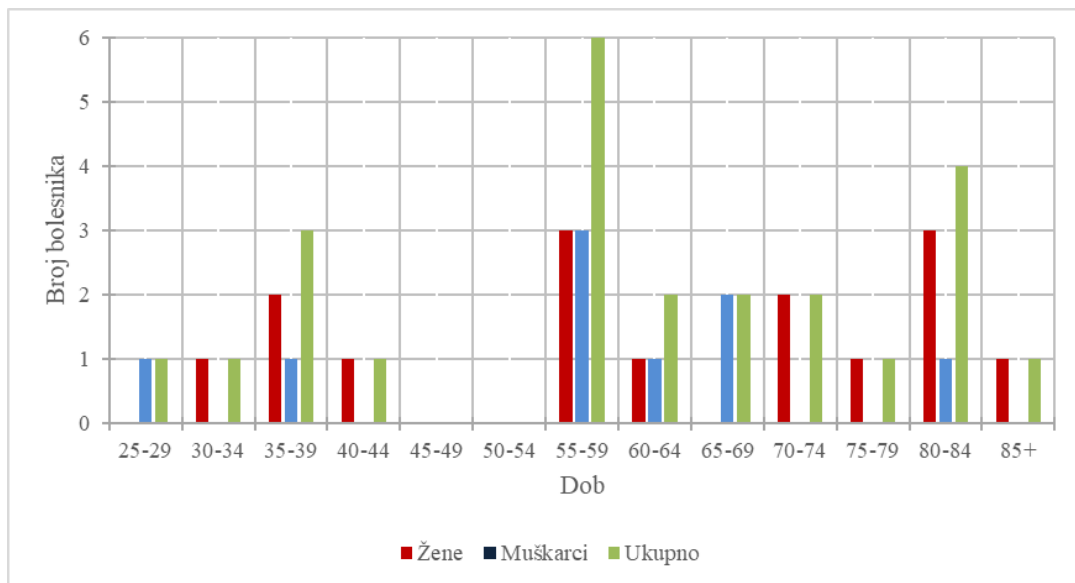
Godina	Žene	Muškarci	Ukupno
2017	15	9	24
2018	7	14	21
2019	9	14	23
Ukupno	31	37	68

Analiza slučajeva pokazuje veći broj oboljelih muškarca za godine 2018. i 2019. Dok je za godinu 2017. prisutan veći broj oboljelih žena i to njih 15. (Slika 7.)



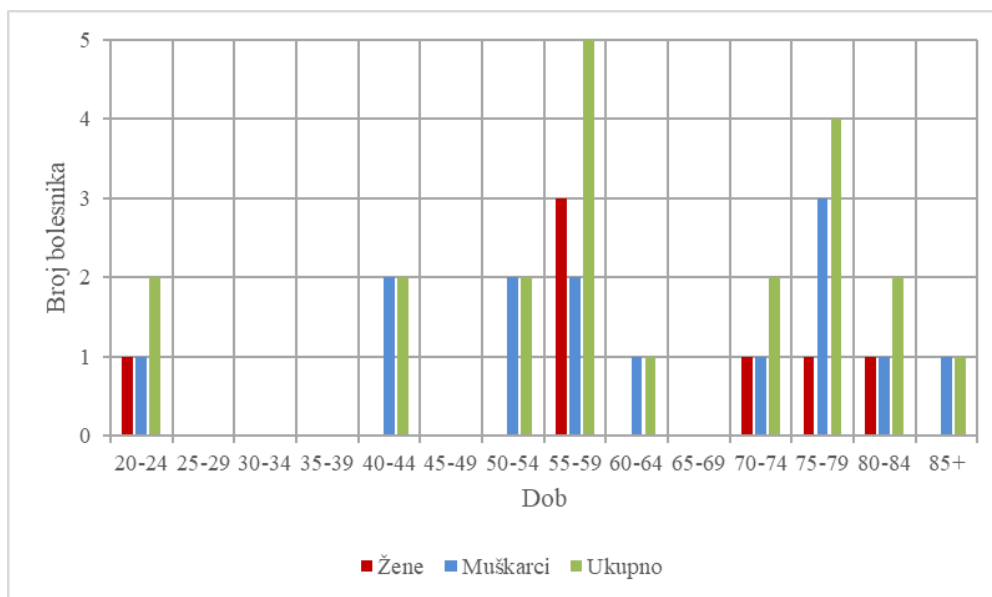
Slika 7 Raspodjela oboljelih od tuberkuloze prema spolu (2017. - 2019.) u Primorsko - goranskoj županiji

Za 2017. godinu zabilježen je najveći broj slučajeva u dobnoj skupini od 55 do 59 godina. Taj broj je 6 od čega je jednak broj i muškaraca i žena. Najveći broj oboljelih žena te godine nalazi se u dobnim skupinama 55 - 59 i 80 - 84. Obe skupine bilježe po 3 slučaja. Muškarci bilježe najveći broj u skupini 55 - 59 s 3 slučaja. Dobne skupine 45 - 49 i 50 - 54 nemaju zabilježen niti jedan slučaj. (Slika 8.)



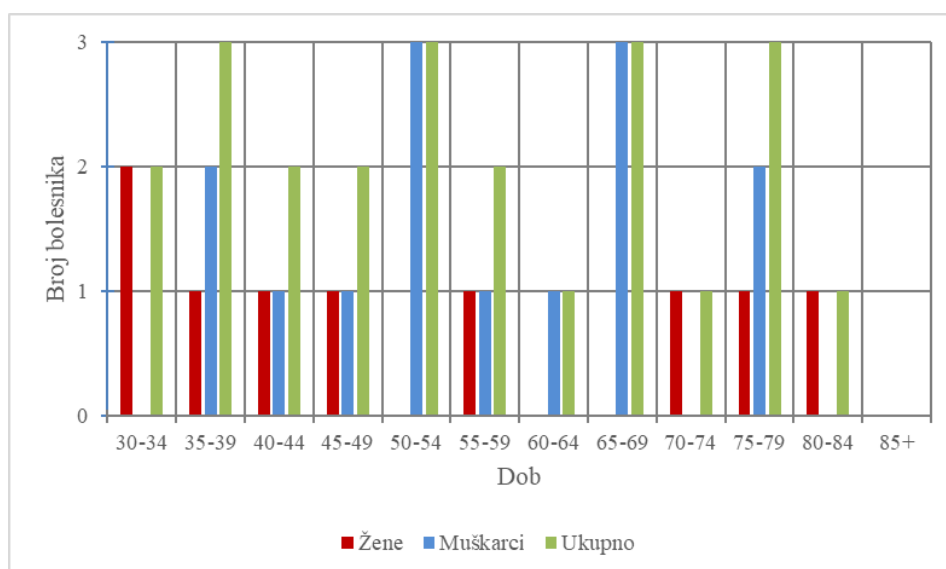
Slika 8 Dobna raspodjela oboljelih od tuberkuloze u Primorsko - goranskoj županiji za 2017. godinu prema spolu

Tijekom sljedeće godine ponovno ista dobna skupina ima najveći broj oboljelih. U dobnoj skupini 55 - 59 zabilježene su 3 oboljele žene, što je ujedno i najveći broj za tu godinu. Skupina koja pokazuje najveći broj slučajeva kod muškaraca je od 75. do 79. godine života. Broj tih slučajeva je 3. Dobne skupine kod koji nije bilo slučajeva te iste godine su 25 -29, 30-34, 35-39, 45-49 i 65-69. (Slika 9.)



Slika 9 Dobna raspodjela oboljelih od tuberkuloze u Primorsko - goranskoj županiji za 2018. godinu prema spolu

Godine 2019. veći broj skupina pokazuje po 3 slučaja. Te skupine redom su 35-39, 50-54, 65-69 i 75-79. Najveći broj slučajeva kod žena za ovu godinu je 2 i to za one koje se nalaze između 30. do 34. godine. Muškarci su imali najveći broj slučajeva u skupinama 50-54 i 65-69. Obe skupine imaju po 3 oboljele osobe. Nema zabilježenih slučajeva kod osoba mlađih od 30 godina. Također nema slučajeva kod populacije iznad 85 godina. (Slika 10.)



Slika 10 Dobna raspodjela oboljelih od tuberkuloze u Primorsko - goranskoj županiji za 2019. godinu prema spolu

Ukupni broj zaraženih umirovljenika za ove tri godine iznosi 28 (41,2%). Za 2017. godinu navedeni broj oboljelih umirovljenika je 9, za 2018. 11, a za 2019. godinu 8. Nezaposlenih osoba je 6 (8,8%). Kod 4 (5,9%) osobe zanimanje upisano kao nepoznato. Prema profesiji najveći broj oboljelih pokazuju građevinski radnici (3 ili 4,4%). (Tablica 2.)

Tablica 2. Raspodjela prijavljenih pacijenata u Primorsko - goranskoj županiji prema zanimanju (2017. - 2019.)

Zanimanje	Godina			Ukupno	
	2017.	2018.	2019.	Broj	%
Umirovljenik	9	11	8	28	41,2%
Građevinar	0	3	0	3	4,4%
Dostavljač	1	1	0	2	2,9%
Domaćica	1	0	1	2	2,9%
Student	0	2	0	2	2,9%
Voditelj prodaje	1	0	0	1	1,5%
Bravar	1	0	0	1	1,5%
Frizerka za pse	1	0	0	1	1,5%
Slastičar	1	0	0	1	1,5%
Referent	1	0	0	1	1,5%
Trgovac	1	0	0	1	1,5%
Časna sestra	1	0	0	1	1,5%
Radnik	1	0	0	1	1,5%
Pekar	0	1	0	1	1,5%
Medicinska sestra/tehničar	0	1	0	1	1,5%
Vozač	0	0	1	1	1,5%
Ugostitelj	0	0	1	1	1,5%
Krojačica i trgovkinja	0	0	1	1	1,5%
Inženjer strojarstva	0	0	1	1	1,5%
Servir	0	0	1	1	1,5%
Spremačica	0	0	1	1	1,5%
Skrbništvo	0	0	1	1	1,5%
Strojar	0	0	1	1	1,5%
Pomorac	0	0	1	1	1,5%
Zatvorenik	0	0	1	1	1,5%
Odvjetnica	0	0	1	1	1,5%
Nezaposlen	2	1	3	6	8,8%
Nepoznato	3	1	0	4	5,9%
Ukupno	24	21	23	68	100%

Broj pacijenata koji su prijavili Hrvatsku kao zemlju rođenja je 51 (75%). Bosna i Hercegovina je navedena kod njih 10 (14,7%), a Srbija za njih 3 (4,4%). Albaniju su navele 2 (2,9%) osobe. Rumunjska se navodi kod 1 (1,5%) pacijenta, kao i Afrika. (Tablica 3.)

Tablica 3. Raspodjela pacijenata u Primorsko - goranskoj županiji prema zemlji rođenja (2017. - 2019.)

Država	Broj	%
Hrvatska	51	75,0%
BiH	10	14,7%
Albanija	2	2,9%
Srbija	3	4,4%
Rumunjska	1	1,5%
Afrika³	1	1,5%
Ukupno	68	100%

Od ukupnog broja prijavljenih njih 58 (85,3%) imalo je dijagnozu tuberkuloze pluća. Najveći broj slučajeva tuberkuloze pluća zabilježen je 2017. godine i on iznosi 21, zatim 20 slučajeva 2019. godine i 17 slučajeva za godinu 2018. Tuberkuloza perifernih limfnih čvorova dijagnosticirana je kod 3 (4,4%) osobe, a tuberkulozni meningitis kod 2 (2,9%) osobe. Dijagnoza tuberkuloze pluća i pleure postavljena je kod 2 (2,9%) osobe. Oba oboljenja od tuberkuloze pluća i pleure su prijavljena u godini 2019. Ostali oblici bolesti su potvrđeni u 3 (4,4%) slučaja oboljenja, po jedna za svaku godinu. (Tablica 4.)

Tablica 4. Raspodjela pacijenata u Primorsko - goranskoj županiji prema dijagnozi bolesti (2017. - 2019.)

Dijagnoza	Ukupno		Godina		
	Broj	%	2017.	2018.	2019.
Tuberkuloza pluća	58	85,3%	21	17	20
Tuberkuloza perifernih limfnih čvorova	3	4,4%	2	1	0
Tuberkulozni meningitis	2	2,9%	0	2	0
Tuberkuloza pluća i pleure	2	2,9%	0	0	2
Ostalo	3	4,4%	1	1	1
Ukupno	68	100,0%	24	21	23

³ Točna država rođenja nije poznata.

U trogodišnjem razdoblju najveći broj obavljenih izolacija uzročnika je 21 iz 2017. godine. Broj obavljenih izolacija uzročnika bolesti u 2018. je bio 19. Za godinu 2019. taj broj iznosio je 18. Od ukupnog broja prijavljenih slučajeva, u njih 58 (85,3%) određeni uzročnik bolesti je *Mycobacterium tuberculosis*, a za njih 10 (14,7%) uzročnik je neodređen. (Tablica 5.)

Tablica 5. Raspodjela pacijenata u Primorsko - goranskoj županiji po obavljenoj izolaciji uzročnika (2017. – 2019.)

Izolacija uzročnika	Godina			Ukupno	
	2017.	2018.	2019.	Broj	%
Da	21	19	18	58	85,3%
Ne	3	2	5	10	14,7%
Ukupno	24	21	23	68	100,0%

Od ukupnog broja oboljelih njih 32 (47,1%) je cijepljeno. Za 31 (45,6%) osobu ovaj podatak nije poznat, dok njih 5 (7,4%) nije cijepljeno. Najveći broj cijepljenih prijavljen je u 2019. godini (14), a najmanji prijavljeni broj cijepljenih iznosio je 6 za 2018. godinu. Od ukupnog broja prijavljenih za 2018. godinu za njih 14 podatak o procijepljenosti nije poznat. (Tablica 6.)

Tablica 6. Raspodjela pacijenata u Primorsko – goranskoj županiji prema procijepljenosti (2017. - 2019.)

Procijepljenost	Godina			Ukupno	
	2017.	2018.	2019.	Broj	%
Da	12	6	14	32	47,1%
Ne	2	1	2	5	7,4%
Nepoznato	10	14	7	31	45,6%
Ukupno	24	21	23	68	100,0%

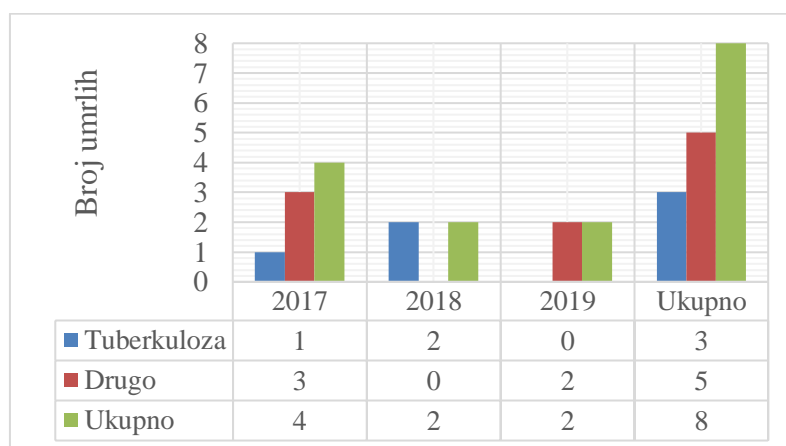
Od 68 prijavljenih zabilježeno je 37 (54,4%) slučajeva u kojima su prisutne neke kronične bolesti. U 17 (25,0%) slučajeva nije bila prisutna nikakva kronična bolest. Za ostalih 14 (20,6%) slučajeva informacija o prisutnosti kroničnih bolesti nije poznata. Godina s

najvećim brojem pacijenata kod kojih je prisutna kronična bolest je 2019. (15), a ona s najmanjim brojem je 2017. (8). (Tablica 7.)

Tablica 7. Raspodjela pacijenata u Primorsko - goranskoj županiji prema prisutnosti kroničnih bolesti (2017. - 2019.)

Kronične bolesti	Godina			Ukupno	
	2017.	2018.	2019.	Broj	%
Da	8	14	15	37	54,4%
Ne	6	5	6	17	25,0%
Nepoznato	10	2	2	14	20,6%
Ukupno	24	21	23	68	100,0%

Od ukupnog broja prijavljenih 8 bolesnika je umrlo. Od toga njih 3 je umrlo od tuberkuloze, 2 osobe u 2018. godini i 1 osoba u 2017. godini. Za ostalih 5 smrtnih slučajeva bilježe se drugi uzroci smrti. (Slika 11.)



Slika 11 Raspodjela umrlih bolesnika u Primorsko - goranskoj županiji prema uzroku smrti od 2017. do 2019. godine

5. RASPRAVA

Praćenjem oboljelih od tuberkuloze na području Primorsko-goranske županije u razdoblju od 2017. do 2019. nema promjene u trendu pojavnosti bolesti. Incidencija tuberkuloze u Hrvatskoj za 2017. godinu bila je 9,2/100 000, a 2018. godinu 9,1/100 000 (Slika 3). U Primorsko-goranskoj županiji incidencija je za 2017. godinu iznosila 8,4/100 000, za 2018. godinu 7,4/100 000, a 2019. godinu 8,1/100 000. Može se zaključiti da je incidencija tuberkuloze u Primorsko-goranskoj županiji manja od incidencije u Hrvatskoj.

Analizom broja oboljelih prema spolu u Primorsko-goranskoj županiji uočava se veći broj oboljelih muškaraca poglavito u posljednje dvije godine, dok je veći broj oboljelih žena prisutan 2017. godine. Istraživanje obavljeno u periodu od 2010. do 2012. pokazuje veći broj oboljelih muškaraca (63%). World Health Organization (WHO) u svojoj publikaciji govori o češćem oboljevanju muškaraca od tuberkuloze. Pretpostavlja se da je razlog tome što muškarci češće puše i konzumiraju alkohol što posljedično dovodi do slabijeg imunološkog stanja.

Najviše slučajeva se zabilježava od 55. godine života pa nadalje. Također je uočeno da je više od polovine prijavljenih imalo kroničnu bolest. Ovi rezultati se mogu objasniti slabijim imunološkim sustavom pacijenata. Nije zabilježen nijedan slučaj tuberkuloze kod osoba mlađih od 20 godina.

Najviše oboljelih bilježe socioekonomski najugroženije skupine kao umirovljenici (41,2%) i nezaposleni (8,8%). Epidemiološki prikaz tuberkuloze u županiji za period 2010.-2012. također pokazuje najviše oboljelih umirovljenika (24,0%). [11]

Od ukupnog broja prijavljenih 85,3% oboljelih imalo je dijagnozu tuberkuloze pluća. Broj oboljelih od tuberkuloze pluća za period 2010.-2012. na području županije također prelazi 80%. [11] Tuberkuloza pluća je najčešći oblik oboljenja iako postoji mogućnost da uzročnici iz pluća dospiju u krvni optičaj i uzrokuju bolest ostalih organa.

Od 68 oboljelih njih 32 (47,1%) je cijepljeno. 5 (7,4%) osoba nije cijepljeno, a kod 31 (45,6%) slučaja podatak nije poznat. S obzirom da je za 45,6% prijavljenih podatak o procijepljenosti nepoznat ne može se doći do nekakvih bitnih zaključaka.

U usporedbi s podacima prema drugom epidemiološkom prikazu iz trogodišnjeg razdoblja (2010. – 2012.) za ovu županiju primjećuje se smanjenje broja oboljelih. Uspoređujući oba trogodišnja razdoblja nisu uočene velike razlike u samom kretanju bolesti. [11]

Na globalnoj razini broj slučajeva tuberkuloze se godišnje povećava za oko 2%. Za Republiku Hrvatsku se uočava trend pada incidencije i mortaliteta (Slika 3.). Prosječna incidencija u Norveškoj u razdoblju od 2010. do 2018. godine iznosi 6,7/100 000, dok je za isti period prosječna incidencija na području Hrvatske 11,8/100 000. Publikacija Svjetske zdravstvene organizacije svrstava Republiku Hrvatsku među zemlje malih incidencija tuberkuloze. Norveška kao i većina zemalja sa niskom incidencijom posljednjih godina bilježe porast broja slučajeva. U 2015. godini 88,7% slučajeva u Norveškoj je bilo stranog podrijetla, a u Hrvatskoj 15,2%. Najčešći razlozi toga su imigracije u ekonomski stabilnije zemlje iz zemalja visokih incidencija. Prosječni broj slučajeva multi-rezistentne tuberkuloze 2015. godine članica Europske unije bio je 1 242 (4,5%). U Hrvatskoj je te godine prijavljen samo jedan takav slučaj. Najveće brojeve multi-rezistentne tuberkuloze imaju Baltičke države. Pretpostavlja da su uzrok tome socijalni razlozi, nedovoljno informiranje stanovništva o bolesti te organizacijski problemi u državi (liječenje antituberkuloticima nije besplatno). U 70,9% slučajeva 2015. godine u Hrvatskoj ishod bolesti je bio izlječenje, što je približno prosječnom postotaku za EU (72%). [18]

U ispitivanju koje je analiziralo čimbenike koji utječu na kašnjenje otkrivanja i liječenja tuberkuloze zaključeno je da su ovisnici i osobe najnižeg stupnja obrazovanja češće kasnili u otkrivanju i liječenju. Ovaj problem bi se mogao izbjeći zdravstvenim prosvjećivanjem opće populacije o prevenciji, liječenju te samom prepoznavanju simptoma bolesti. Ovim mjerama bi se postiglo brže i efikasnije liječenje tuberkuloze. [19]

6. ZAKLJUČAK

Prema rezultatima na području Primorsko - goranske županije u periodu od 2017. do 2019. godine mogu se donijeti sljedeći zaključci:

- Uzročnik bolesti najčešće bio je *Mycobacterium tuberculosis* iz porodice *Mycobacteriaceae*.
- Najčešća postavljena dijagnoza na području Primorsko - goranske županije bila je tuberkuloza pluća. U nekim slučajevima prijavljena je i tuberkuloza drugih dijelova tijela.
- Kod većine bolesnika (75%) prijavljena zemlja rođenja je Hrvatska, a nakon je Bosna i Hercegovina (14,7%).
- Osobe muškog spola, socioekonomski ugrožene osobe (umirovljenici i nezaposleni), stariji i kronični bolesnici bili su podložniji bolesti. Pretpostavlja se oslabljenog imuniteta.
- Nije zabilježen nijedan slučaj tuberkuloze kod osoba mlađih od 20 godina.
- U usporedbi sa podacima iz prijašnjih godina za ovo trogodišnje razdoblje (2017. - 2019.) uočava se pad broja oboljelih. Također kada se broj usporedi sa incidencijom Hrvatske uočava se da je incidencija ispod prosjeka.

7. LITERATURA

1. <http://www.zzjzvpz.hr/index.php?sadrzaj=novosti&novtxt=441>
2. <http://textbookofbacteriology.net/tuberculosis.html#:~:text=Mycobacterium%20tuberculosis%20is%20a%20fairly,0.2%2D0.5%20um%20in%20width.>
3. <https://www.tballiance.org/why-new-tb-drugs/global-pandemic>
4. <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/general/ltbiandactivetb.htm>
5. <https://medlineplus.gov/ency/article/000650.htm>
6. https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2019/07/06_TBC_EPI_2018.xlsx
7. Barberis, I., Bragazzi, N.L., Galluzzo, L. and Martini, M. (2017). The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 58(1), pp.E9–E12.
8. Benjelloun, A., Darouassi, Y., Zakaria, Y., Bouchentouf, R. and Errami, N. (2015). Lymph nodes tuberculosis: a retrospective study on clinical and therapeutic features. *Pan African Medical Journal*, 20.
9. Garg, R.K. and Somvanshi, D.S. (2011). Spinal tuberculosis: A review. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 34(5), pp.440–454.
10. Bayraktar, B., Bulut, E., Barış, A.B., Toksoy, B., Dalgıç, N., Celikkan, C. and Sevgi, D. (2011). Species Distribution of the Mycobacterium tuberculosis Complex in Clinical Isolates from 2007 to 2010 in Turkey: a Prospective Study. *Journal of Clinical Microbiology*, 49(11), pp.3837–3841.
11. Čorak, D., Tićac, B., Manestar, D., Linšak, Ž., Malvić, G., Tomić Linšak, D. and Čoklo, M. (2014). Tuberculosis in Primorsko-goranska County from 2010 to 2012 – an epidemiological view. *Medicina Fluminensis* : 50(2), pp.206–212.
12. Kalenić, Smilja. (2013). *Medicinska Mikrobiologija*. Zagreb, Medicinska naklada. pp. 161-170.
13. Damjanov, I., Jukić, S. and Nola, M., (2008). *Patologija*. Zagreb, Medicinska naklada. pp. 368-371.
14. Yancey, D. (2008). *Tuberculosis*. Minneapolis: Twenty-First Century Books.
15. R Ananthanarayan C K Jayaram Paniker (2005). *Ananthanarayan And Paniker's Textbook Of Microbiology*. S.L.: Orient Blackswan Pvt Ltd. pp. 352-353.

16. Nikola Nikolić (1975). Liječnik u kući: popularni zdravstveni priručnik. Zagreb, Stvarnost. pp. 81-83.
17. Službeni list Republike Hrvatske (2012). Naputak za suzbijanje i sprječavanje tuberkuloze. Narodne Novine, NN 83/2012.
18. WHO Regional Office for Europe (WHO/Europe) and European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2017). Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2017. pp.41–94.
19. Jurčev-Savičević, A., Popović-Grle, S., Mulić, R., Smoljanović, M. and Miše, K. (2012). Izgubljeno vrijeme u otkrivanju i početku liječenja tuberkuloze: što treba napraviti? Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 63(3), pp.385–394.

8. ŽIVOTOPIS

OSOBNÉ INFORMACIJE:

IME I PREZIME: Dajana Kozina

DATUM ROĐENJA: 14.12.1997.

ADRESA STANOVANJA: Andree Benussia 6, Rijeka, 51000 (Hrvatska)

KONTAKT: +385 91/720 33 81

MAIL: kozinadajana@gmail.com

OBRAZOVANJE I OSPOSOBLJAVANJE:

2012. – 2016.: Prirodoslovna i grafička škola Rijeka, Smjer: Kemijski tehničar

2016. – 2020.: Preddiplomski sveučilišni studij sanitarnog inženjerstva

Medicinski fakultet Rijeka (Hrvatska)