

UDK 616.24-002.5(497.115)"2012/2014"
314.114/.116:616.24-002.5(497.115)"2014/2015"
COBISS.SR-ID 247448332

ISSN 0350-2899. - Vol. 42, br. 2 (2017), str. 62-68.

SOCIODEMOGRAFSKE I KLINIČKE KARAKTERISTIKE SPUTUM POZITIVNE I SPUTUM NEGATIVNE TUBERKULOZE PLUĆA

SOCIODEMOGRAPHIC AND CLINICAL CHARACTERISTICS OF SMEAR-POSITIVE AND SMEAR-NEGATIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

Blagica Radović

ODELJENJE PULMOLOGIJE, KLINIČKO-BOLNIČKI CENTAR KOSOVSKA MITROVICA, SRBIJA

Sažetak: Cilj našeg istraživanja bio je da prikazemo sociodemografske faktore i kliničke karakteristike kod obolelih od sputum negativne i sputum pozitivne tuberkuloze pluća. Metodologija: Prospektivnom studijom obuhvatili smo sve obolele od plućne tuberkuloze (N=43) lečene na odeljenju Pulmologije Kliničko-bolničkog centra u Kosovskoj Mitrovici u periodu od 2012. do 2014. godine. Rezultati: Od sputum negativne tuberkuloze lečeno je 15 (35%) obolelih. Sputum pozitivna tuberkuloza pluća bila je značajno češća kod osoba mlađe životne dobi ($p=0.05$), dok su osobe koje su starije od 50 godina podjednako obolevale od sputum pozitivne ili sputum negativne tuberkuloze. U odnosu na pol, mesto stanovanja i porodični status nije bilo razlike između obolelih. Značajno više obolelih od sputum negativne tuberkuloze pluća bilo je nižeg stepena obrazovanja ($p<0.001$). Kašalj i iskašljavanje su podjednako bili česti. Hemoptizije su bile češće kod sputum pozitivne tuberkuloze pluća ($p=0.08$). Noćno znojenje i malaksalost bili su jednako česti kod obe grupe obolelih. Anemija je bila značajno češća kod sputum negativne tuberkuloze ($p=0.037$). Nije postojala značajna razlika u radiografskim promenama između sputum negativne tuberkuloze i sputum pozitivne tuberkuloze pluća. Pridružene bolesti su jednako bile zastupljene kod obe grupe obolelih, osim hronične opstruktivne bolesti pluća od koje su češće bolovali pacijenti sa sputum pozitivnom tuberkulozom. Zaključak: Sputum negativna tuberkuloza pluća je bila zastupljena kod oko jedne trećine obolelih od tuberkuloze i češće su bolovale osobe starije od 50 godina sa nižim stepenom obrazovanja. Anemija je bila izražena kod sputum negativne tuberkuloze. Hemoptizije i hronična opstruktivna bolest pluća su bili češći kod sputum pozitivne tuberkuloze.

Ključne reči: sputum negativna tuberkuloza pluća, sociodemografski faktori, kliničke karakteristike

Summary: The aim of our study was to show socio-demographic factors and clinical characteristics in patients with smear negative and smear positive pulmonary tuberculosis. Methodology: The prospective study included all patients with Pulmonary tuberculosis (N = 43) treated at the Pulmonology Department of the Clinical Hospital Center in Kosovska Mitrovica during the study period 2012-2014. Results: 15 (35%) patients were treated for smear negative tuberculosis. Smear positive pulmonary tuberculosis was significantly more common in younger population ($p = 0.05$), while people above age 50 were equally infected with both smear positive and smear negative pulmonary tuberculosis. In relation to gender, place of residence and marital status there was no difference between the patients. Significantly more patients with smear negative pulmonary tuberculosis had lower level of education ($p < 0.001$). Cough and expectoration were equally frequent. Hemoptysis was more likely in smear positive pulmonary tuberculosis ($p = 0.08$). Night sweats and exhaustion were equally present in both groups of patients. Anemia was significantly more common at smear negative tuberculosis ($p = 0.037$) patients. There was no significant difference in the radiographic changes between smear negative tuberculosis and smear positive pulmonary tuberculosis. Concomitant diseases were equally present in both groups of patients, except chronic obstructive pulmonary disease which was more frequent in a group of patients with smear positive tuberculosis. Conclusion: Smear negative pulmonary tuberculosis was present in about one-third of tuberculosis patients and more frequently affected persons above age 50 with lower education. Anemia was widespread in smear negative tuberculosis patients. Hemoptysis and chronic obstructive pulmonary disease were more common at smear positive tuberculosis patients.

Adresa autora: Blagica Radović, Odeljenje pulmologije, Kliničko-bolnički centar Kosovska Mitrovica, Srbija.

E-mail: blagicaradovic64@gmail.com

Rad primljen: 18. 05. 2017. Elektronska verzija objavljena: 15.10. 2017.

www.tmg.org.rs

Key words: smear negative pulmonary tuberculosis, socio-demographic factor, clinical characteristics

UVOD

Podaci Svetske zdravstvene organizacije (SZO) i Evropskog centra za kontrolu bolesti ukazuju na smanjenje učestalosti oboljevanja od tuberkuloze (TB) [1]. U Republici Srbiji se registruje manje od 20 slučajeva na 100.000 stanovnika što predstavlja nisku stopu novoobolelih od tuberkuloze [2]. Istovremeno, Kosovo ima veću incidencu oboljevanja od tuberkuloze u odnosu na druge oblasti Balkana. Upoređeno sa drugim susednim područjima, kao što su Albanija ili Makedonija, incidenca tuberkuloze na Kosovu je dvostruko viša [3, 4].

Dijagnoza tuberkuloze pluća (TBC) se zasniva na karakterističnim respiratornim simptomima i znacima bolesti, laboratorijskim pokazateljima, pregledu sputuma direktnom baciloskopijom, kulturi bacila i radiografiji pluća. U zemljama sa lošijom zdravstvenom infrastrukturom, dijagnoza tuberkuloze pluća, posebno sputum negativne tuberkuloze (SNTBC), predstavlja poseban problem [5]. Skrining simptoma je ključna komponenta u borbi protiv tuberkuloze i jedna je od glavnih strategija za iskorenjivanje ove zarazne bolesti. U značajne simptome spada kašalj koji traje duže od 2 nedelje, produktivan kašalj, hemoptizije, povišena temperatura, noćno znojenje i gubitak težine [6]. Prepoznavanje simptoma ne zahteva skupu opremu i primenjuje se u svakodnevnoj lekarskoj praksi. Kašalj je glavni simptom tuberkuloze i smatra se pozitivnim ako traje duže od dve nedelje, a može biti praćen iskašljavanjem ili hemoptizijama. Produktivan kašalj je češći kod sputum pozitivne TBC (SPTBC) što je povezano sa 4 - 5 puta višim stepenom transmisije bolesti nego kod sputum negativne TBC [5]. Faktori rizika za obolevanje od TBC jesu neuhranjenost i nizak indeks telesne mase (ITM), pa su simptomi poput gubitka težine i apetita posebno značajni [7].

Neophodno je da se dijagnoza potvrdi na brz i sistematičan način pošto su navedeni simptomi i znaci indikativni za niz drugih respiratornih oboljenja. Uočavanje suspektnih simptoma obezbeđuje pravovremenu sumnju na postojanje bolesti, a daljom radiografijom pluća, kulturom i/ili identifikacijom pozitivnog nalaza sputuma na bacil Koha postavlja se dijagnoza. Analiza sputuma direktnom baciloskopijom trebalo bi da bude rutinska analiza kod svih

pacijenata koji imaju manifestne simptome za tuberkulozu pluća. Kasna dijagnoza TBC velikim delom utiče na nisku stopu pada incidence i vodi ka lošijem zdravstvenom ishodu [7].

Socijalno ekonomski razlozi (mesto stanovanja, zanimanje) kao i navike (pušenje, konzumacija alkohola i droga) ostali su podjednako značajni faktori rizika [8]. Takođe, pušenje, konzumacija alkohola i neuhranjenost mogu uticati na aktivaciju latentne u aktivnu formu tuberkuloze. Socijalni i klinički razlozi neuspeha terapije tuberkulostaticima posledica su pušenja i alkoholizma [9, 10]. Neuspešnost lečenja ima uticaj na samog pacijenta, ali i na javno zdravlje. Zato treba obratiti pažnju na rizične grupe odgovorne za širenje infekcije tuberkuloze.

U savremenom društvu sa popravljanim životnog standarda povećao se broj obolelih od bolesti kardiovaskularnog sistema, diabetesa ili opstruktivne bolesti pluća. Pridružene bolesti održavaju trend oboljevanja od TBC koja je danas češća kod starijih osoba [11, 12].

Cilj našeg istraživanja bio je analiza sociodemografskih faktora i kliničkih karakteristika obolelih od sputum negativne i sputum pozitivne tuberkuloze pluća.

Metodologija

Prospektivna studija je sprovedena na Odeljenju pulmologije Kliničko-bolničkog centra u Kosovskoj Mitrovici, referentnoj ustanovi za lečenje tuberkuloze. Studijom smo obuhvatili sve bolesnike obolele od tuberkuloze pluća lečene u periodu od januara 2012. do decembra 2014. godine. U tom periodu na odeljenju su lečena 43 obolela od tuberkuloze pluća. Ispitanici su bili podeljeni u dve grupe. Prvu grupu su činili ispitanici sa sputum pozitivnom tuberkulozom (SPTBC, N=28) a drugu grupu sa sputum negativnom tuberkulozom pluća (SNTBC, N=15).

Na prijemu su od pacijenata zabeleženi sociodemografski podaci: godine života, pol, mesto stanovanja, porodični status, obrazovanje i socijalni status. Obradili smo i faktore rizika za oboljevanje od tuberkuloze pluća uključujući pušenje cigareta, konzumaciju alkohola, uzimanje droga, dugotrajnu upotrebu sistemskih kortikosteroida, upotrebu imunosupresivne

terapije i pridružene bolesti, kao što su diabetes mellitus, hronična bubrežna insuficijencija, maligne bolesti, hronična opstruktivna bolest pluća, ciroza jetre, insuficijencija srca i HIV infekcija.

Takođe, analizirali smo inicijalne simptome: kašalj, iskašljavanje, hemoptizije, bol u grudima, povišenu temperaturu, noćno znojenje i malaksalost. Klinički znaci bolesti bili su: gubitak težine, anemija i ubrzana sedimentacija. Vrednost hemoglobina ispod 12 g/dl za žene i 13 g/dl za muškarca uzimana je kao referentna za dijagnozu anemije. Hemoptizije su bile pozitivne ako su se desile najmanje jednom.

Kliničko praćenje je uključivalo pregled sputuma pre tretmana. Kod svih bolesnika je uziman ispljuvak za direktnu mikroskopiju preparata obojenih po Ziehl-Neelsen-u. Takođe je za svaki uzorak obavljeno standardno mikrobiološko ispitivanje, kao i kultivisanje bacila na Lowenstein-Jansen podlozi. Uzorak sputuma je uziman ujutru, našte, nakon spontanog iskašljavanja. Svaki pozitivan sputuma na bacil Koch-a (BK) bio je verifikovan kulturom na Lowenstein-Jansen podlozi. Tuberkuloza pluća je bakteriološki potvrđena ako je u dva nalaza sputuma bacil potvrđen i/ili je pozitivna kultivacija sputuma. Konačna dijagnoza tuberkuloze pluća je postavljena na osnovu M+ u sputumu i/ili radiografije pluća. Abnormalnosti na rendgenogramu grudnog koša su obuhvatale jednostrane ili bilateralne promene u plućnom parenhimu uz dodatnu analizu obima promena (minimalne i umerene/obimne). Istraživanje je sprovedeno u potpunosti poštujući etičke principe.

Analiza podataka

Podaci su analizirani deskriptivnim statističkim metodama i prikazani kao učestalosti i relativni brojevi. Za analizu razlike učestalosti između grupa korišćen je hi-kvadrat test. Kriterijum za statističku značajnost je bio $p < 0.05$. Za statističku obradu rezultata korišćen je softverski program SPSS Statistics 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

Rezultati

Studijom su bili obuhvaćeni svi oboleli od tuberkuloze lečeni u trogodišnjem periodu, od 2012. do 2014. godine. Lečena su 43 obolela od tuberkuloze. Među obolelima bilo je više osoba muškog pola (67%). Od ukupnog broja

lečenih od tuberkuloze, bilo je više starijih od 50 godina (60%).

U tabeli 1. navode se sociodemografske karakteristike obolelih od tuberkuloze u dve odvojene grupe, lečeni od sputum negativne i sputum pozitivne tuberkuloze pluća. Od sputum negativne TBC lečeno je 15 (35%) obolelih. Sputum pozitivna tuberkuloza pluća bila je značajno češća kod osoba mlađe životne dobi ($p=0.05$), dok su osobe koje su starije od 50 godina podjednako često obolevale od SNTBC i SPTBC.

U odnosu na pol, mesto stanovanja i porodični status nije bilo značajne razlike između obolelih od SNTBC i SPTBC. Značajno više obolelih od SNTBC pluća bilo je nižeg stepena obrazovanja ($p < 0.001$).

Faktori rizika za oboljevanje od tuberkuloze, pušenje cigareta i konzumacija alkohola nisu se značajno razlikovali između obolelih od SNTBC i SPTBC. Takođe i kontakt sa obolelim od tuberkuloze i pozitivna porodična istorija nisu imali značajan uticaj na obolevanje od SNTBC (Tabela 1).

Simptomi od strane respiratornog sistema bili su prisutni kod obe grupe obolelih. Kašalj i iskašljavanje su podjednako bili česti kod obolelih od TBC. Međutim, hemoptizije su bile češće kod sputum pozitivne tuberkuloze pluća, ali ova razlika nije statistički značajna ($p=0.08$). Noćno znojenje i malaksalost bili su podjednako česti kod SNTBC i SPTBC ($p > 0.05$). Od kliničkih znakova, gubitak težine i brzina sedimentacije nisu se značajno razlikovali, ali je anemija bila značajno češća kod sputum negativne TBC ($p=0.037$) (Tabela 2).

Nije postojala značajna razlika u radiografskim promenama kod sputum negativne TBC i sputum pozitivne TBC. Pridružene bolesti su podjednako bile zastupljene kod obe grupe obolelih, osim hronične opstruktivne bolesti pluća od koje su češće bolovali pacijenti sa sputum pozitivnom TBC ($P=0.061$). Nije bilo razlike u dužini hospitalizacije obolelih od sputum negativne i sputum pozitivne tuberkuloze (Tabela 3).

Tabela 1. Sociodemografske karakteristike pacijenata sa sputum pozitivnom i sputum negativnom tuberkulozom pluća (N=43)
Table 1. Social-demographic characteristics of patients with sputum positive and sputum negative pulmonary tuberculosis (N=43)

	SNTBC N (%)	SPTBC N (%)	
Karakteristike obolelih	15 (35)	28 (65)	
Godine života			
20-29	0 (0)	7 (25)	0.05
30-39	1 (6.7)	4 (14.3)	
40-49	2 (13.3)	3 (10.7)	
50-59	8 (53.3)	6 (21.4)	
> 60	4 (26.7)	8 (28.6)	
Pol			
Muški	9 (60)	20 (71.4)	0.466
Ženski	6 (40)	8 (28.6)	
Mesto stanovanja			
Selo	11 (75.0)	32 (78.6)	0.698
Grad	4 (25.0)	12 (21.4)	
Bračni status			
Samac	8 (53.3)	16 (57.1)	0.811
U braku	7 (46.7)	12 (42.9)	
Obrazovanje			
Osnovno	8 (53.3)	0 (0)	<0.001
Srednje	6 (40)	26 (92.9)	
Više/visoko	1 (6.7)	2 (7.1)	
Pušenje			
Ne	7 (46.7)	14 (50)	0.835
Da	8 (53.3)	14 (50)	
Konsumacija alkohola			
Ne	9 (60)	20 (71.4)	0.446
Da	6 (40)	8 (28.6)	
Socijalna determinanta			
Ne	13 (86.7)	18 (64.3)	0.119
Da	2 (13.3)	10 (35.7)	
TBC kontakt			
Ne	14 (93.3)	23 (82.1)	0.313
Da	1 (6.7)	5 (17.9)	
Porodična istorija			
Ne	13 (86.7)	26 (92.9)	0.505
Da	2 (13.3)	2 (7.1)	

Tabela 2. Simptomi i klinički znaci kod pacijenata obolelih od sputum pozitivne i sputum negativne tuberkuloze pluća (N=43)
Table 2. Symptoms and clinical signs of patients with sputum positive and sputum negative pulmonary tuberculosis (N=43)

	SNTBC N (%)	SPTBC N (%)	
Simptomi	15 (35)	28 (65)	
Kašalj			
Ne	9 (60)	6 (21.4)	0.196
Da	6 (40)	22 (78.6)	
Produktivan kašalj			
Ne	6 (60)	14 (50)	0.531
Da	9 (40)	14 (50)	
Hemoptizije			
Ne	15 (100)	23 (82.1)	0.080
Da	0 (0)	5 (17.9)	
Povišena temperatura			
Ne	12 (80)	20 (71.4)	0.539
Da	3 (20)	8 (28.6)	
Noćno znojenje			
Ne	10 (66.7)	17 (60.7)	0.700
Da	5 (33.3)	11 (39.3)	
Malksalost			
Ne	6 (40)	13 (46.4)	0.686
Da	9 (60)	15 (53.6)	
Gubitak težine			
Ne	10 (66.7)	18 (64.3)	0.876
Da	5 (33.3)	10 (35.7)	
A Anemija			
Ne	14 (93.3)	18 (64.3)	0.037
Da	1 (6.7)	10 (35.7)	
Sedimentacija			
Ne	7 (46.7)	7 (25)	0.148
Da	8 (53.3)	21 (75)	

Tabela 3. Kliničke karakteristike sputum negativne i sputum pozitivne tuberkuloze pluća (N=43)
 Table 3. Clinical characteristics of sputum negative and sputum positive pulmonary tuberculosis (N=43)

	SNTBC N (%)	SPTBC N (%)	P
Kliničke karakteristike	15 (35)	28 (65)	
Tip bolesti			
Novotkriveni	15 (100)	27 (96.4)	
Relaps	0 (0)	1 (5.6)	0.459
Parenhimatozne promene			
Unilateralne	5 (33.3)	6 (21.4)	
Bilateralne	0 (0)	7 (25)	
Kaverne	8 (53.3)	13 (46.5)	
Pleuralni izliv	2 (13.3)	2 (7.1)	0.135
Obim radioloških promena			
Početne	7 (46.7)	15	
Obimne	8 (53.3)	13	0.345
Pridružene bolesti			
Ne	7 (46.7)	9 (32.1)	
Da	8 (53.3)	19 (67.9)	0.348
Diabetes mellitus			
Ne	12 (80)	26 (92.9)	
Da	3 (20)	2 (7.1)	0.210
HOBP			
Ne	14 (93.3)	19 (67.9)	
Da	1 (6.7)	9 (32.1)	0.061
Trajanje bolničkog lečenja (u danima)			
< 30	4 (26.7)	12 (42.9)	
> 30	11 (73.3)	16 (57.1)	0.334

DISKUSIJA

Dijagnoza tuberkuloze se postavlja analizom simptoma, radiografijom pluća direktnom baciloskopijom sputuma, kulturom sputuma ili njihovom kombinacijom. U našem istraživanju obradili smo sociodemografske podatke, simptome, kliničke znake i radiografski nalaz pluća kod dve grupe obolelih od tuberkuloze pluća, sputum negativnih i sputum pozitivnih.

Od tuberkuloze uglavnom oboljevaju osobe muškog pola. Starosna granica za oboljevanje od tuberkuloze se pomerila ka starijem životnom dobu. U studijama novijeg datuma navodi se da od tuberkuloze češće boluju osobe starije od 60 godina i karakteristični su komorbiditeti posebno sa diabetes mellitus-om ili opstruktivnom bolešću pluća [12]. Značajni faktori rizika za oboljevanje od tuberkuloze jesu pušenje i konzumacija alkohola. Faktori rizika su zastupljeniji kod muškaraca nego kod žena, zaključeno je u

istraživanju koje je obuhvatilo 14 zemalja sa najvećom stopom oboljevanja od TBC. Sputum negativna tuberkuloza pluća među obolelim na Severu Kosova bila je zastupljena u 35% slučajeva, što je u skladu sa rezultatima drugih studija [7, 13]. Faktori rizika bili su jednako zastupljeni kod obolelih od sputum negativne i sputum pozitivne TBC.

Značajni simptomi u dijagnozi tuberkuloze jesu kašalj koji je prisutan najmanje 2 nedelje, iskašljavanje, groznica, noćno znojenje, gubitak težine, astenija, bol u grudima i hemoptizije. Moguće je prisustvo jednog simptoma, ali i kombinacija simptoma suspektnih za TBC. Kašalj je glavni simptom tuberkuloze, kao i glavni uzrok transmisije. Posledica je inflamatornog odgovora na infekciju mikobakterijom. Adekvatan odgovor na terapiju se manifestuje redukcijom kašlja. Kod naših ispitanika kašalj i iskašljavanje su bili podjednako zastupljeni. U literaturi se navodi da je kašalj koji traje duže od 2 nedelje značajno

češći kod sputum pozitivne TBC [14], ali kašalj koji traje kraće od 2 nedelje može biti simptomatičan za SNTBC, pa je SZO promenila svoje preporuke za procenu TBC i uključila kašalj bilo kog trajanja [18]. Rana dijagnoza i tretman sputum pozitivne tuberkuloze (SPTBC) u osoba sa hroničnim kašljem je visoki prioritet za redukciju transmisije tuberkuloze [15]. Hemoptizije su češće kod obolelih od sputum pozitivne TBC, što je u korelaciji sa drugim studijama [13]. Noćno znojenje, povišena temperatura, i gubitak težine ne razlikuju se značajno kod ove dve grupe obolelih [13].

Skrining simptoma je jednostavan i primenjuje se u svakodnevnoj lekraskoj praksi. Međutim, u poređenju sa skriningom simptoma, radiografija pluća ima veću tačnost, dok kombinacija ova dva ima daleko veću pouzdanost [16]. Posebnu pažnju treba obratiti u dijagnozi sputum negativne tuberkuloze. U područjima sa višom prevalencom TBC i HIV, klinički znaci i jeftina ispitivanja, kao što su direktna mikroskopija, tuberkulinski test i radiografija pluća su od velikog značaja u dijagnostici TBC [17]. Anoreksija, astenija i manje uporni kašalj su dobri prediktori SNTBC. Ovi simptomi na taj način zaslužuju da se preporuča kao indikatori SNTBC dijagnoze u antituberkuloznom dispanzeru. Morbiditet i mortalitet povezan sa kasnom dijagnozom SNTBC može biti smanjena sa ovom strategijom [18, 19, 20].

Tuberkuloza izaziva laboratorijske abnormalnosti kao što je anemija, ubrzana sedimentacija eritrocita, nizak nivo serum albumina, leukocitozu i hipokalcijemiju. Anemija je u našem istraživanju bila značajno češća kod pacijenata sa sputum negativnom TBC. Anemija je bitan pokazatelj, uz druge karakteristične simptome da neko boluje od sputum negativne TBC. Hronične infekcije, uključujući TBC, dovode do supresije eritropoeze inflamatornim medijatorima i anemije. Gvožđe je važan faktor rasta *Mycobacterium tuberculosis*, a zadržavanje gvožđa u retikuloendotelnom sistemu se smatra jednim od odbrambenih mehanizama. Anemija se popravja anti-TBC tretmanom [16, 21].

Kod obolelih od SNTBC i SPTBC nije bilo razlike u radiografskim promenama. Lokalizacija i obim promena u plućnom parenhimu nije se razlikovao kod lečenih od ova dva oblika tuberkuloze pluća. Ima navoda u literaturi koji su drugačiji od naših rezultata [22]. Pridružene bolesti su podjednako česte kod sputum

negativne tuberkuloze, osim hronične opstruktivne bolesti pluća koja se češće javlja kod sputum pozitivne TBC [11, 12]. U cilju rane dijagnoze tuberkuloze pluća, poželjno je da se kod obolelih od HOBP uradi i pregled sputuma na *Mycobacterium tuberculosis*.

ZAKLJUČAK

Sputum negativna tuberkuloza pluća je bila zastupljena kod jedne trećine obolelih od tuberkuloze. Sociodemografski podaci su ukazali da od sputum negativne tuberkuloze češće boluju osobe starije od 50 godina sa nižim stepenom obrazovanja. Faktori rizika, pušenje, konzumacija alkohola i socijalna determinanta su jednako bili zastupljeni u obe ispitivane grupe.

Respiratoratorni simptomi su bili izraženi kod obe grupe obolelih, osim hemoptizija koje su bile češće kod sputum pozitivne TBC. Anemija je bila češća kod sputum negativne TBC. Hronična opstruktivna bolest pluća je bila značajno češća kod obolelih od sputum pozitivne TBC.

LITERATURA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization 2016 (WHO/HTM/TB/2016).
2. Institut za javno zdravlje "Dr Milan Jovanovic Batut". Izvestaj o zaraznim bolestima u Republici Srbiji za 2014. godinu. Beograd, 2015.
3. Kurhasani X, Hafizi H, Toci E, Burazeri G. Tuberculosis Incidence and Case Notification Rates in Kosovo and the Balkans in 2012: Cross-country Comparison. *Mater Sociomed* 2014; 26(1): 55-58.
4. Smiljić S, Ivanović M, Parlić M, Andrijević I. Kliničko-epidemiološka evaluacija tuberkuloze pluća. *Praxis medica* 1995; 24:3-4.
5. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:97-107.
6. Proaño A, Bravard MA, Tracey BH, López JW, Comina G, Zimic M et al. Protocol for studying cough frequency in people with pulmonary tuberculosis. *BMJ Open* 2016; 6(4).
7. Patra J, Jha P, Rehm J, Suraweera W. Tobacco smoking, alcohol drinking, diabetes, low body mass index and the risk of self-reported symptoms of active tuberculosis: individual participant data (IPD) meta-analyses of 72,684 individuals in 14 high tuberculosis burden countries. *PLoS One* 2014; 9(5):e96433.
8. Przybylski G, Dąbrowska A, Trzcńska H. Alcoholism and other socio-demographic risk factors for adverse TB-drug reactions and unsuccessful tuberculosis treatment - data from ten years' observation at the Regional Centre of Pulmonology, Bydgoszcz, Poland. *Med Sci Monit* 2014; 20: 444-53.
9. Aryanpur M, Mortaz E, Masjedi MR, Tabarsi P, Garssen J, Adcock IM et al. Reduced Phagocytic Capacity of Blood Monocyte/Macrophages in Tuberculosis Patients Is

- Further Reduced by Smoking. *Iran J Allergy Asthma Immunol* 2016; 15(3):174-82.
10. Van Zyl-Smit RN, Binder A, Meldau R, Semple PL, Evans A, Smith P et al. Cigarette smoke impairs cytokine responses and BCG containment in alveolar macrophages. *Thorax* 2014; 69: 363–370.
 11. Smiljić S, Radović B. Clinical and radiographic characteristics of pulmonary tuberculosis. *Med Pregl* 2012; 65(5-6): 196-199.
 12. Osman RK, Mortimer K, Bjune G, El Sony AI. Chronic respiratory disease in adults treated for tuberculosis in Khartoum, Sudan. *Pub Health Action* 2016; 6(3): 199–204.
 13. Campos LC, Rocha MV, Willers DM, Silva DR. Characteristics of Patients with Smear-Negative Pulmonary Tuberculosis (TB) in a Region with High TB and HIV Prevalence. *PLoS One*. 2016; 11(1):e0147933.
 14. Kirenga BJ, Ssengooba W, Muwonge C, Nakiyingi L, Kyaligonza S, Kasozi S, et al. Tuberculosis risk factors among tuberculosis patients in Kampala, Uganda: implications for tuberculosis control. *BMC Public Health* 2015; 15:13.
 15. Behr MA, Warren SA, Salamon H, Hopewell PC, Ponce de Leon A, Daley CL et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353:444–449.
 16. Lönnroth K, Corbett E, Golubj, Godfrey-Faussett P, Uplekar M, Raviglione M. Systematic screening for active tuberculosis: rationale, definitions and key considerations. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17(3):289–298.
 17. Linguissi LSG, Vouvougui1 CJ, Poulain1 P, Essassa GB, Kwedi S, Ntoui1 F. Diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis based on clinical signs in the Republic of Congo. *BMC Res Notes* 2015; 8:804.
 18. Smiljić S, Ivanović M. Kliničko-epidemiološka evaluacija adolescentne tuberkuloze pluća. *Praxis medica* 1994; 23 :1-2.
 19. Colebunders R, Bastian I. A review of the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:97–107.
 20. Smiljić S, Radović B, Ilić A, Trajković G, Savić S, Milanović Z et al. Differences and similarities between the symptoms and clinical signs in patients with pulmonary tuberculosis and pneumonia. *Vojnosanitet Pregl* 2017, on line first May, 2017. (Article in press) DOI:<https://doi.org/10.2298/VSP170301080S>
 21. Smiljić S, Stanisavljević D, Radović B, Mijović M, Savić S, Ristić S et al. The sociodemographic characteristics and risk factors for tuberculosis morbidity between two decades at the beginning of the 21st century in the north of Kosovo. *Vojnosanitet pregl* 2016, on line first November (Article in press) 2016. DOI: 10.2298/VSP160323335S20
 22. Ebrahimzadeh A, Mohammadifard M, Naseh G. Comparison of chest x-ray findings of smear positive and smear negative patients with pulmonary tuberculosis. *Iran J Radiol* 2014; 11(4):e13575.