

Kretanje tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju 2011.-2015.

Bartoš, Krunoslav

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

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:184:224569>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

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



**SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA**

Krunoslav Bartoš

**KRETANJE TUBERKULOZE U GRADU ZAGREBU U RAZDOBLJU 2011. – 2015.
GODINE**

Završni rad

RIJEKA, 2016.

SVEUČILIŠTE U RIJECI
MEDICINSKI FAKULTET
PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
SANITARNOG INŽENJERSTVA

Krunoslav Bartoš

KRETANJE TUBERKULOZE U GRADU ZAGREBU U RAZDOBLJU 2011. – 2015.
GODINE

Završni rad

RIJEKA, 2016.

Mentor rada: prof.dr.sc. Branko Kolarić

Završni rad obranjen je dana _____ u/na _____

_____, pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____

2. _____

3. _____

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

SAŽETAK

Tuberkuloza je bolest izazvana bakterijama iz roda *Mycobacterium*, najčešće vrstom *M.tuberculosis*. Prenosi se kapljičnim putem, a izvor zaraze je bolesna osoba koja najčešće ima tuberkulozu pluća. S obzirom da od tuberkuloze umiru milijuni ljudi, ona je i danas javnozdravstveni problem. Analizom podataka dobivenih iz Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „dr Andrija Štampar“ praćena je incidencija tuberkuloze u Zagrebu. Ukupno su od tuberkuloze u razdoblju od 2011.-2015. godine oboljele 354 osobe, dok se je stopa incidencije kretala od 7,2/100 000 stanovnika do 10,1/100 000 stanovnika. Muška populacija je oboljevala nešto češće nego ženska. U Gradu Zagrebu, osobe srednje životne dobi bile su najrizičnija skupina oboljelih. Osim njih, rizična skupina su i djeca, stari ljudi, osobe sa oslabljenim imunološkim sustavom i drugi. Zanimljivo je da je u Gradu Zagrebu u petogodišnjem praćenju od tuberkuloze umrlo čak 19 osoba, dok je od ukupne populacije oboljelih njih samo 27 cijepljeno. Tuberkuloza najčešće zahvaća pluća pa je tako i najviše oboljelih bilo od tuberkuloze dišnih putova, dok ih je najmanje oboljelo od milijarne te tuberkuloze živčanog sustava. Na temelju dijagnostičkog nalaza može se vidjeti da je uzročnik (najčešće *M.tuberculosis*) laboratorijski izoliran kod 292 pacijenta. Lijećenje tuberkuloze provodi se antituberkuloticima, dok je najprihvatljivija preventivna mjera cijepljenje. Da bi prevencija bila što efikasnija, potrebno je bolest utvrditi što ranije kako bi se spriječile neželjene posljedice. Od izrazite je važnosti osobna zdravstvena zaštita kao i edukacija svakog pojedinca i zajednice.

Ključne riječi: tuberkuloza, incidencija, oboljeli, Grad Zagreb, prevencija

SUMMARY

Tuberculosis is a disease caused by bacteria of the genus *Mycobacterium*, the most common type of *M.tuberculosis*. It is spread through the air and the source of infection is a sick person who, the most common has pulmonary tuberculosis. Considering that of tuberculosis are dying millions of people, it is still a public health problem. The analysis of data obtained from the Andrija Štampar Teaching Institute of Public Health the incidence of tuberculosis in Zagreb was monitored. During the period 2011-2015, 354 people were suffering of tuberculosis, while the incidence rate ranged from 7,2 cases per 100 000 people to 10,1 cases per 100 000 people. The male population are affected more often than women. In the City of Zagreb, the most vulnerable group of patients were the middle aged people. In addition to them, the other risk groups are children, the elderly, people with weakened immune systems and others. It is interesting that in the City of Zagreb, in the five year monitoring of tuberculosis were dying 19 people, while the total of affected population them only 27 vaccinated. Tuberculosis usually affects the lungs and the most affected were from tuberculosis of respiratory tract and the least affected of the miliary and nervos system tuberculosis. Based on diagnostic findings, we can see that the cause (the most common *M.tuberculosis*) is isolated from 292 patients. Tuberculosis is treated with antitubercular drugs, while the most acceptable preventive measure is vaccination. In order to performe efficient prevention , it is necessary to determine the disease as early as possible so as to prevent unwanted consequences. It is extremely important personal health protection and education of each individual and the community.

Key words: tuberculosis, incidence, infected people, the City of Zagreb, prevention

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. Uvod i pregled područja istraživanja..... | 1 |
| 1.1 Mikobakterije..... | 2 |
| 1.2 Epidemiologija..... | 3 |
| 1.3 Patogeneza..... | 5 |
| 1.4 Klinička slika..... | 6 |
| 1.5 Dijagnoza..... | 7 |
| 1.6 Terapija..... | 9 |
| 1.7 Profilaksa..... | 10 |
| 2. Cilj istraživanja..... | 12 |
| 3. Materijali i metode..... | 13 |
| 4. Rezultati..... | 14 |
| 4.1 Sijela tuberkuloze..... | 15 |
| 4.2 Spolna distribucija..... | 17 |
| 4.3 Dobna distribucija..... | 18 |
| 4.4 Mortalitet oboljelih od tuberkuloze..... | 19 |
| 4.5 Analiza rezultata prema kriterijima utvrđivanja tuberkuloze..... | 20 |
| 4.6 Analiza rezultata prema cijepljenom statusu oboljelih..... | 20 |
| 4.7 Analiza rezultata prema dijagnostičkom nalazu oboljelih..... | 21 |
| 4.8 Uzročnik tuberkuloze..... | 21 |
| 5. Rasprava..... | 22 |
| 6. Zaključak..... | 24 |
| 7. Literatura..... | 25 |

1. Uvod i pregled područja istraživanja

Tuberkuloza (TBC) je česta, a u mnogim slučajevima i smrtonosna zarazna bolest uzrokovana infekcijom bakterija iz roda *Mycobacterium*. Danas je tuberkuloza jedan od globalnih zdravstvenih problema, od kojeg godišnje boluje nekoliko milijuna ljudi, a nakon HIV infekcije to je vodeći uzrok smrti svjetske populacije. Prenosi se kapljičnim putem, aerosolom, kihanjem, kašljanjem, inficiranim sekretom, kao i sve bolesti dišnih puteva budući da najčešće zahvaća pluća.

Ljudi su još od davnina obolijevali od tuberkuloze. Koštani ostaci žene i djeteta iz Izraela stari oko 9000 godina potvrđuju koliko je to stara bolest. Može se reći otkada je svijeta i ljudi, ima i tuberkuloze. Zemlje u razvoju, one sa nižim socioekonomskim standardima prednjače u broju oboljelih od tuberkuloze. U Europi je prvo veće širenje infekcije zabilježeno u 17. stoljeću, za vrijeme industrijske revolucije, kada su loši higijenski uvjeti, prenapučenost gradova te teški životni uvjeti doveli do sve većeg broja oboljelih (1). Razvojem antibiotika 1940-tih godina te cjepiva, liječenje tuberkuloze postalo je učinkovito. U SAD-u, 1980-tih godina broj oboljelih ponovno raste, budući da se često javlja uz danas još uvijek aktualnu pandemiju HIV-a. Zbog popratnih problema kao što su HIV infekcija, multirezistentni i prošireno rezistentni oblici bolesti, kao i povećanog priljeva imigranata iz područja s visokom incidencijom, rasta siromaštva te korištenja droga, broj oboljelih od tuberkuloze je rastao. Najveći broj zabilježen je 2005. godine kada ih je bilo čak 9 milijuna, ali zahvaljujući inicijativi Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) i poticanju zdravstvene politike taj se broj polako smanjuje. Hrvatska se ubraja u zemlje sa srednjom incidencijom tuberkuloze. Stopa incidencije 2014. godine iznosila je 10/100 000 stanovnika te je u polaganom, ali kontinuiranom padu (2). Najviše oboljelih je na području Slavonije, pogotovo uz granicu sa Bosnom i Hercegovinom, dok je najmanji broj zaraženih osoba zabilježen u Dalmaciji. Na vodećem mjestu, s najvišom stopom incidencije ističe se, već dugi niz godina Sisačko-moslavačka županija. Broj oboljelih povećava se i u Gradu Zagrebu, ali incidencija je puno niža u odnosu na prosjek Hrvatske. Godišnje se u Zagrebu evidentira 350 oboljelih, dok stručnjaci tvrde da oko 30% tuberkuloznih Zagrepčana nije registrirano.

Ljudi sa latentnim oblikom tuberkuloze nisu bolesni, te stoga nisu ni zarazni, budući da imunološki sustav suzbija bakteriju te sprečava daljnji rast. Ali, ako je imunološki

sustav oslabljen, na primjer zbog AIDS-a, tuberkuloza se može aktivirati te uzrokovati kašalj koji pomaže u širenju na druge ljude (3).

24. ožujka 1882. godine njemački liječnik Robert Koch otkrio je bacil tuberkuloze, ali i način njegova uzgoja u čistoj kulturi. Bakterija je po njemu nazvana i Kochov bacil, a svake se godine na taj dan obilježava Svjetski dan tuberkuloze. Koch je bio poznat po mnogim radovima na polju mikrobiologije, proučavao je uzročnike zaraznih bolesti poput antraksa, malarije, kolere, a 1905. godine dobio je Nobelovu nagradu za medicinu.

1.1 Mikobakterije

Iako postoje i drugi uzročnici tuberkuloze, *Mycobacterium tuberculosis* je glavni uzročnik nastanka bolesti.

Rod *Mycobacterium* je jedini član obitelji *Mycobacteriaceae*. Sadrži više od 100 različitih vrsta od kojih je 50-tak izolirano iz kliničkih uzoraka. Mikobakterije su aerobni, nepokretni, lagano zavijeni, spororastući, acidorezistentni štapići. Rod se dijeli na *M. tuberculosis complex*, *M. leprae* i atipične ili ne-tuberkulozne mikobakterije. Vrste *M. tuberculosis* i *M. bovis* izazivaju tuberkulozu čovjeka, a *M. bovis* i goveda. *M. lepre* uzročnik je gube ili lepre. Atipične ili ne-tuberkulozne mikobakterije mogu biti uzročnici mikobakterioze u osoba oštećenog imuniteta (4).

Mycobacterium tuberculosis obligatni je uzročnik bolesti ljudi i čovjek je jedini prirodni domaćin. Najveći napredak u znanju o *M. tuberculosis* je opis i sekvencioniranje cijeloga genoma bakterije. Za rast joj je potrebna specifična hranjiva podloga, a najviše se rabi ona jajčana po Löwenstein-Jensenu (L-J). Jajčane su podloge optimalne za primoizolaciju, a porasle kolonije karakteristična su izgleda: hrapave, uzdignute, zrnaste i naborane površine te nepravilnih rubova. *M. tuberculosis* je spororastuća mikobakterija s generacijskim vremenom od 18 do 22 sata. Podnosi optimalan pH medija od 6,4 do 7,2, a na kemijske i fizikalne utjecaje otpornija je od drugih mikobakterija. Također dobro podnosi sušenje te osušena, ali i zaštićena u iskašljaju može opstati neko vrijeme. Međutim, osjetljiva je na sunčeve, odnosno ultraljubičaste zrake. Bojana metodom po Ziehl-Neelsenu pokazuje izrazitu acidoalkoholnu rezistentnost, što je važna osobina u identifikaciji mikobakterija, a povezana je s visokim sadržajem lipida u staničnoj stijenci (5).

Mikobakterije sadrže mnoge antigene koji su građeni od polisaharida, lipida i proteina. Dije se na topljive, netopljive i citoplazmatske antigene stanične stijenke. Ti se antigeni koriste za klasifikaciju vrste i tipizaciju sojeva.

Neke vrste roda *Mycobacterium* patogene su i za ljude i za životinje, dok neke samo za životinje. *Mycobacterium bovis* primarno je uzročnik tuberkuloze goveda, ali može uzrokovati i tuberkulozu kod ljudi i nekih vrsta domaćih životinja (psi, mačke, svinje). Za ptice i domaću perad patogena vrsta je *Mycobacterium avium*. Kroničnu zaraznu bolest kože, sluznice i perifernog živčanog sustava, poznatu kao lepra (guba) uzrokuje obligatni unutarstanični parazit *Mycobacterium leprae*. Ne-tuberkulozne mikobakterije različito su geografski rasprostranjene, atipične su, ubikvitarne i razmnožavaju se u čovjekovom okolišu. Njihov nalaz u kliničkim uzorcima posljedica je kontaminacije (5).

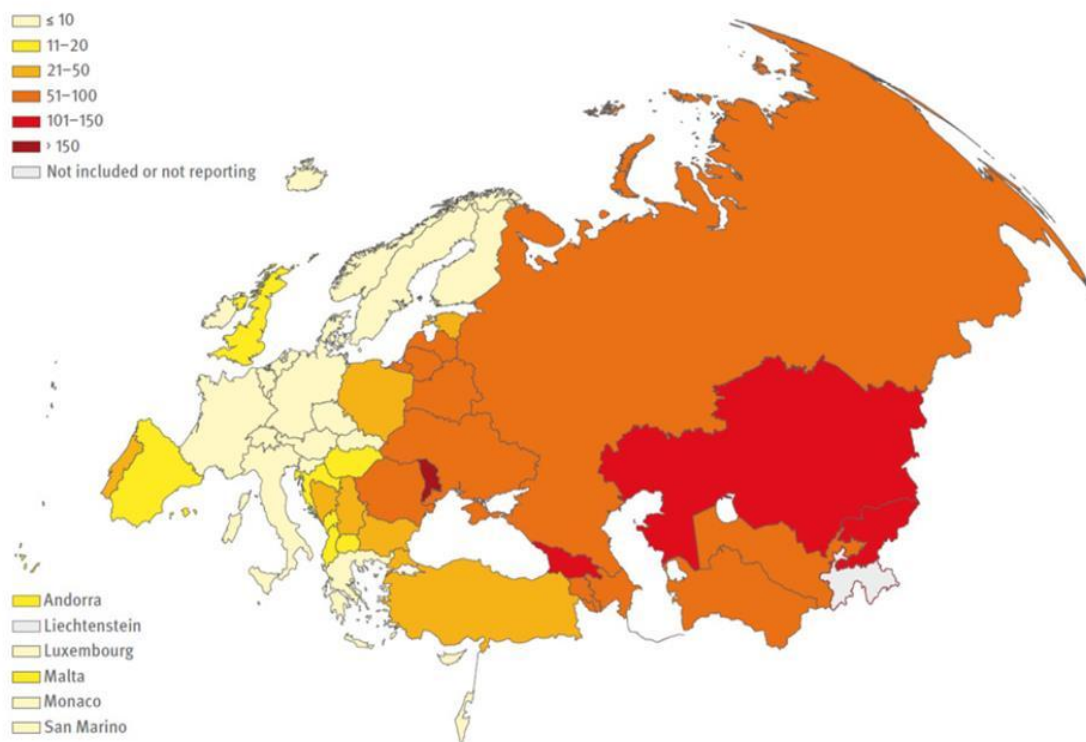
1.2 Epidemiologija

Prema epidemiološkim istraživanjima, tuberkuloza je još uvijek jedan od javnozdravstvenih prioriteta, a što posebno određuje morbiditet i mortalitet od ove bolesti te migracijska kretanja u populaciji (6). Jedna trećina svjetske populacije zaražena je *M. tuberculosis*, ali manji dio razvija aktivnu bolest. Od tuberkuloze godišnje prosječno oboli oko 8 do 10 milijuna ljudi, a oko 3 milijuna ih umire. Područja sa najvišom incidencijom jesu zemlje jugoistočne Azije, podsaharske Afrike i dio istočne Europe. Glavni čimbenici širenja tuberkuloze jesu siromaštvo, glad, prenapučenost, migracije stanovništva, ali i višestruko rezistentni sojevi bakterija otporni na antituberkulotike. Ugrožene skupine ljudi su djeca, stariji od 65 godina, te imunokompromitirani. Osim ovih skupina, tuberkuloza često zahvaća i one koji boluju od bolesti koje oslabljuju imunološki sustav, poput šećerne bolesti, malignih bolesti, kronične plućne opstruktivne bolesti, HIV infekcije i dr. Što se tiče spola, muškarci su ti koji češće obolijevaju.

Bacilu tuberkuloze također podliježu i ovisnici o lijekovima, opijatima i drogama. Zanimljivo je da je više od dvije trećine intravenskih ovisnika o drogama u meksičkom gradu Tijuani bilo pozitivno na tuberkulozu te je zbog toga bilo potrebno strogo testiranje te visokorizične populacije. Rezultati su pokazali da upravo ta populacija ima puno veći rizik za tuberkulozu, koji se dodatno povećava za nekih 20% za svakih pet godina upotrebe droge (7).

Izvor zaraze je uglavnom bolestan čovjek. Put širenja čine aerosol te inficirani sekret, a može se prenijeti i direktnim ili indirektnim kontaktom s oboljelim. Ulazna vrata većinom su pluća i respiratorni trakt. Infekcija putem probavnog sustava imala je veće značenje za vrijeme epidemije tzv. bovine tuberkuloze. Bolest se može javiti sporadično, ali i u obliku manjih i većih epidemija. Prva infekcija najčešće se javlja još u ranom djetinjstvu te u mnogim slučajevima ostaje nezapažena. Osobe s takvom infekcijom postaju otpornije na drugu, novu zarazu. Znakovi bolesti, bilo da se radi o pojavi nove ili vraćanju stare infekcije uglavnom su isti.

U Hrvatskoj je tuberkuloza, u posljednjih 20-tak godina u značajnom padu, ali u usporedbi s europskim zemljama imamo višu incidenciju od skandinavskih i većine zapadnoeuropskih zemalja (8). Jedino zemlje istočne i jugoistočne Europe imaju višu stopu incidencije od nas (Slika 1.).



Slika 1. Incidencija tuberkuloze u Europi 2012. godine

Izvor podataka: <http://www.euro.who.int/tb> – Tuberculosis in the European Region

Stopa incidencije tuberkuloze u svijetu 2013. godine iznosila je 125/100 000 stanovnika. U odnosu na svjetsku i europsku populaciju Hrvatska se ubraja u zemlje sa srednjom stopom incidencije tuberkuloze.

Tuberkuloza među djecom, rezistencija na antituberkulotike i prevalencija zaraženih HIV-om, značajni problemi u mnogim europskim zemljama, ne predstavljaju problem u nadzoru nad tuberkulozom u Hrvatskoj. Takva povoljna epidemiološka situacija mora se očuvati i dalje unaprjeđivati kroz pojačane mjere nadzora nad tuberkulozom (9).

1.3 Patogeneza

Kao što je već rečeno, ulazno mjesto infekcije u većini slučajeva su pluća. Osim dišnih organa, među kojima su bez pogovora najčešća pluća, tuberkuloza može zahvatiti i drugi niz organa i organskih sustava. S obzirom na mjesto infekcije, a prema MKB (Međunarodne klasifikacije bolesti), tuberkuloza se može podijeliti po određenim sijelima na: A15 (tuberkuloza dišnih putova dokazana bakteriološki i histološki), A16 (tuberkuloza dišnih putova, nedokazana bakteriološki ili histološki), A17 (tuberkuloza živčanog sustava), A18 (tuberkuloza ostalih organa) i A19 (milijarna tuberkuloza). Dakle može se reći da postoji plućna (pulmonalna) i izvanplućna (ekstrapulmonalna) tuberkuloza.

U početku će bacil tuberkuloze izazvati primarnu infekciju, zatim latentnu reakciju, a u nekim slučajevima i aktivnu bolest. U većini slučajeva primarna infekcija dogodi se samo jednom u životu. Nakon inhalacije infektivnog aerosola, makrofagi plućnih alveola fagocitiraju bacile, a spajanjem fagosoma i lizosoma dolazi do njihove ingestije. Fagocitirani bacili dospijevaju do regionalnih limfnih žlijezda, na što domaćin reagira nespecifičnom upalnom promjenom. Privučeni CD4-limfociti od makrofaga primaju informaciju o građi antigena i postaju imunokompetentne stanice, a rezultat njihovog međudjelovanja je stvaranje medijatora upale i citokina, odnosno aktivacija staničnog imuniteta ili tuberkulinska preosjetljivost. Jedna od glavnih osobina tuberkuloze je tzv. kazeozna nekroza (10).

Kod oko 10% bolesnika latentna reakcija prelazi u aktivnu bolest, što ovisi o dobi i drugim čimbenicima kao što su oštećeni imunološki sustav, bubrežna insuficijencija, dijabetes, imunosupresivni lijekovi, stres i dr. U ovoj fazi bolesti stvaraju se granulomi s

histološki vidljivom kazeoznom nekrozom, a uslijed hematogenog širenja može doći i do pleuralnog izljeva.

Tuberkulozni limfadenitis, danas rijetki oblik tuberkuloze, može se javiti i kao primarna infekcija, obično nakon ingestije zaraženog mlijeka, ali češće limfohematogenim širenjem iz primarnog žarišta, najčešće u plućima. Često su zahvaćeni limfni čvorovi koji se povećavaju i lagano su bolni. Zbog pasterizacije mlijeka ovaj je klinički oblik postao izrazito rijedak, ali se ipak na našem području može naći. Liječi se kao i tuberkuloza drugih organa (10).

1.4 Klinička slika

Tuberkuloza dišnih puteva može biti:

- primarna plućna tbc
- progresivna primarna plućna tbc (pneumonija, endobronhalna bolest)
- kronična plućna tbc
- milijarna tbc
- tuberkulozni eksudativni pleuritis

Izvanplućna bolest zahvaća limfne čvorove, mozak, kosti i zglobove, gastrointestinalni trakt, kožu, oči, srce, gotovo svaki organski sustav. Primarna tuberkuloza pluća sastoji se od primarnog Ghonovog kompleksa, odnosno tuberkuloznog primarnog afekta te regionalnog limfadenitisa. Nastupa odmah nakon infekcije bakterijom, ne manifestira se, a završava fibrozom i kalcifikacijom. Primarna tuberkuloza ima tendenciju spontanog izlječenja, osobito u djece školske dobi i u odrasloj populaciji (11). Milijarna tuberkuloza predstavlja diseminirani oblik, akutnoga je tijeka te se javlja kao postprimarna (sekundarna) infekcija. Njenom nastanku pogoduje pad obrambenog sustava organizma. Kada tuberkulozna infekcija zahvati pleuralni prostor, a na površini pleure pojavi se eksudat (izljev), govorimo o tuberkuloznom eksudativnom pleuritisu.

Inkubacija traje oko 3-4 tjedana, dok latentna infekcija može trajati doživotno. Javljaju se opći simptomi poput povišene temperature, gubitka apetita i gubitka na težini, pojačanog znojenja, opće slabosti i dugotrajnog umora. Specifični simptomi jesu produktivni

kašalj koji traje više od tri tjedna, iskašljavanje krvi, gnojni iskašljaj, bolovi u prsnoj koži, otežano disanje. Gubitkom na težini, pacijent kao da se „isušuje“ te se tuberkuloza zbog toga naziva i sušica. Noćna znojenja posljedica su subfebrilne temperature (blago povišena - oko 37,5°C) što osoba ne zamjećuje.

Ekstrapulmonalni oblik TBC-a javlja se u 15 do 20 % slučajeva aktivne bolesti i to češće kod imunosupresivnih osoba i male djece te u više od 50 % ljudi zaraženih HIV-om. HIV inficirane limfocite uništava stanična imunost te oni postaju nesposobni za ubijanje bacila tuberkuloze, štoviše to pogoduje razvoju drugačije kliničke slike tuberkuloze kod bolesnika oboljelih od AIDS-a. Najčešće izvanplućne manifestacije vidljive su: na pleuri (pleuritis), u središnjem živčanom sustavu (tuberkulozni meningitis), limfnim čvorovima (skrofule na vratu), urogenitalnom sustavu, lokomotornom sustavu (Pottova bolest kralježnice, osteomijelitis), na koži (10).

Mycobacterium tuberculosis može mjesecima, pa i godinama mirovati unutar domaćina te ponovo nakon dugog perioda inicirati nastanak lezija i pojavu progresivne tuberkuloze. Najveći je problem takvim sojevima bakterija koji su dugo mirovali da se odupru baktericidnom djelovanju antimikrobnih lijekova.

Smrtnost tuberkuloze u svijetu je relativno velika, što potvrđuje razvoj sve više multirezistentnih sojeva mikobakterija koji mogu preživjeti nepovoljne uvjete. Osim toga, padom imuniteta i drugim komplikacijama nakon dugog vremena mirovanja može doći do ponovnog aktiviranja infekcije što često rezultira pogubnim posljedicama. Zbog toga su pokrenute brojne inicijative za usavršavanje dijagnostičke i terapijske medicine, a sve u svrhu sprečavanja daljnjeg širenja infekcije.

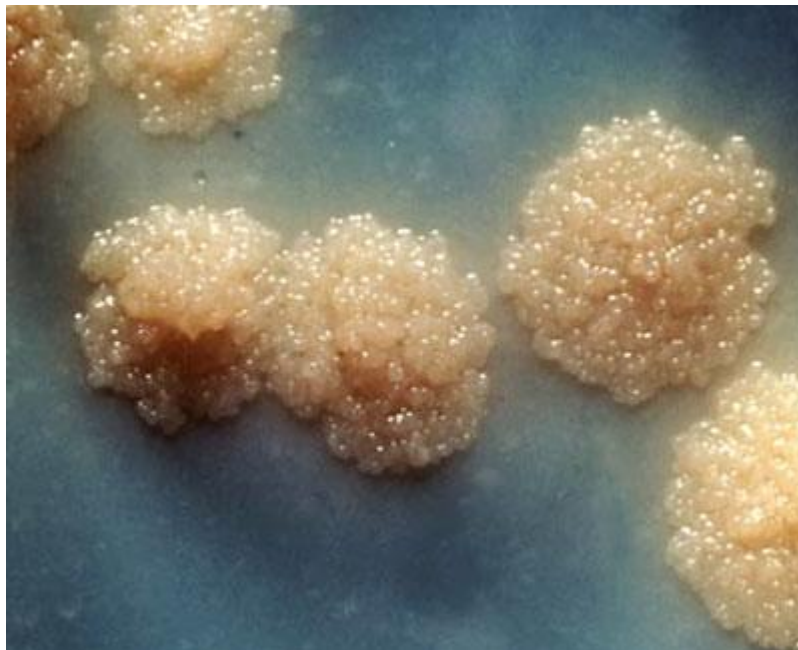
1.5 Dijagnoza

Dijagnoza tuberkuloze provodi se: izravnom mikroskopijom uzoraka na acidorezistentne bakterije (bojanje po Z-N), kultivacijom uzoraka (koristi se L-J podloga), identifikacijom poraslog soja te ispitivanjem osjetljivosti na antituberkulotike (test otpornosti – ATL). Uzorci koji se uzimaju za analizu jesu: iskašljaj, ispirak želuca, duboki obrisak ždrijela, aspirat bronha, krv, urin, BAL, punktati limfnog čvora, punktati zglobova, likvor, obrisak

promjena na koži, CSL. Najčešće se uzimaju tri iskašljaja za redom ili najmanje pet uzastopnih uzoraka mokraće, a ako je potrebno i više. Za vrijeme terapije uzorci se uzimaju svakih 15 dana u 3 mjeseca, a onda jednom mjesečno do prestanka terapije. Prvi pokazatelj tuberkuloze jest nenormalni rtg prsnog koša sa nepravilnim bijelim područjima na rentgenskoj slici pluća (11).

Mikroskopiranje acidorezistentnih mikobakterija bojanih po Ziehl-Neelsenu (Z-N) ili fluorescentnom bojom auramin, najbrža je metoda u dijagnostici tuberkuloze. Nedovoljna osjetljivost i specifičnost jedine su mane ove metode. Više od 10^4 bacila u 1 mL uzorka daje pozitivan nalaz koji se kvantificira i izdaje prema standardnim preporukama. Bakterije bojane po Z-N su crveni štapići.

Za izolaciju *M.tuberculosis* koristi se kruta jajčana podloga po Löwenstein-Jensenu (L-J). Na temperaturi od 37°C za 3-12 tjedana pojavljuju se kolonije hrapave površine i krem boje (nalik na cvjetaču), različitih veličina i bez pigmentata (Slika 2). Tekuće podloge, npr. MGIT (mycobacteria growth indicator tube) omogućuju brže očitavanje porasta bakterija uz utrošak kisika tijekom rasta. Od biokemijskih testova *M.tuberculosis* daje pozitivan niacinski test te pozitivan test katalaze.



Slika 2. kultura *M.tuberculosis* na L-J podlozi

Izvor podataka: www.web.stanford.edu

Test osjetljivosti na antituberkulotike (ATL) koristi se kako bi se ispitala otpornost *M.tuberculosis* na antituberkulotike. U svakoj populaciji mikobakterije postoji određeni broj rezistentnih mutanata na ATL. Rezistencija nastaje njihovom selekcijom na koju izravno utječe čovjek, bilo da se radi o liječniku koji daje neadekvatnu terapiju ili o bolesniku koji ne uzima lijekove redovito. Metoda proporcije po Canettiju ima najširu primjenu u osjetljivosti na antituberkulotike. Nakon 4 tjedna inkubacije broje se porasle kolonije na kontrolnim podlogama i kolonije porasle na podlogama s kritičnim koncentracijama ATL-a te se određuje njihova proporcija.

M.tuberculosis ima antigene koji su topljivi i oni dovode do preosjetljivosti kasnoga tipa, a što je temelj primjene još jednog testa, tzv. tuberkulinskog testa (PPD testa). Tuberkulin je koncentrirani filtrat bakterijske bujunske kulture. Ova metoda se primjenjuje kod bolesnika tako da im se intradermalno injicira određena količina tuberkulinskih jedinica; purificiranih tuberkulinskih derivata (PPD-a) i rezultati se očitavaju nakon 48 do 72 sata. Pozitivna reakcija ostaje i nakon cijepljenja sojem BCG, ali i nakon kontakta s drugim mikobakterijama. Tuberkulinska reakcija može biti suprimirana kod: neishranjenosti, virusnih infekcija, teških bakterijskih infekcija (uključujući i tuberkulozu), karcinoma te uzimanja kortikosteroida i citostatika (12).

Danas se u dijagnostici tuberkuloze koriste još i novi *in vitro* testovi, tzv. IGRA-testovi (Interferon- γ Release Assay), od kojih se ističe ELISA-test pomoću kojeg se interferon γ detektira iz limfocita T u svježoj krvi (12). Od metoda molekularne biologije, za izravni dokaz u uzorcima najčešće se koristi PCR metoda. Također se dugi niz godina nastoji razviti i serodijagnostika tuberkuloze, a budućnost u dijagnostici ove bolesti predstavlja tzv. POC-test.

1.6 Terapija

Uspješno liječenje tuberkuloze započinje razvojem antibiotika streptomocina, a kasnije i izoniazida, etionamida, rifampicina i pirazinamida. Različiti antituberkulotici djeluju na različite populacije bakterija. Streptomicin i izoniazid djeluju baktericidno na razne metabolički aktivne bacile, dok rifampicin djeluje i na slabo i povremeno metabolički aktivne bacile. Pirazinamid uništava bakterije u kiselom mediju i makrofagima. U početnoj fazi liječenja koja traje dva mjeseca daje se doza od četiri lijeka (izoniazid, rifampicin,

pirazinamid i streptomycin ili etambutol). Nakon toga kreće stabilizacija liječenja u trajanju od četiri mjeseca i tada se daju izoniazid i rifampicin. Četverostruka terapija u početnoj fazi koristi se zbog što efikasnijeg izlječenja tuberkuloze, a primjenjuje se i nadzor nad uzimanjem lijekova tzv. DOTS (directly observed standardised and supervised treatment). Ovaj postupak obuhvaća strožu kontrolu liječnika nad uzimanjem lijekova, a za cilj ima smanjenje broja bolesnika koji ne uzimaju lijek na adekvatan način. Ukazivanje na učinkovitost liječenja antituberkuloticima vrlo je bitna i od izrazite je važnosti za oboljele, a osim etiološkog liječenja bitno je i simptomatsko.

Bitna karika u liječenju tuberkuloze je i prepoznavanje osoba s latentnim oblikom tbc-a, koji se u mnogim slučajevima ne javlja dugi niz godina. Ciljano traženje i liječenje osoba s latentnom tuberkulozom (LTBI) koji imaju povišeni rizik za progresiju infekcije u aktivnu tuberkuloznu bolest ključni je čimbenik kontrole tuberkuloze (13). Bez adekvatne terapije stope mortaliteta bile bi jako visoke, dok liječenje u 85 % oboljelih znači potpuno ozdravljenje.

1.7 Profilaksa

Prevenција tuberkuloze sastoji se u BCG (bacillus Calmette-Guerin) cijepljenju i kemoprofilaksi. Obavezno cijepljenje protiv tuberkuloze javnozdravstvena je mjera kojom se smanjuje morbiditet od tuberkuloze u dječjoj i adolescentskoj populaciji. Cijepljenjem protiv tuberkuloze s uspjehom se smanjio broj oboljelih od tuberkuloznog meningitisa, kao i od diseminiranih oblika tuberkuloze u djece (14). 1920. godine francuski znanstvenici Calmmette i Guerin priredili su BCG vakcinu koja se sastojala od oslabljenog soja *Mycobacterium bovis*, uzročnika bovine tuberkuloze. 1921. godine to se cjepivo počinje koristiti na ljudima, a nakon Drugog svjetskog rata ulazi u masovnu uporabu. To, najčešće korišteno cjepivo zapravo i nije toliko učinkovito, pogotovo ako se radi o tuberkulozi pluća. Kod milijarne tuberkuloze i meningitisa učinak BCG cjepiva je bolji. Daje se intradermalno u deltoidni mišić lijeve nadlaktice i to 0,1 mL pripremljene suspenzije, a kod novorođenčadi doza se smanjuje i postupak se obavlja bez prethodnog tuberkulinskog testiranja. Svi ostali prije cijepljenja moraju proći PPD test. Cijepljenje se vrši prema kalendaru cijepljenja, a cijepu se djeca koja su rođena u rodilištima, ona s navršениh dva mjeseca starosti, kao i ona

koja nisu cijepljena tada, ali najkasnije do navršene prve godine života (15). Osim imunoprofilakse, u prevenciji tuberkuloze bitna je i kemoprofilaksa antituberkuloticima, o čemu je već bilo govora.

Nacionalni program borbe protiv tuberkuloze provodi se prema Stop TB strategiji koja uključuje i DOTS postupak zaštite, ali i zaštitu najrizičnije populacije kao što i između ostalog oboljeli od HIV-a. Rano otkrivanje, prijava i registracija oboljelih od izrazite su važnosti u prevenciji koja time postaje još efikasnija, a od svega je možda i najbitnija edukacija populacije i zdravstvenih radnika.

2. Cilj istraživanja

Cilj istraživanja ovog završnog rada je ispitati kretanje tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2011.-2015. godine, odnosno utvrditi stopu incidencije tuberkuloze kao i ukupan broj oboljelih. Osim navedenih epidemioloških mjera, u radu će biti analizirani i sljedeći podatci:

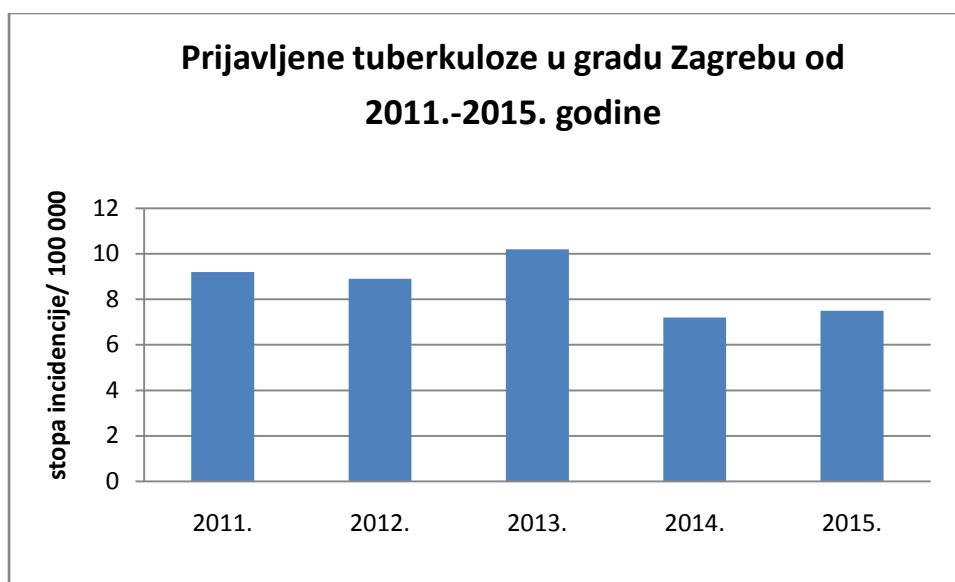
- sijela tuberkuloze u Gradu Zagrebu
- spolna i dobna distribucija oboljelih od tuberkuloze
- prijavljeni smrtni slučajevi oboljelih od tuberkuloze
- kriteriji utvrđivanja tuberkuloze
- cijepni status oboljelih od tuberkuloze
- klasifikacija tuberkuloze prema dijagnostičkom nalazu
- prijavljeni uzročnik tuberkuloze

3. Materijali i metode

Materijali koji su korišteni u ispitivanju dobiveni su od Službe za epidemiologiju Nastavnog zavoda za javno zdravstvo “ Dr. Andrija Štampar “. Izvor podataka su prijave zaraznih bolesti koje se obavezno prijavljuju prema Zakonu o zaštiti pučanstva od zaraznih bolesti (NN 79/07) te povijest bolesti oboljelih. Svi su podatci obrađeni u Excel-u, retrospektivno analizirani, a u nastavku ovoga rada biti će prikazani grafički i tablično.

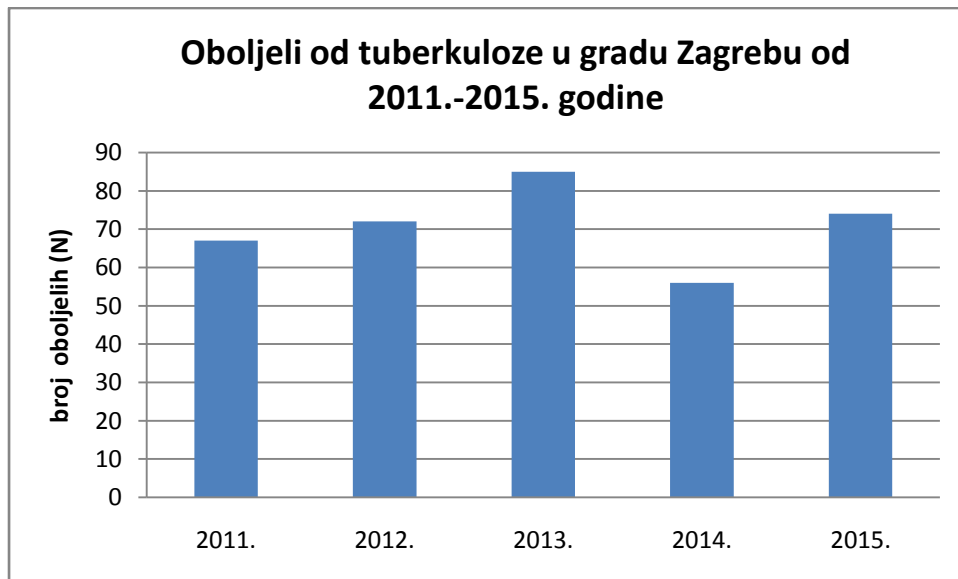
4. Rezultati

Stopa incidencije tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2011.-2015. godine prikazana je na slici 3. Prema podacima s grafikona, može se zaključiti da stopa incidencije u tom razdoblju varira. Podjednaka je bila 2011. i 2012., zatim se nešto povećala, a ponovni pad uočen je nakon 2013. godine. Najniža stopa incidencije zabilježena je 2014. godine, kada je iznosila 7,2/100 000 stanovnika, dok je najviša bila 2013. godine i to 10,1/100 000 stanovnika.



Slika 3. Stopa incidencije tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

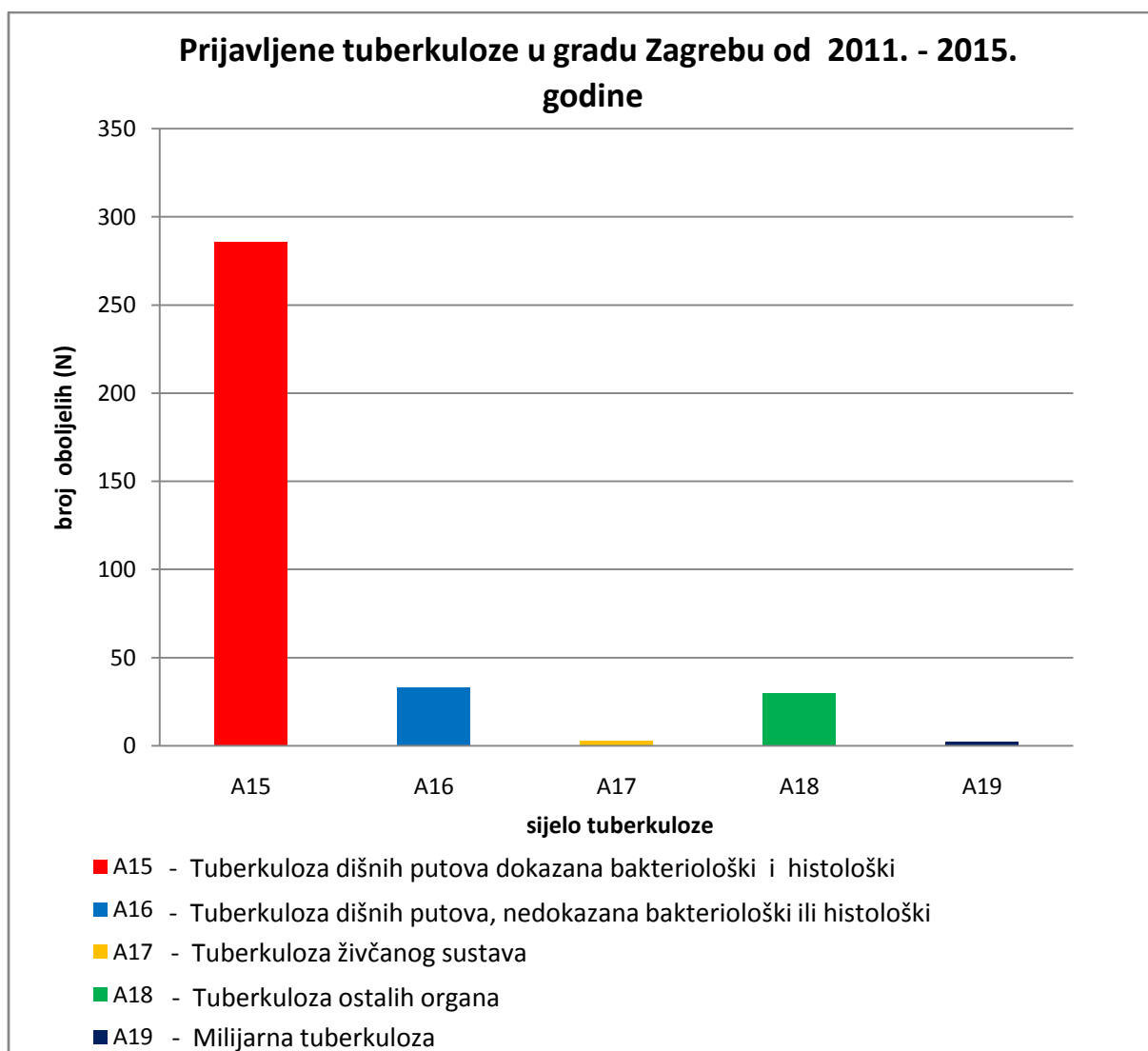
Ukupan broj oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu u razdoblju od 2011.-2015. godine iznosio je 354 oboljela. Najveći broj oboljelih zabilježen je 2013. godine, kada ih je bilo 85, dok je najmanje oboljelih bilo 2014. godine i to njih 56 (Slika 4.)



Slika 4. Ukupan broj oboljelih od tuberkuloze na području grada Zagreba u razdoblju od 2011.-2015. godine

4.1 Sijela tuberkuloze

Uspoređujući broj oboljelih od tuberkuloze i sijelo tuberkuloze, može se zaključiti da je najviše oboljelih od tuberkuloze tipa A15, dok je najmanje bilo tuberkuloze tipa A19 i A17. Na slici 5. može se vidjeti koliko oboljelih zahvaća određeno sijelo tuberkuloze, a prema godini prijave to je predočeno i u tablici 1.



Slika 5. Prijavljena sijela tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

Tablica 1. Broj slučajeva tuberkuloze u Gradu Zagrebu prema godini prijave

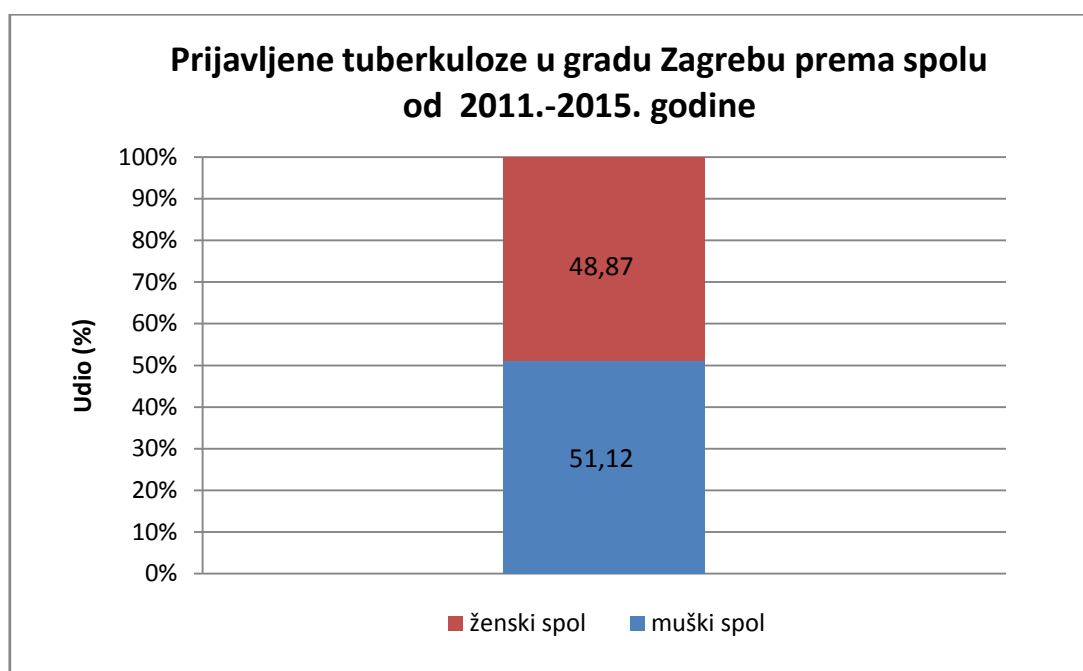
| Sijelo tuberkuloze | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | Ukupno |
|--------------------|------|------|------|------|------|--------|
| A15 | 52 | 58 | 70 | 47 | 59 | 286 |
| A16 | 4 | 7 | 7 | 8 | 7 | 33 |
| A17 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 3 |
| A18 | 9 | 6 | 7 | 1 | 7 | 30 |
| A19 | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| Ukupno | 67 | 72 | 85 | 56 | 74 | 354 |

4.2 Spolna distribucija

Na osnovu podataka navedenih u tablici 2., vidljivo je da i ženska i muška populacija najviše boluje od tuberkuloze tipa A15, a najmanje od tipa A19. Muškarci, ipak nešto više boluju od tuberkuloze nego žene. Slika 6. prikazuje točan udio oboljelih muškaraca i žena od tuberkuloze u gradu Zagrebu u razdoblju od 2011.-2015. godine. Tako muškarci čine 51 %, a žene 49 % oboljelih.

Tablica 2. Spolna distribucija oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

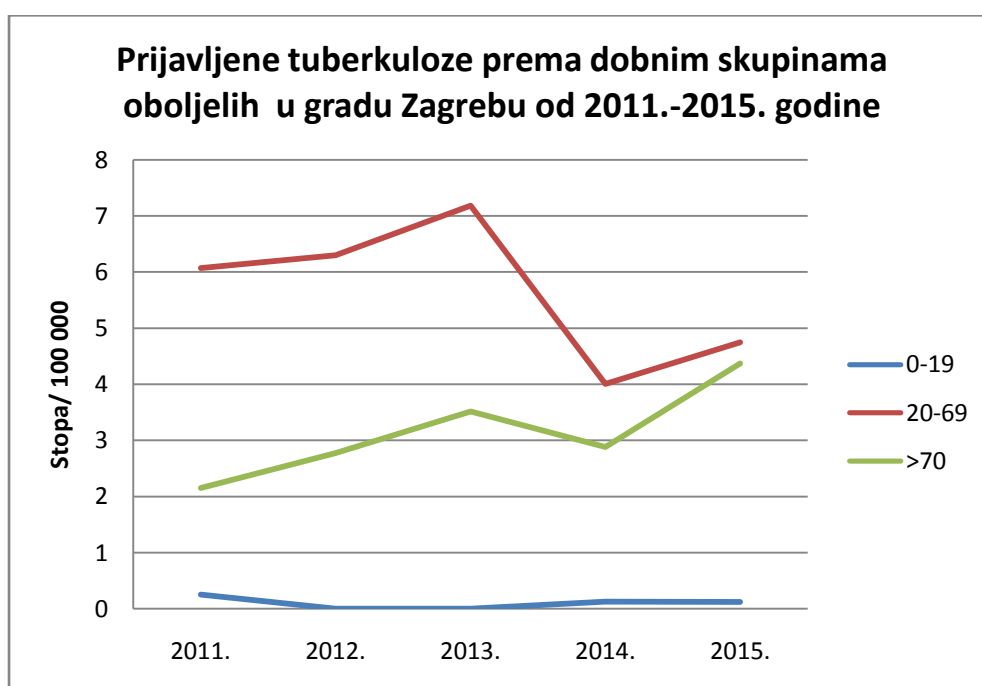
| Sijelo tuberkuloze | 2011 | | 2012 | | 2013 | | 2014 | | 2015 | | Ukupno |
|-----------------------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|-------|--------|--------|
| | Muški | Ženski | Muški | Ženski | Muški | Ženski | Muški | Ženski | Muški | Ženski | |
| A15 | 28 | 24 | 37 | 21 | 40 | 30 | 28 | 19 | 31 | 28 | 286 |
| A16 | 1 | 3 | 4 | 3 | 1 | 6 | 4 | 4 | 3 | 4 | 33 |
| A17 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| A18 | 1 | 8 | 1 | 5 | 0 | 7 | 0 | 1 | 1 | 6 | 30 |
| A19 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| Ukupno | 30 | 37 | 42 | 30 | 41 | 44 | 32 | 24 | 36 | 38 | 354 |



Slika 6. Udio oboljelih od tuberkuloze u gradu Zagrebu prema spolu

4.3 Dobna distribucija

Grafikonom na slici 7. prikazana je dobna distribucija oboljelih osoba od tuberkuloze. Najveću stopu oboljenja imaju osobe srednje životne dobe, tj. od 20 do 69 godina. 2013. godine ta je stopa bila najveća, iznosila je 7,18/100 000 stanovnika, a najmanja je bila 2014. i iznosila je 4,01/100 000 stanovnika. Nakon populacije srednje životne dobi, drugu najvišu stopu oboljenja možemo naći u osoba starijih od 70 godina kod kojih je najveća stopa zabilježena 2015., a najmanja 2011. godine. Samo su četiri osobe iz dobne skupine od 0 do 19 godina oboljele od tuberkuloze u periodu od tih pet godina u Gradu Zagrebu; 2012. i 2013. čak nitko iz te skupine.



Slika 7. Dobna distribucija oboljelih od tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

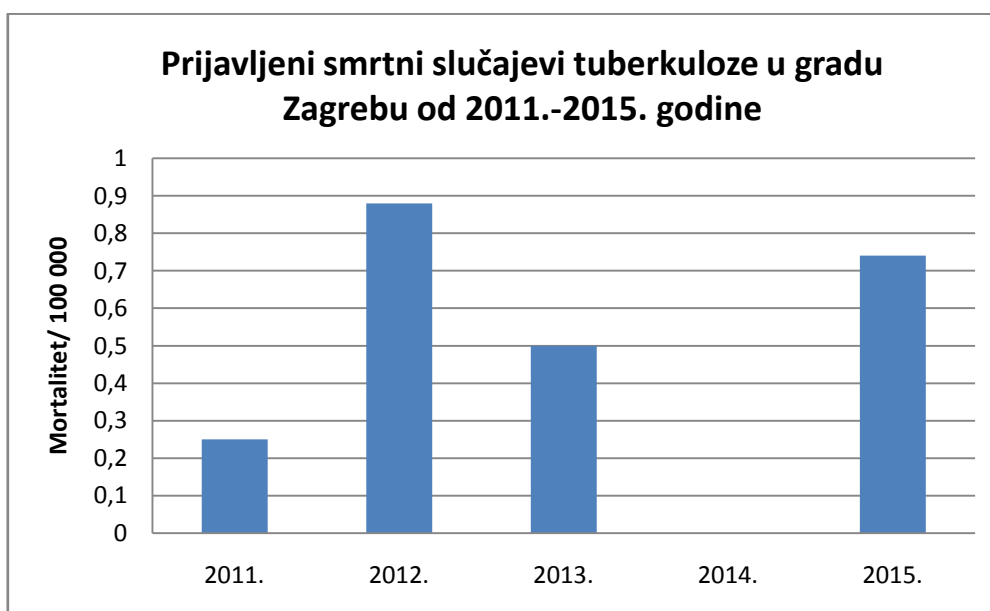
U tablici 3. se može vidjeti da je tuberkuloza bolest koja se pojavljuje u svakoj životnoj dobi (od 0 do 91 godine). Najmlađa osoba koja je oboljela od tuberkuloze bila je tek rođena, dok je najstarija imala 91 godinu. Aritmetička sredina dobi oboljelih u tom razdoblju od pet godina kreće se od 55,8 do 63,5 godina.

Tablica 3. Statistička analiza dobi oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

| Godina | Broj ispitanika (N) | Aritmetička sredina | SD | Median | Minimum | Maksimum |
|--------|---------------------|---------------------|-------|--------|---------|----------|
| 2011 | 67 | 55,88 | 19,53 | 43,5 | 7 | 86 |
| 2012 | 72 | 58,27 | 15,14 | 43 | 24 | 85 |
| 2013 | 85 | 57,62 | 18,01 | 45 | 21 | 89 |
| 2014 | 56 | 58,42 | 19,38 | 46 | 19 | 91 |
| 2015 | 74 | 63,55 | 19,00 | 45 | 0 | 89 |

4.4 Mortalitet oboljelih od tuberkuloze

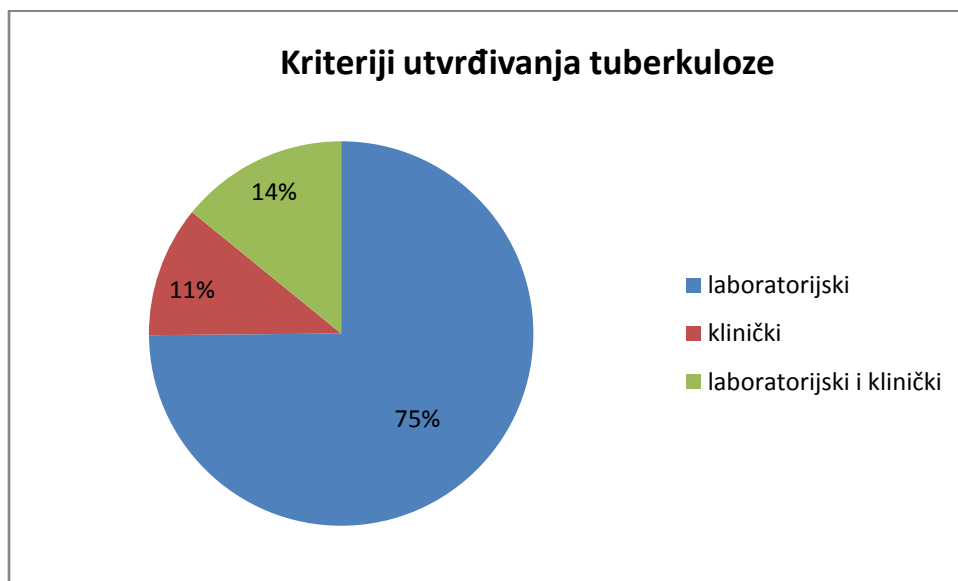
Najviše smrtnih slučajeva oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine zabilježeno je 2012. godine, dok 2014. godine niti jedna oboljela osoba nije preminula. Najviša stopa mortaliteta iznosila je 0,88/ 100 000 stanovnika. Podaci o stopi mortaliteta oboljelih od tuberkuloze mogu se vidjeti na slici 8.



Slika 8. Mortalitet oboljelih od tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

4.5 Analiza rezultata prema kriterijima utvrđivanja tuberkuloze

Tuberkuloza je na području Grada Zagreba u proteklih pet godina kada se je ovo ispitivanje provodilo utvrđena prema tri kriterija; laboratorijski, klinički te laboratorijski i klinički. Na slici 9. može se vidjeti koji je kriterij bio najviše, a koji najmanje zastupljen prilikom utvrđivanja tuberkuloze. Ona je najvećim dijelom utvrđivana u laboratoriju, a u puno manje slučajeva laboratorijski i klinički ili samo klinički.



Slika 9. Kriteriji utvrđivanja tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

4.6 Analiza rezultata prema cijepljenom statusu oboljelih

Prema podacima iz tablice 4. vidljivo je da je samo 27 osoba oboljelih od tuberkuloze u razdoblju od proteklih pet godina cijepljeno. Od ukupne populacije oboljelih, 183 osobe nisu cijepljene, a kod 144 osobe cijeplni status je nepoznat.

Tablica 4. Cijeplni status oboljelih od tuberkuloze u Gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

| Cijeplni status oboljelog | |
|---------------------------|-----|
| cijepljen | 27 |
| nije cijepljen | 183 |
| nepoznato | 144 |
| ukupno | 354 |

4.7 Analiza rezultata prema dijagnostičkom nalazu oboljelih

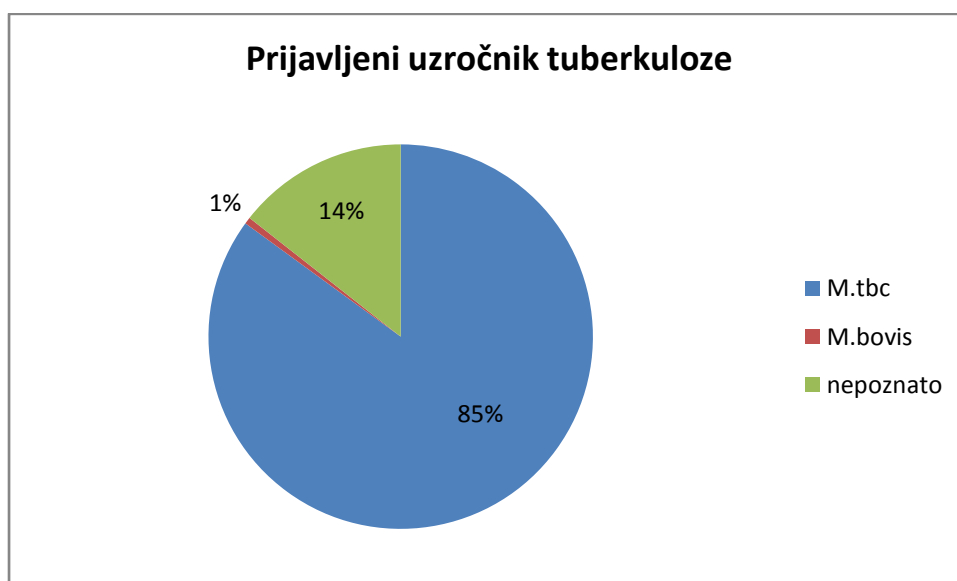
Na temelju dijagnostičkog nalaza oboljele osobe može se vidjeti da li je uzročnik tuberkuloze izoliran ili nije. Tablicom 5. dani su podatci o dijagnozi, tj. o broju uzetih uzoraka pa je tako uzročnik izoliran u 292 slučaja, dok u 36 nije, a kod 26 oboljelih osoba dijagnostika je nepoznata.

Tablica 5. Klasifikacija tuberkuloze prema dijagnostičkom nalazu u Gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

| Dijagnostika | |
|-------------------------------|-----|
| uzročnik je izoliran | 292 |
| uzročnik nije izoliran | 36 |
| nepoznato | 26 |
| ukupno | 354 |

4.8 Uzročnik tuberkuloze

Prema podacima Nastavnog zavoda za javno zdravstvo „dr. Andrija Štampar“ najčešći uzročnik tuberkuloze kod oboljelih u razdoblju od ovih pet godina je *M.tuberculosis*, a samo je kod jedne oboljele osobe uzročnik *M.bovis*. Točan udio uzročnika tuberkuloze može se vidjeti na slici 10.



Slika 10. Udio prijavljenih uzročnika tuberkuloze u gradu Zagrebu od 2011.-2015. godine

5. Rasprava

Tuberkuloza je bolest koja je danas i dalje jedan od vodećih svjetskih uzroka obolijevanja i smrtnosti. Pretežno zahvaća zemlje u razvoju, sa slabim socijalnim i ekonomskim standardima, ali može se reći da je to i kozmopolitska bolest, budući da je raširena diljem svijeta. U Republici Hrvatskoj broj oboljelih, u odnosu na prijašnje godine opada i dio smo zemalja sa srednjim stopama incidencije. Kao što je već rečeno, cilj ovoga rada bio je analizirati učestalost tuberkuloze na području Grada Zagreba u prethodnih pet godina. Ukupan broj oboljelih u tom razdoblju bio je 354, dok ih je najviše bilo 2013. godine, njih 85. Stopa incidencije kretala se od najviše 10,1/100 000 stanovnika do najniže 7,2/100 000 stanovnika, što i nije tako kritično budući da je najviša stopa od 25/100 000 stanovnika zabilježena u gradu Sisku, za kojeg se može reći da je grad epicentar tuberkuloze. Prosječna stopa incidencije u Hrvatskoj, u 2014. godini bila je oko 11/100 000 stanovnika (16). Smanjenju broja oboljelih pridonosi provođenje nacionalnog programa borbe protiv tuberkuloze kao i dalje najefikasnija metoda zaštite, cijepljenje.

Tuberkuloza dišnih putova, koja je dokazana bakteriološki i histološki, klasificirana prema MKB kao A15 najviše se javlja u populaciji koja je bila ispitivana. To i nije neočekivano jer pluća i dišni sustav najčešća su mjesta infekcije. Nasuprot tome, Kochov bacil najmanje napada središnji živčani sustav, dok se milijarna tuberkuloza javlja u najmanjem broju slučajeva.

U Gradu Zagrebu tuberkuloza se češće javlja kod muškaraca, nego kod žena. Od ukupnog broja prijavljenih slučajeva, 51,12% čini populacija muškog spola, dok 48,87% otpada na ženski spol. Prema dobnim skupinama, najviše je osoba srednje životne dobi koje su radno aktivne, sa najvećom stopom oboljenja od 7,18/100 000 stanovnika. Nakon ove najbrojnije populacije slijede osobe starije od 70 godina, a najmanje oboljeli su mladi, odnosno dobna skupina od 0 do 19 godina. Takva statistička slika najčešće prati nerazvijene i zemlje u razvoju, dok razvijene zemlje bilježe ipak najveći broj oboljelih u starijoj populaciji. Razdoblja kasne zime i početka proljeća te sredina ljeta najpogodnija su za razvoj infekcije, što i nije čudno budući da se prenosi i ima simptome slične običnoj prehladi. Osoba može biti zaražena bakterijom, ali ne mora oboljeti; drugim riječima gotovo cijeli život može biti kliconoša, a da to i ne zna. Stoga je vrlo bitno rano otkrivanje bolesti, kako bi posljedice za

oboljeloga bile blaže i da ne bi došlo do smrtnih ishoda. Ukupan broj umrlih u Zagrebu u razdoblju od 2011.-2015. godine iznosio je 19 osoba, što u odnosu na druge krajeve Hrvatske nije toliko zabrinjavajuće, ali ipak to je i dalje dosta visok broj s obzirom na mortalitet od tuberkuloze u zapadnoeuropskim zemljama.

Laboratorijska dijagnostika tuberkuloze je najbitnija u otkrivanju uzročnika, kao i u daljnjem liječenju. Shodno tome, u Gradu Zagrebu dijagnostika se najčešće provodi u laboratorijima, a tek se onda ispitivanja vrše na klinici. Od svih serotipova mikobakterija, kao uzročnik tuberkuloze najviše se ističe *Mycobacterium tuberculosis*, a zatim, u samo 1% slučajeva *Mycobacterium bovis*. U većini slučajeva, odnosno kod 292 oboljelih uzročnik je izoliran iz uzorka, koji se uzima iz onih dijelova organizma koje je infekcija zahvatila, tj. ovisno o sijelu tuberkuloze.

S obzirom na cijeplni status oboljelih, može se reći da je u tom petogodišnjem razdoblju u Gradu Zagrebu broj cijepljenih osoba vrlo nizak. Samo njih 27 bilo je cijepljeno, što je poražavajuća brojka. Valja istaknuti kako je cijepljenje protiv TBC-a za sada najefikasnija metoda prevencije te bi se ono s obzirom na ta saznanja trebalo provoditi u većoj mjeri. Razlog takvoj situaciji vjerojatno je nedovoljna upućenost građana u metode prevencije i pozitivnu stranu cijepljenja, kojim se itekako mogu spasiti ljudski životi i očuvati zdravlje cijele populacije. Nadalje, trebalo bi krenuti od edukacije prije svega zdravstvenog osoblja koje će svojim znanjem i vještinama poticati puno bolju zdravstvenu politiku među građanima. I upravo zbog takve politike zaštitilo bi se i promoviralo pravo ljudi na prevenciju, liječenje i osobnu kontrolu nad tuberkulozom.

6. Zaključak

Tuberkuloza je i dalje jedan od vodećih svjetskih uzroka smrtnosti. Iako se misli da je više gotovo niti nema, ona je još uvijek zarazna bolesti od koje umire najveći broj Hrvata. Bilo da se radi o zanemarenom, potisnutom obliku bolesti ili o progresivnoj infekciji, brojke pokazuju da, iako postoji adekvatno liječenje i preventivne mjere s tuberkulozom uvijek treba biti na oprezu. Premda prevladava među osobama nižeg socioekonomskog statusa, može se javiti i kod visokoobrazovanih ljudi u stalnom radnom odnosu. Također, problem je veći ukoliko se javlja kao popratna bolest drugim bolestima, a i ako dođe do reaktivacije stare infekcije. Nažalost, cijepljenje nije adekvatno za sve dobne skupine, odnosno ne štiti od obolijevanja u starijoj životnoj dobi, a za sada ne postoji bolje cjepivo od BCG-a. Zato je vrlo bitno redovito se kontrolirati, ne ulaziti u prevelike kontakte s osobama koje imaju bilokakve simptome slične onima koji se javljaju kod tuberkuloze, pogotovo ako se radi o kašlju koji traje više od tri tjedna. U Hrvatskoj godišnje ima oko 500 novih slučajeva tuberkuloze, što je očigledan dokaz da se, bez obzira na sve zaštitne mjere i nove metode identifikacije uzročnika borba protiv te bolesti i dalje vodi. Smatram da je, uz sve te mjere prijeko potrebna edukacija i zdravstvena osviještenost svakog pojedinca, kako bi se i dalje poražavajuće brojke svele na minimum.

7. Literatura

1. Jurčević-Savičević A., „ *Tuberkuloza- najsmrtonosnija zaraza u Hrvatskoj* “ , Moje vrijeme, Zdravlje, 2015.
2. HZJZ, „ *Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis za 2015. godinu* “ , Zagreb, 2016.
3. Jurčević-Savičević A., Popović-Grle S., Mulić R., Smoljanović M., Miše K., „ *Izgubljeno vrijeme u otkrivanju i početku liječenja tuberkuloze: što treba napraviti?* “ , Arh Hig Rada Toksikol 2012; 63,385-394
4. Mlinarić-Galinović G., Ramljak Šeso M. i suradnici, „ *Specijalna medicinska mikrobiologija i parazitologija* “ , Zagreb, Merkur A.B.D., 2003.
5. Kalenić S. i suradnici, „ *Medicinska mikrobiologija* “ , Zagreb, Medicinska naklada, 2013.
6. Ban B., Bastaić O., „ *The Epidemiology of Tuberculosis in the City of Zagreb* “ , Zagreb, Hrvatski časopis za javno zdravstvo, 2006.
7. Laniado-Laborin R., „ *Reacciones adversas a los farmacos antituberculosis en pacientes con esquamos mixtos* “ , Mexico, Hospital General Tijuana, 2016.
8. Čusek-Adamić K., Puterek B., Rak S., „ *24. ožujka Svjetski dan borbe protiv tuberkuloze*“ , Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije, 2012.
9. Jurčević-Savičević A., Katalinić-Janković V., Gjenero-Margan I., Šimunović A., Vidić Đ., Gunjača J., Obrovac M., „ *Epidemiological patterns of tuberculosis in Croatia in the period 1996-2005.*“ , Coll Antropo 2011 Jun; 35(2),523-528
10. Begovac J. i drugi, „ *Infektologija* “ , Zagreb, PROFIL, 2006.
11. Zorčić-Letoja I., „ *Tuberkuloza dječje i adolescentne dobi* “ , Dječja bolnica Srebrnjak, Odjel za tuberkulozu

12. Bogdan M., Marinković S., „ *Five- year monitoring of contacts of tuberculosis in pulmonary practice-experience at the Jordanovac Clinic* “, Medicina fluminesis 2012.
13. Bogdan M., Popović-Grle S., Majić-Milotić D., „ *Pulmološki osvrt na dijagnostiku kontakata tuberkuloze* “, Zagreb, Hrvatski časopis za javno zdravstvo, 2010.
14. „ *Naputak za suzbijanje i sprečavanje tuberkuloze* “, NN (70/98,95/98)
15. HZJZ, „ *Cijepljenje protiv tuberkuloze* “, Čuvarkuća uredništvo, Zagreb, 2012.
16. Piškor M., „ *Jedan oboljeli zarazi 15 zdravih; ovaj hrvatski grad je epicentar tuberkuloze, ali nitko ne zna zašto* “, Jutarnji-vijesti (novinski članak), 2015.

ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime: Krunoslav Bartoš

Datum i mjesto rođenja: 22.07.1994., Bjelovar

Adresa: Vladimira Nazora 1, 43500 Daruvar

Mobitel: 091/220/7994

e-mail: kruno.bartos@gmail.com

Obrazovanje:

2001.-2009. – Osnovna škola Vladimira Nazora, Daruvar

2009.-2013. – Gimnazija Daruvar

2013.- danas – Medicinski fakultet sveučilišta u Rijeci; Preddiplomski sveučilišni studij
Sanitarno inženjerstvo

Osobne vještine:

Materinski jezik: hrvatski

Ostali jezici: engleski, njemački

Rad na računalu: aktivno i svakodnevno korištenje MS office paketa

Vozačka dozvola: B kategorija

Radno iskustvo:

- administrativni i pomoćni administrativni poslovi
- rad u prodaji

Ostalo:

- dugogodišnje bavljenje rukometom
- volontiranje