

TUBERKULOZA U DJEČOJ DOBI NA PODRUČJU SLAVONSKOG BRODA

NEDA ABERLE¹, BLAŽENKA KLJAIĆ-BUKVIĆ¹, MARIO BLEKIĆ¹, KARMELA RADMILOVIĆ², AZRA LATIĆ²,
MIRNA PETANOVIĆ³, MONIKA FERIĆ MIKLENIĆ¹, MILIVOJ BORANIĆ¹

Nakon Domovinskog rata na području Brodsko-posavske županije posvećivala se pozornost tuberkulozi u dječjoj dobi. U desetogodišnjem razdoblju od 1993. do 2003. godine u Općoj bolnici »Dr. Josip Benčević« u Slavonskom Brodu ukupno je hospitalizirano 19 623-je djece mlađe od 18 godina iz Slavonskog Broda i pripadajućih sela Brodsko-posavske županije, a zbog sumnje na tuberkulozu hospitalizirano je 271 dijete (1,38 %) – bilo zbog poznatog kontakta s tuberkuloznim bolesnikom (skupina A, 142-je djece), bilo zbog simptoma i znakova koji su upućivali na tuberkulozu (skupina B, 129-ero djece). Postavljene otpusne dijagnoze bile su: TBC-kontakt, tj. kontakt s osobom oboljelom od tuberkuloze uz normalan klinički nalaz u 46-ero djece (16,9%), latentna tuberkulozna infekcija u 108-ero djece (39,8%), specifična hilarna limfadenopatija u 60-ero (22,1%), primarna plućna tuberkuloza u 49-ero (18,1 %) te postprimarna tuberkuloza u 8-ero djece (3,0%). Mikobakterij tuberkuloze je izoliran kod 19-ero od 117-ero djece (16,2%) u koje je klinički utvrđena bolest. Izvor infekcije najčešće su bili članovi obitelji (53,1%). Broj djece upućene u bolnicu zbog sumnje na tuberkulozu povećao se od 3-je u 1993. godini na 59-ero u 2003. godini. Porast broja djece hospitalizirane zbog sumnje na tuberkulozu na području Brodsko-posavske županije odraz je povećane opasnosti od tuberkuloze zbog ratnih zbivanja u Hrvatskoj i u susjednoj Bosni i Hercegovini (1991.– 1995.) i pogoršanja socijalno-ekonomskog stanja u poslijeratnom razdoblju te povećane pozornosti epidemiologa i liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Deskriptori: TUBERKULOZA – epidemiologija, etiologija, dijagnoza; RIZIČNI ČIMBENICI; HRVATSKA – epidemiologija

UVOD

Tuberkulozi se u svijetu posvećuje sve veća pozornost, jer unatoč zaustavljanju ili usporavanju incidencije na globalnoj razini, stanovništvo nerazvijenih zemalja još i sad uvelike obolijeva i umire od te

bolesti (1). U razvijenim se zemljama epidemiološki rizik povećava zbog priljeva imigranata i širenja infekcije HIV-om (2-8). Prema najnovijim podacima Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) (1) svake se sekunde netko inficira mikobakterijem tuberkuloze, trećina je svjetskog stanovništva inficirana, a 5– 10% inficiranih oboli od tuberkuloze. Globalna incidencija tuberkuloze bila je 2005. godine 136-ero oboljelih na 100.000 stanovnika, a prevalencija 217-ero, najviše u Africi (incidencija 343-je odnosno prevalencija 511-ero) a najmanje u Americi (39-ero odnosno 50-ero) i Europi (50-ero odnosno 60-ero). Prema podacima WHO-a za Hrvatsku i susjedne zemlje (9) u Hrvatskoj su incidencija i prevalencija tuberkuloze bile među višima u Europi (2005. godine incidencija je bila 41, prevalencija 65, mortalitet 6,5 na 100.000 stanovnika). U susjednim zemljama prevalencija tuberkuloze bila je sljedeća: Italija 5,4, Au-

strija 8,8, Slovenija 15, Mađarska 25, Makedonija 33, Bugarska 41, Bosna i Hercegovina 57, Rumunjska 146 na 100.000 stanovnika (1) (podatci za Srbiju i Crnu Goru nisu dostupni). Prema posljednjim podacima Hrvatskoga zavoda za javno zdravstvo (10) u Hrvatskoj se incidencija aktivne tuberkuloze svih organa smanjila od 77 na 100.000 stanovnika u 1985. godini do 44 na 100.000 u 1995. godini te do 26 u 2005. godini.

Tradicionalno je zastupljenost tuberkuloze viša u sjevernim, kontinentalnim dijelovima Hrvatske a niža u primorskim krajevima u kojima iznosi 17–20% (9). U kontinentalnim dijelovima Hrvatske nalazimo da je u Sisačko-moslavačkoj županiji incidencija tuberkuloze 2005. godine bila 48,5, u Krapinsko-zagorskoj 3, Osječko-baranjskoj 28,1, Varaždinskoj 27,6 i u Vukovarsko-srijemskoj 40,5 na 100.000 stanovnika. S druge strane, u južnim dijelovima zemlje, kao npr. u Du-

¹ Odjel za dječje bolesti Opće bolnice "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

² Odjel za interventnu radiologiju i radiološku dijagnostiku Opće bolnice "Dr. Josip Benčević", Slavonski Brod

³ Služba za mikrobiologiju Zavoda za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije, Slavonski Brod

Autori zahvaljuju dr. sc. Marici Miletić-Medved, prim. dr. med. iz Županijskog zavoda za javno zdravstvo Slavonski Brod na epidemiološkim podacima o tuberkulozi.

Adresa za dopisivanje:

prof. dr. sc. Neda Aberle, Odjel za dječje bolesti, Opća bolnica "Dr. Josip Benčević", Andrije Štampara 42, E-pošta: neda.aberle@inet.hr

Tablica 1. *Diagnostički kriteriji*
Table 1. *Diagnostic criteria*

Dijagnoza Diagnosis	Dijagnostički kriteriji Diagnostic criteria	PPD (mm)	Rtg snimka pluća Chest X-ray	Laboratorijski nalazi Laboratory
Kontakt s osobom koja ima tuberkulozu Contact with person having tuberculosis	anamneza, medicinska dokumentacija, aktivno traganje anamnesis, medical documentation, active search	< 14	normalna normal	normalni normal
Latentna tuberkuloza Latent tuberculosis	kontakt ±, nema kliničkih simptoma ili znakova bolesti contact ±, no clinical signs and symptoms	≥15 i/ili konverzija* ≥15 and/or conversion*	normalna normal	normalni normal
Specifična hilarna limfadenopatija Specific hilar lymphadenopathy	kašalj >4 tjedna, tjelesna temperatura 37,5–38,3 °C±, kontakt ± cough >4 wks, fever 37,5–38,3 °C±, contact ±	≥15 i/ili konverzija ≥15 and/or conversion	povećani hilarni limfni čvorovi policiklična oblika enlarged hilar lymph nodes with polycyclic contour	blaže povišena SE i CRP moderately elevated ESR and CRP
Primarna tuberkuloza pluća Primary pulmonary tuberculosis	kašalj >4 tjedna, tjelesna temperatura 37,5–38,3 °C±, kontakt ± cough >4 wks, fever 37,5–38,3 °C±, contact±	PPD ≥15, često ≥20, ponekad negativan [#] PPD ≥15, often ≥20, sometimes negative [#]	povećani hilarni limfni čvorovi uz infiltraciju parenhima enlarged hilar lymph nodes and parenchymal involvement	blaže povišena SE i CRP, blaga sideropenična anemija moderately elevated ESR and CRP, mild sideropenic anemia
Rana postprimarna tuberkuloza Early postprimary tuberculosis		meningitis, miliarna tuberkuloza, specifični pleuritis meningitis, miliary tuberculosis, specific pleurisy		
Kasna postprimarna tuberkuloza Late postprimary tuberculosis		zahvaćen urogenitalni ili osteoartikularni sustav kidney or bone involvement		

* Konverzijom se smatrao izrazito pozitivan tuberkulinski test (= 15 mm) u djeteta koje je na prethodnom testiranju imalo negativan ili umjereno pozitivan kožni test a nije bilo rebesežirano tijekom dviju posljednjih godina/ Conversion was defined as a positive PPD test (=15 mm) in a child who previously had a negative or moderately positive PPD test and has not been revaccinated within the past two years

[#] U djece sa sekundarnom prolazno oslabljenom imunošću / In children with transiently diminished immunoreactivity

Tablica 2. *Otpusne dijagnoze 271 djeteta hospitalizirana zbog epidemiološke (A) ili kliničke sumnje na tuberkulozu (B)*

Table 2. *Discharge diagnoses of 271 children admitted to the hospital pulmonary service because of epidemiological (A) or clinical suspicion of tuberculosis (B).*

Ground for admission	Bez tuberkuloze No tuberculosis	Latentna tuberkuloza Latent tuberculosis	Specifična hilarna limfadenopatija Specific hilar lymphadenopathy	Primarna tuberkuloza Primary tuberculosis	Postprimarna tuberkuloza Postprimary tuberculosis	Ukupno Total
A	35	56	32	17	2	142
B	11	52	28	32	6	129
Ukupno Total	46	108	60	49	8	271

brovačko-neretvanskoj županiji, incidencija tuberkuloze je bila 8,1, u Istarskoj 19,9, Šibensko-kninskoj 21,3 i u Splitsko-dalmatinskoj 20,1 na 100.000 stanovnika. Na području Brodsko-posavske županije incidencija tuberkuloze u 2002. godini iznosila je 49,2 na 100.000 stanovnika i bila je na drugome mjestu u RH, a 2005. iznosila je 30,5 i bila je na sedmome mjestu (10).

Incidencija tuberkuloze u dječjoj populaciji u Hrvatskoj 1992. godine bila je 4,3 na 100.000 u dobnoj skupini od 0 do 4 godine, 7,6 u dobnoj skupini od 5 do 9 godina, 3,9 u dobnoj skupini od 10 do 14 godina te 23,3 u dobnoj skupini od 15 do 19 godina (11). U 2005. godini incidencija se u tim dobnoj skupinama smanjila te je iznosila 0,8 u dobnoj skupini od 0 do 4 godine, 4,0 u dobnoj skupini od 4 do 9 godina, 5,2 u dobnoj skupini od 10 do 14 godina te 11,1 u dobnoj skupini od 15 do 19

godina. Treba, međutim, naglasiti da je u razdoblju od 1996. do 1999. godine incidencija tuberkuloze u djece rasla te je u prvim trima dobnoj skupinama (0 - 4, 5 - 9 i 10 - 14 godina) 1999. godine iznosila 12,5, 10,5 i 16,6 na 100.000 djece, a u adolescenata je ostala na približno jednakoj vrijednosti (18,7) (10). Navedeni statistički podatci znatno su nepovoljniji nego primjerice u Švedskoj (2), ali su bolji nego primjerice u Turskoj (12).

U Brodsko-posavskoj županiji, kojoj je upravno središte Slavonski Brod, incidencija tuberkuloze u dječjoj dobi u 1993. godini bila je 0 na 100.000 djece u dobi od 0 do 4 i od 5 do 9 godina, 7,8 u dobi od 10 do 14 godina te 32,4 u dobi od 15 do 19 godina. Odgovarajuće incidencije po tim dobnoj skupinama u 2003. godini iznosile su 9,1, 17,3, 24,7 i 7,8 na 100.000 djece (10). Maksimum incidencije zabilježen je 1999. godine.

U ovom radu opisuju se klinička iskustva Odjela za dječje bolesti Opće bolnice u Slavonskom Brodu u pogledu prepoznavanja i liječenja tuberkuloze u dječjoj dobi te otkrivanja izvora infekcije.

BOLESNICI I POSTUPCI

Rad je obuhvatio skupinu od 271 djeteta (1,38% od ukupnih prijama u bolnicu) mlađeg od 18 godina iz Slavonskog Broda i pripadajućih sela koji su u razdoblju od 1993. do 2003. godine zbog sumnje na tuberkulozu hospitalizirani na Pulmoškom odsjeku Odjela za dječje bolesti Opće bolnice "Dr. Josip Benčević". Analizirano je 138 djevojčica i 133 dječaka koje su u bolnicu uputili nadležni pedijatri ili liječnici obiteljske medicine zbog poznatog kontakta s bolesnikom oboljevim od tuberkuloze (142-je djece, skupina A), ili zbog simptoma i znakova koji su

Tablica 3. Otpusne dijagnoze 271 djeteta hospitalizirana zbog epidemiološke i/ili kliničke sumnje na tuberkulozu. Raspodjela po dobi
Table 3. Discharge diagnoses of 271 children admitted to the hospital pulmonary service because of epidemiological and/or clinical suspicion of tuberculosis. Age distribution

Dob (godine) Age (years)	Bez tuberkuloze No tuberculosis	Latentna tuberkuloza Latent tuberculosis	Specifična hilarna limfadenopatija Specific hilar lymphadenopathy	Primarna tuberkuloza Primary tuberculosis	Postprimarna tuberkuloza Postprimary tuberculosis	Ukupno Total
0 – 4	16	20	11	13	1	61
5 – 9	18	37	24	11	3	93
10 – 14	8	45	22	19	1	95
15 – 18	4	6	3	6	3	22
Ukupno Total	46	108	60	49	8	271

Tablica 4. Reakcija na PPD u 142-je djece upućene u bolnicu zbog poznatog kontakta s bolesnikom od tuberkuloze (skupina A) i u 129-ero djece upućene zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu (v. tekst)

Table 4. PPD skin reaction in 129 children admitted because of signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (see text)

Diagnosis	Skupina Group	PPD diameter (mm)				Ukupno Total
		= 5	6-14	>15	>20	
Bez tuberkuloze/No tuberculosis	A	13	19	3*	0	35
	B	4	6	0	1	11
Latentna tuberkuloza/Latent tuberculosis	A	0	0	31	25	56
	B	0	0	25	27	52
Specifična hilarna limfadenopatija/Specific hilar lymphadenopathy	A	4	1	12	15	32
	B	2	2	14	10	28
Primarna tuberkuloza/Primary tuberculosis	A	1	3	3	10	17
	B	14	0	2	16	32
Postprimarna tuberkuloza/Postprimary tuberculosis	A	1	0	0	1	2
	B	5	1	0	0	6
Ukupno/Total	A	19	23	49	51	142
	B	25	9	41	54	129

upućivali na mogućnost tuberkulozne infekcije i/ili bolesti (129-ero djece, skupina B).

Raspodjela po dobi bila je ova: 22,7% djece bilo je u dobnoj skupini od 0 do 4 godine, 33,8% u dobnoj skupini od 5 do 9 godina, 30,5% u dobnoj skupini od 10 do 14 godina i 13% u dobnoj skupini od 15 do 18 godina. Cijepljenje BCG-om bilo je provedeno u 97% djece. Simptomi i znaci zbog kojih je u bolnicu upućeno 129-ero djece skupine B bili su dugotrajan kašalj, smanjen tek i/ili rekurirajuće temperature (u 66-ero djece, 51,1%), konverzija tuberkulinskog testa (34-ero djece, 26,4%) ili nejasno opće loše stanje (29-ero djece, 22,5%). U skupini A (142-je djece), navedeni simptomi i znakovi bili su prisutni u 57-ero djece (40%). U 85-ero djece (60%) nije bilo očitih kliničkih simptoma i znakova. Troje djece s tuberkulozom bubrega prvobitno je bilo hospitalizirano na Nefrološkom odsjeku Dječjeg odjela.

Prema Naputku Ministarstva zdravstva tuberkulinski se test izvodio sa 2 je-

dinice PPD-a (Statens Serum Institut, Danska) a klasificirao se mjerenjem indukcije kao negativan (< 5 mm), pozitivan (6 – 14 mm), pozitivan sa sumnjom na infekciju mikobakterijem tuberkuloze (> 15 mm) ili vrlo jako pozitivan (>20 mm). Konverzijom se smatrao izrazito pozitivan tuberkulinski test (= 15 mm) u djeteta koje je na prethodnom testiranju imalo negativan ili umjereno pozitivan kožni test, a nije bilo rebesežirano tijekom dviju posljednjih godina. Pozitivan kožni test u necijepljenog djeteta također se smatrao konverzijom. Među ispitanicima bilo je i jedno dijete rođeno u Austriji koje nije cijepljeno BCG-om, jer u toj zemlji ono nije obvezatno. Svi podatci o cijepljenju, docijepljivanju i tuberkulinskim testovima uzeti su iz iskaznica o cijepljenju ili su dobiveni od liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Dijagnostički postupci uključivali su detaljnu epidemiološku anamnezu o kontaktu s osobom/osobama oboljelom/oboljelima od tuberkuloze, rutinske laborato-

rijske pretrage krvi i mokraće, PPD test, radiološke pretrage (rengenogram pluća, u nekim slučajevima CT prsnoga koša), spirometriju (u djece starije od 6 godina), bronhoskopiju (prema indikaciji) i mikrobiološku analizu. Uzeto je po šest uzastopnih ranojutarnjih uzoraka želučanog soka u kojima se *M. tuberculosis* dokazivao mikroskopskim pregledom i uzgojem na podlozi Lowenstein-Jensen ili MGIT. U petero djece učinjen je PCR. Analiza cerebrospinalnog likvora učinjena je u dvoje djece sa tuberkuloznim meningitisom. U slučajevima kasne postprimarne tuberkuloze bila je potrebna scintigrafija bubrega, odnosno koštanog sustava te magnetska rezonancija. Tijekom antituberkulozne terapije zbog mogućih su se nuspojave dva puta na mjesec kontrolirale vrijednosti transaminaza a jedan put na mjesec pregledavala se očna pozadina.

Dijagnostički kriteriji su predočeni u tablici 1. Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije i epidemiološkim načelima (13) latentna se tuberkuloza u djece ne smatra tuberkuloznim oboljenjem.

Tablica 5. Načini liječenja
Table 5. Treatment schedules

Diagnoza Diagnosis	Liječenje (mg/kg/dan) Treatment (mg/kg per day)	Trajanje (mjeseci) Duration (months)
Kontakt Contact	nema liječenja ako su svi parametri normalni ^a none, if all parameters normal ^a	
Latentna tuberkuloza	profilaksa izoniazidom (5) prophylaxis with isoniazid (5)	6
Specifična hilarna limfadenopatija Specific hilar lymphadenopathy	izoniazid (10-15) rifampicin (10-20) pirazinamid (20-40) etambutol (15-25) ^b izoniazid (10-20) rifampicin (10-20)	2 +4
Primarna plućna tuberkuloza Primary pulmonary tuberculosis	izoniazid (10-20) rifampicin (10-20) etambutol (15-20) pirazinamid (2-30) izoniazid (10-20) rifampicin (10-20)	2 +4
Rana postprimarna tuberkuloza Early postprimary tuberculosis	izoniazid (10-20) rifampicin (10-20) etambutol (15-20) pirazinamid (2-30) izoniazid (10-20) rifampicin (10-20)	3 +9
Kasna postprimarna tuberkuloza Late postprimary tuberculosis	izoniazid (10-20) rifampicin (10-20) etambutol (15-20) pirazinamid (2-30) izoniazid (10-20) rifampicin (10-20)	3 +18 do/to 24

^a Za djecu mlađu od 3 godine čiji su otac ili majka BK pozitivni i u kojih je PPD negativan provodi se profilaksa izoniazidom 3 mjeseca, 5 mg/kg/dan / Children below 3 years of age whose fathers or mothers are BK positive and who have had negative PPD receive prophylaxis with isoniazid, 5 mg/kg per day for 3 months

^b U slučaju izloženosti tuberkulozi (skupina A – vidi tekst) / ^b In case of exposure to tuberculosis (group A – see text)

Za svakog pacijenta u suradnji sa Županijskim zavodom za javno zdravstvo Brodsko-posavske županije provedena je epidemiološka analiza (razgovor sa suspektim kontaktom/kontaktima, pretraživanje dostupne medicinske dokumenta-

cije i pregled suspektih osoba radiološkim i mikrobiološkim pretragama). Osobe koje su imale klinički potvrđenu tuberkulozu i pozitivne bakteriološke kulture na *M. tuberculosis* smatrale su se izvorima infekcije, a osobe koje su imale

klinički potvrđenu tuberkulozu ali negativne iskašljaje smatrale su se potencijalnim izvorima infekcije. U prikazu podataka (na tablicama 5 i 6) obje su skupine prikazane kao *vjerojatni* izvori infekcije.

Podatci su obrađeni računalnim statističkim programom. Razlika među porcijama testirana je χ^2 -testom s Yatesovom korekcijom, uz stupanj signifikantnosti $p < 0.05$.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Opće bolnice "Dr. Josip Benčević" te je provedeno u skladu sa Helsinškom deklaracijom. Podatci o bolesnicima bili su anonimni.

REZULTATI

U tablici 2 navedene su otpusne dijagnoze djece po skupinama A i B, a u tablici 3 po dobi. Najčešća dijagnoza prema kriterijima u tablici 1 bila je latentna tuberkulozna infekcija (108-ero od 27-og djeteta, 39,9%). Radiološki potvrđenu hilarnu limfadenopatiju imalo je 60-ero djece (22,1%), infiltrat u parenhimu uz limfadenopatiju imalo je 49-ero djece (18,0%), a osmero ih je (3%) imalo rani ili kasni oblik postprimarne tuberkuloze (1 milijarna tuberkuloza, 1 pleuritis, 2 tuberkulozna meningitisa s letalnim ishodom, 3 tuberkuloze bubrega i 1 koštano-zglobna tuberkuloza). U 46-ero djece (16,9%) klinički je nalaz bio uredan.

Broj hospitaliziranih pacijenta kontinuirano se povećavao u promatranom desetogodišnjem razdoblju (1993. – 2003. godine) s vrhuncem u 1999. godini (slika 1).

Tuberkulinski je test bio je na temelju mjerenja induracije negativan (= 5 mm) u

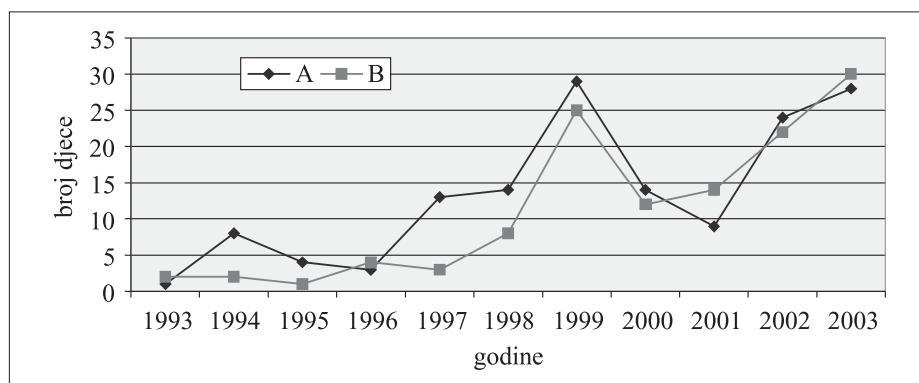
Tablica 6. Mogući izvori infekcije za 142-e djece hospitalizirane zbog poznate izloženosti tuberkulozi (skupina A – vidi tekst)
Table 6. Possible sources of infection for 142 children admitted because of known exposure to tuberculosis (group A – see text)

Izvor Source	Dob (godine) / Age (years)				Ukupno / Total
	0 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 19	
Otac, majka ili oboje Father, mother, or both	23	31	20	6	80
Djed, baka ili oboje Grandfather, grandmother, or both	12	19	11	3	45
Brat ili sestra Brother or sister	0	2	2	0	4
Rođaci Relatives	2	3	6	0	11
Susjedi, prijatelji Neighbours, friends	0	1	0	0	1
Učenici iz razreda Schoolmates	0	0	1	0	1
Ukupno Total	37	56	40	9	142

$\chi^2=11.272$ d.f.=15 p=0.733

44-ero od 271-og djeteta (16,2%), pozitivan (6 - 10 mm) u 32-je (11,9%), jako pozitivan (= 15 mm) u 90-ero (33,2%) te vrlo jako pozitivan (> 20 mm) u 105-ero djece (38,7%) (tablica 4). Prema našem iskustvu pozitivan, a pogotovu jako pozitivan test s većom vjerojatnošću upućuje na tuberkulozu. S obzirom na kliničke dijagnoze, najveći broj pozitivnih tuberkulinskih testova zabilježen je (po definiciji) u djece s latentnom tuberkulozom (svih 108-ero), zatim u djece sa specifičnom hilarnom limfadenopatijom (52/60 djece, 86,7%) te u djece s primarnom plućnom tuberkulozom (32/49 djece, 65,3%). PPD test je bio negativan u 5-ero od 7-ero djece koja su imala postprimarnu tuberkulozu, uključivši i dvoje djece s tuberkuloznim meningitisom i letalnim ishodom, čije su mikrobiološke kulture cerebrospinalnog likvora bile pozitivne. Od 60-ero djece sa specifičnom hilarnom limfadenopatijom PPD je bio negativan u njih 8-ero (13,3%). Dakle, negativan PPD test ne isključuje dijagnozu tuberkuloze. Bakteriološke kulture bile su pozitivne u 8-ero od 51-og (15,7%) djeteta skupine A, u koje je klinički dokazana tuberkuloza te u 11-ero od 66-ero (16,7%) djece skupine B u koje je klinički dokazana tuberkuloza.

Načini liječenja sažeti su u tablici 5. Redovitim kontrolama jetrenih transaminaza i pregledom očne pozadine nadzirala su se moguća neželjena djelovanja lijeko-



Slika 1. Broj djece upućene u bolnicu zbog poznatog kontakta s bolesnikom od tuberkuloze (skupina A) ili zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu (skupina B)

Figure 1. Number of children admitted to hospital because of known contact with a person having tuberculosis (group A) or because of signs and symptoms indicating possibility of tuberculosis (group B)

va. Suradljivost pacijenata i roditelja u provedbi liječenja bila je zadovoljavajuća. U rijetkim slučajevima nesuradnje i samovoljnog prekida terapije, uzimanje lijekova nadzirale su educirane patронаžne medicinske sestre. Kriteriji za procjenu uspješnosti terapije bili su: nestanak kliničkih simptoma i znakova, poboljšanje općeg stanja, regresija radioloških promjena. Liječenje je bilo uspješno, osim u dva djeteta koja su imala tuberkulozni meningitis s letalnim završetkom.

U skupini A koja je obuhvaćala ukupno 142-je djece upućene u bolnicu zbog kontakta s osobom oboljelom od tuberkuloze, kontakt je bio najčešće unutar uže obitelji (129-ero djece, 90,8%). Poglavitito je to bio jedan od roditelja (u 80-ero djece, 56,3%) te baka ili djed (u 45-ero djece,

31,7%). Za 4 djeteta (2,8%) kontaktne osobe bili su brat ili sestra, a za 13-ero djece (9,2%) daljnji rođaci, susjedi, prijatelji i suučenci (tablica 6).

U skupini B (129-ero djece hospitalizirane zbog kliničkih simptoma i znakova koji su upućivali na tuberkuloznu infekciju) klinički je u njih 118-ero (91,5%) utvrđena latentna infekcija mikobakterijem ili manifestna bolest (tablica 2). Vjerojatni TBC-kontakt utvrđen je za 44-ero od 118-ero djece (37,3%) (tablica 7). Izvori infekcije su za 5-ero od 44-ero djece (11,4%) bili jedan ili oba roditelja, za njih 10-ero (22,7%) baka, djed ili oboje, a za jedno dijete (2,3%) brat ili sestra. Rođaci, susjedi, prijatelji i suučenci činili su ukupno 28 od 44 identificiranih kontakata (63,6%) (tablica 7).

Tablica 7. Izvori infekcije za 118-ero od ukupno 129-ero djece skupine B (91,5 %) u koje je klinički dokazana latentna infekcija mikobakterijem ili manifestna bolest (vidi tekst i tablicu 2)

Table 7. Sources of infection for 118 of 129 children from group B (91,5 %) with a clinically verified latent micobacterial infection or manifest disease (see text and table 2)

Izvor/Source	Dob(godine) / Age (years)				
	0 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 19	Ukupno
Otac, majka ili oboje Father, mother, or both	1	0	3	1	5
Djed, baka ili oboje Grandfather, grandmother, or both	3	4	3	0	10
Brat ili sestra Brother or sister	0	1	0	0	1
Rođaci Relatives	2	3	4	1	10
Susjedi, prijatelji Neighbors, friends	4	4	5	3	16
Učenci iz razreda Schoolmates	0	0	2	0	2
Otkriven izvor Source identified	10	12	17	5	
Izvor nije otkriven Source not identified	14	21	40	10	85
Ukupno / Total	24	33	57	15	129

$$\chi^2=11.440 \text{ d.f.}=15 \text{ p}=0.771$$

Tablica 8. Unutarobiteljski i drugi izvori infekcije u djece hospitalizirane zbog kontakta s tuberkulozom (skupina A) ili zbog kliničke sumnje na tuberkulozu (skupina B)

Table 8. Intrafamilial and other sources of infection for children admitted because of contact with tuberculosis (group A) or because of signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (group B)

Skupina Group	Obitelj Family	Ostali Other	Ukupno Total
A	129	13	142
B*	16	28	44
Ukupno Total	145	41	186

$\chi^2=58,023$ d.f.=1 p<0.0001

* samo slučajevi sa klinički dokazanom tuberkulozom

Tablica 9. Broj bakteriološki pozitivnih bolesnika od tuberkuloze koji su identificirani kao izvor infekcije za djecu hospitaliziranu zbog poznatog kontakta s tuberkulozom (skupina A, ukupno 142 djeteta) ili zbog kliničke sumnje na tuberkulozu (skupina B, ukupno 129-ero djece)

Table 9. Number of bacteriologically positive patients with tuberculosis identified as sources of infection for children admitted to the hospital because of known contact with tuberculosis (group A, 142 children) or because of signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (group B, 129 children)

Izvor / Source	Skupina / Group	
	A	B
Otac Father	29	1
Majka Mother	15	1
Djed Grandfather	16	2
Baka Grandmother	10	2
Brat ili sestra Brother or sister	8	0
Rođaci Relatives	20	0
Susjedi Neighbors	9	1
Ukupno Total	107	7

Dakle, u skupini A (ukupno 142-ero djece) za njih 129-ero (90,8%) izvor tuberkulozne infekcije bio je unutar obitelji (uključivši djeda i baku u zajedničkom kućanstvu), a u skupini B (ukupno 129-ero djece) unutar obitelji bilo je 16 od 44 identificirana kontakta (36,4%). Razlika je statistički značajna (tablica 8, $\chi^2=58,023$, df=1, p<0,0001).

Dokazani kontakt s bakteriološki (BK) pozitivnom osobom oboljelim od tuberkuloze registriran je u u skupini A kod 107-ero od 142-je djece (75,4%), a u sku-

Tablica 10. Dob djece hospitalizirane zbog poznatog kontakta s tuberkulozom (skupina A, 142 djeteta) i djece hospitalizirane zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu (skupina B) a za koju je kontakt identificiran (44-ero od 129-ero djece)

Table 10. Age of children admitted because of known contact with tuberculosis (group A, 142 children) and of children who have had signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (group B) and for whom the contact was identified (44 of 129 children)

Skupina Group	Dob (godine) / Age (years)				Ukupno Total
	0 – 4	5 – 9	10 – 14	15 – 19	
A	37	56	40	9	142
B*	10	12	17	5	44
Ukupno Total	47	68	57	14	186

$\chi^2=3,385$ d.f.=3 p=0.2799

* only the cases with clinically verified tuberculosis

* samo slučajevi sa klinički dokazanom tuberkulozom

pini B kod 7-ero od njih 129-ero (5,4%) (tablica 9).

Udio djece u mlađim dobnim skupinama bio je u skupini A (142-je djece upućene u bolnicu zbog poznatog kontakta s bolesnikom od tuberkuloze) veći nego u starijima. U dobi od 0 do 5 godina bilo ih je 37-ero (26,1%) i u dobi od 5 do 9 godina 56-ero (39,4%) - dakle ukupno 93-je od 142-je djece (65,5%) (tablica 10).

U skupini B (129-ero djece upućene u bolnicu zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu) kontakt s osobom oboljelim od tuberkuloze identificiran je u 44-ero od 118-ero inficiranih ili oboljelih, a udjeli u mlađim i starijim dobnim skupinama bili su podjednaki. U dobi od 0 do 4 i od 5 do 9 godina bilo je ukupno 22-je djece (50,0%), i to 10-ero u dobi od 0 do 4 godine i 12-ero u dobi od 5 do 9 godina. U dvjema starijim dobnim skupinama, od 10 do 14 i od 15 do 19 godina, bilo je također 22-je djece (50,0%), i to 17-ero u dobi od 10 do 14 godina i 5-ero u dobi od 15 do 19 godina. Usporedba skupina A i B s obzirom na četiri dobne skupine djece ne pokazuje statistički značajnu razliku ($\chi^2=3,835$, df=3, p=0,279). Udruživanjem dviju mlađih i dviju starijih dobnih skupina dobiva se rezultat blizak razini pouzdanosti (p=0,065) (tablica 11).

RASPRAVA

Područje Slavenskog Broda središte je Brodsko-posavske županije i pripada kontinentalnom području Hrvatske, koje je obilježeno visokom incidencijom tuberkuloze još od početka dvadesetoga stoljeća (10). Tuberkulozi se kao važnom javnozdravstvenom problemu u Hrvatskoj posvećivala posebna pozornost, u novije doba pogotovu u svezi s ratnim

zbivanjima (1991.–1995.), migracijom stanovništva, pogoršanjem socioekonomskih uvjeta života i stanovanja te poslijeratnom ekonomskom recesijom. Povećana pozornost liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti pridonijela je tome da se veći broj djece upućivao na bolničku obradu zbog kontakta s tuberkulozom i/ili zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu. Maksimalni broj hospitalizirane djece dosegnut je 1999. godine (slika 1). Te je godine registrirana povećana incidencija hilarne limfadenopatije, primarne tuberkuloze i rane postprimarne tuberkuloze. Možda s upravo u to doba koincidirali i ponajjače se očitovali navedeni nepovoljni činitelji. Također se počela smanjivati humanitarna pomoć. Incidencija tuberkuloze u Brodsko-posavskoj županiji među odraslim stanovnicima u poslijeratnom je razdoblju bila visoka: 1996. godine u starijoj populaciji je iznosila 106,6 na 100.000, 1997. godine 98, 1998. godine 86,6 i 1999. godine 82, dok je 2005. godine iznosila 35,6 na 100.000 (10). Obolijevanje djece odraz je stanja među odraslim pučanstvom, jer su u takovim situacijama djeca žrtve. Relativno usporavanje porasta incidencije nakon 1999. godine moglo bi se pripisati poboljšanju općih prilika i odlasku prognanika, ali i povećanoj pozornosti liječnika obiteljske medicine, pedijataru i Županijskog zavoda za javno zdravstvo. Treba naglasiti da približno 60% djece koja su upućena u bolnicu zbog kontakta s bolesnikom od tuberkuloze (skupina A) i u kojih je kliničkom obradom nađena tuberkulozna infekcija nije imalo izrazitih simptoma i znakova koje bi roditelji zamijetili, što je u suglasnosti s podacima iz literature (14-17).

Otkrivanje tuberkuloze u dječjoj dobi važno je iz dva osnovna razloga.

Prvo, postoji rizik za razvoj rane i kasne postprimarne tuberkuloze. Rana postprimarna tuberkuloza s kliničkom slikom tuberkuloznog meningitisa koji je završio letalnim ishodom u dvoje naših bolesnika nije imala dijagnosticiranu i prepoznatu primarnu tuberkulozu. Pravodobnim prepoznavanjem i liječenjem primarnog kompleksa sprječava se i kasna postprimarna tuberkuloza, tj. tuberkuloza koštanog sustava, bubrega i drugih organa. Specifični salpingitis može rezultirati sterilitetom. Napomenimo da ni u našem bolesnika s tuberkuloznim procesom u kralježnici nije bila prepoznata i liječena primarna tuberkuloza.

Drugo, tuberkuloza djece osjetljiv je pokazatelj prevalencije tuberkuloze u odraslih. Izvor infekcije za djecu najčešće je blizak kontakt s odraslim osobama, obično u krugu obitelji. Prema našim rezultatima, to se u skupini A potvrdilo kod 129-ero od 142-je djece (90,8%) a u skupini B kod njih 16-ero od 44-ero (36,4%) za koju se kontakt s bolesnikom uspio identificirati (tablice 6 i 7). To odgovara podacima iz literature (18). U skupini A je od 129-ero djece koja su bila izložena tuberkulozi unutar obitelji (tablica 6) njih 87-ero (67,4%) bilo mlađe od 10 godina. U skupini B (tablica 7) od 16-ero djece s utvrđenim unutarobiteljskim kontaktima 6-ero (37,5%) je bilo mlađe od 10 godina. U starije djece, a pogotovu u adolescenata identifikacija kontakata otežana je zbog veće širine socijalnih interakcija. Tome bi se moglo pripisati opažanje da u skupini B kontakt nije identificiran za 85-ero od 118-ero djece u koje je klinički dokazana tuberkulozna infekcija (72%), premda je epidemiološka služba aktivno istraživala potencijalne kontakte u obitelji i kućanstvu te bliske srodnike, kao što se preporučuje (19).

Djeca iz urbanih i ruralnih područja Slavenskog Broda i okolice bila su zastupljena u podjednakim omjerima (52,5% iz urbanih i 47,2% iz ruralnih područja). U Brodsko-posavskoj županiji su domovi i sanitarni uvjeti podjednaki u gradu i selu, a prehrana je u seoskim domaćinstvima i bolja. Romi, kao pripadnici etničke manjine, čine 0,33% populacije u Brodsko-posavskoj županiji i 0,9% u Slavenskom Brodu. U ovom radu koji obuhvaća desetogodišnje razdoblje bilo je 23-je romske djece (8,5% od ukupnog broja djece hospitalizirane zbog sumnje na tuberkulozu). Veća prevalencija tuberkuloze među Romima vjerojatno je po-

sljedica nepovoljnog socioekonomskog standarda, loših higijenskih uvjeta, skučenosti stambenog prostora, brojnosti članova obitelji koji žive zajedno, izloženosti duhanskom dimu te ekspektoracije.

Tuberkulinski test (u našem radu sa 2 jedinice PPD-a) važan je dijagnostički pokazatelj, čija korisnost u djece koja su cijepljena BCG-om, unatoč proturječnostima u literaturi, nije opovrgnuta (20, 21). U 122-je od 271-og naših ispitanika (45%) PPD test je bio pozitivan (6 - 14 mm) ili jako pozitivan (= 15 mm), a u 105-ero ispitanika (38,7%) reakcija je bila vrlo jaka (>20 mm induracije). Bitno je naglasiti da je 97% promatrane djece bilo cijepljeno BCG-om i testirano PPD-om (2 jedinice) na sistematskim pregledima u dobi od 1, 8 i 14 godina te revakcinirano ako je to bilo indicirano. Konverzija negativnog ili pozitivnog kožnog testa, koji je zabilježen na prethodnim pregledima na jako pozitivnu reakciju, zabilježenu na slijedećem pregledu pobuđivala je sumnju liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na infekciju i/ili kontakt s tuberkulozom, ako dijete dvije posljednje godine nije bilo revakcinirano.

M. tuberculosis je izoliran u 19-ero od 117-ero djece (16,2%) u koje je postavljena klinička dijagnoza specifične hilarne limfadenopatije, primarne ili postprimarne tuberkuloze. Taj rezultat odgovara podacima u literaturi (22). Učestalost pozitivnih mikrobioloških nalaza u djece općenito je manja nego u odraslih zbog poteškoća u dobivanju odgovarajućeg materijala za pretragu.

Suradljivost pacijenata i roditelja glede uzimanja lijekova bila je bolja nego što se opisuje u literaturi (23). To pripisujemo dobroj zdravstvenoj edukaciji roditelja i čestim kontrolama (svaka dva tjedna, uključivši krvne nalaze, jetrene testove i oftalmološki pregled). U rijetkim slučajevima nesuradljivosti roditelja liječenje se provodilo pod nadzorom posebno obučanih patronažnih medicinskih sestara.

Kontakt s izvorom infekcije potvrđen je u 44-ero od 129-ero djece (34,1%) koja su upućena u bolnicu zbog sumnje na tuberkulozu. To je nešto manje nego što je već opisano u Hrvatskoj (17) i u drugim europskim zemljama, primjerice u Španjolskoj (24-27), Italiji (28), Poljskoj (29) i Češkoj (30). Podatke slične našima dalo je multicentrično istraživanje provedeno u SAD-u (31).

Tablica 11. Dob djece hospitalizirane zbog poznatog kontakta s tuberkulozom (skupina A, 142 djeteta) i djece hospitalizirane zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu (skupina B, 129-ero djece) a za koju je kontakt identificiran Table 11. Age of children admitted because of known contact with tuberculosis (group A, 142 children) and of children who have had signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (group B, 129 children) and for whom the contact was identified

Skupina Group	Dob (godine) / Age (years)		
	0 – 9	10 – 18	Ukupno Total
A	93	49	142
B	22	22	44
Ukupno Total	115	71	

$$\chi^2=3.416 \text{ d.f.}=1 \text{ p}=0.0646$$

Kako je rečeno, kod 129-ero od 142-je djece koja su upućena u bolnicu zbog kontakta s osobom oboljelom od tuberkuloze (skupina A) kontakt je najčešće bio unutar obitelji (90,8%). S druge strane, kod 44-ero od 129-ero djece koja su upućena u bolnicu zbog kliničke sumnje na tuberkulozu, a bez poznatog izvora infekcije (skupina B), kontakt s bolesnikom od tuberkuloze lociran je naknadno i češće je bio izvan obitelji: u 28-ero od 44-ero djece (63,6%). Visok udio neotkrivenih TBC-kontaktata u skupini B (85-ero od 129-ero djece, 65,9%) upućuje na mogućnost da je izvanobiteljska izloženost tuberkulozi mnogo češća nego se smatra. Budući da je tuberkuloza dječje dobi pokazatelj prevalencije tuberkuloze u odrasloj populaciji, naše istraživanje upućuje na mogućnost da postoji nezanimariv broj neprepoznatih bolesnika koji boluju od tuberkuloze. Aktivno otkrivanje oboljelih u općoj populaciji važna je zadaća zdravstvene službe, pogotovu u pogledu zaštite djece. Posebno su ugrožena djeca koja žive u nepovoljnim socioekonomskim uvjetima te djeca čiji je imunostav oslabljen.

Naše je istraživanje bilo retrospektivno i izvori infekcije nisu razvrstani u dokazane izvore, moguće izvore i kontakte, jer su neki epidemiološki podaci bili nepotpuni. Podrobnije se istraživanje glede izvora infekcije katkad nije moglo provesti zbog ratnih zbivanja, migracija i sl.

Pozornost koja se posvećuje tuberkulozi u našem području mogla bi se staviti u kontekst povećane budnosti u odnosu na tuberkulozu u europskim zemljama i SAD-u, ali uzroci nisu jednaki. U razvijanim je zemljama tuberkuloza češća kod useljenika, ovisnika, u nepriviligiranim

slojevima pučanstva i među osobama zaraženima HIV-om. U našoj je populaciji broj osoba inficiranih HIV-om još relativno malen (od 428 registriranih osoba u razdoblju od 1985. do 2003. godine u Hrvatskoj je samo 11-ero bilo u Brodsko-posavskoj županiji), a prevalencija registriranih ovisnika o drogama u našoj je županiji 34,5 na 100.000 stanovnika (u Hrvatskoj, 130 na 100.000 stanovnika) (32). Stoga veće uzročno značenje pripisujemo ratnim zbivanjima, ratnoj i poratnoj migraciji stanovništva te osjetnoj deterioraciji socioekonomskog stanja u našem području koje je uvelike bilo pogđeno tim nedaćama.

ZAKLJUČAK

U svezi s ratnim zbivanjima (1991.-1995.), migracijom stanovništva, pogoršanjem socioekonomskih uvjeta života i stanovanja te poslijeratnom ekonomskom recesijom u području Slavenskog Broda i bliže okolice povećala se pozornost liječnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti glede tuberkuloze u djece i odraslih, tako da se velik broj djece upućivao na bolničku obradu zbog kontakta s tuberkulozom i/ili zbog simptoma i znakova koji su pobuđivali sumnju na tuberkulozu. U desetogodišnjem razdoblju (1993.-2003.) na bolničku je obradu i liječenje primljeno 271 upućeno dijete (1,38% od ukupnog broja hospitalizirane djece). U 46-ero djece (17,0%) kliničkom je obradom tuberkuloza isključena. Latentna tuberkulozna infekcija dijagnosticirana je u 108-ero djece (39,8%), specifična hilarna limfadenopatija u 60-ero (22,1%), primarna tuberkuloza u 49-ero (18,1%), postprimarna u 8-ero (3%). Provedeno je odgovarajuće liječenje odnosno profilaksa uz vrlo dobru suradljivost roditelja. Dobiveni podatci upozoravaju na prisutnost tuberkuloze u djece, što je odraz njene prisutnosti u odraslih.

LITERATURA

1. World Health Organization Fact Sheet No. 104, March 2007. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104>
2. Eriksson M, Bennet R, Danielsson N. Clinical manifestations and epidemiology of childhood tuberculosis in Stockholm 1976 – 95. *Scand J Infect Dis* 1997;29:569-72.
3. Lobato MN, Cummings K, Will D, Royce SR. Tuberculosis in children and adolescents: California, 1985 to 1995. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17: 407-12.
4. Donald PR. Childhood tuberculosis: out of control? *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8:178-82.
5. Davidow AL, Mangura BT, Napolitan EC, Reichman LB. Rethinking the socioeconomics and geography of tuberculosis among foreign-born residents of New Jersey, 1994-1999. *Am J Public Health* 2003; 93:1007-12.
6. Farah MG, Tverdal A, Selmer R, Helda E, Bjune G. Tuberculosis in Norway by country of birth, 1986-1999. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:232-5.
7. van Burg JL, Verver S, Borgdorff MW. The epidemiology of tuberculosis among asylum seekers in The Netherlands: implications for screening. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:139-44.
8. Nelson LJ, Schneider E, Wells CD, Moore M. Epidemiology of childhood tuberculosis in the United States, 1993 – 2001: The need for continued vigilance. *Pediatrics* 2004;114:333-41.
9. <http://who.int/globalatlas/predefinereports/tb/index.asp> (vidjeti za svaku zemlju posebno)
10. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2006:pp209–10.
11. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2003. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2003:pp262-4.
12. Gocmen A, Cengizlier R, Ozcelik U, Kiper N, Senuyar R. Childhood tuberculosis: report of 2,205 cases. *Turk J Pediatr* 1997;39:149-58.
13. Bulletin of the World Health Organization vol. 78, No. 5, <http://www.scielosp.org/scielo.php>
14. Nobert E, Chernick V. Tuberculosis: 5. *Pediatric disease. CMAJ* 1999;160:1479-82.
15. Vallejo JG, Ong LT, Starke JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994;94:1-7.
16. Shewchuk JR, Reed MH. Pediatric postprimary pulmonary tuberculosis. *Pediatr Radiol* 2002;32:648-51.
17. Kovač K, Raos M, Koncul I, Bela Klancir S. Kliničke osobitosti tuberkuloze u prve tri godine života. *Paediatr Croat* 1999;43:191-6.
18. Schaaf HS, Michaelis IA, Richardson M et al. Adult-to-child transmission of tuberculosis: household or community contact? *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7:426-31.
19. Driver CR, Cordova IM, Munsiff SS. Targeting tuberculosis testing: the yield of source case investigations for young children with reactive tuberculin skin tests. *Public Health Rep* 2002;117:366-72.
20. Lockman S, Tappero JW, Kenyon TA, Rumisha D, Huebner RE, Binkin NJ. Tuberculin reactivity in a pediatric population with high BCG vaccination coverage. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999;3:23-30.
21. Rathi SK, Akhtar S, Rahbar MH, Azam SI. Prevalence and risk factors associated with tuberculin skin positivity among household contacts of smear-positive pulmonary tuberculosis cases in Umerkot, Pakistan. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6: 851-7.
22. Wells CD, Nelson LJ. New international efforts in childhood tuberculosis: proceedings from the 2002 Workshop on Childhood Tuberculosis, Montreal, Canada, 6-7 October 2002. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:630-5.
23. Palanduz A, Gultekin D, Erdem E, Kayaalp N. Low level of compliance with antituberculous treatment in children: monitoring by urine tests. *Ann Trop Pediatr* 2003;23:47-50.
24. Lobato MN, Royce SE, Mohle-Boetani JC. Yield of source-case and contact investigations in identifying previously undiagnosed childhood tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;7(Suppl 3) S391-6.
25. Ruiz M, Navarro JF, Rodriguez JC, Larrosa JA, Royo G. Effect of clinical and socioeconomic factors on the rate of clustering of Mycobacterium tuberculosis clinical isolates in Elche (Spain). *Epidemiol Inf* 2003;131:1077-83.
26. Solsona J, Cayla JA, Verdu E, Estrada MP, Garcia S, Roca D, Miquel B, Coll P, March F; Cooperative Group for Contact Study of Tuberculosis Patients in Ciutat Vella. Molecular and conventional epidemiology of tuberculosis in an inner city district. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;5:724-31.
27. Urbina TJ, Garcia SM, Ruiz PR, Cecilia VA, Martinez PJ, Sinde MJ. Prevalence of tuberculosis infection in the school age Guadalajara, Spain. *Gaceta sanitaria*, 2000;14: 110-6
28. Titone L, Romano A, Abbagnato L, Mazzola A, Di Carlo P. Epidemiology of paediatric tuberculosis today. *Infezioni in Medicina*, 2003;11:127-32.
29. Brozek GM. Epidemiology of tuberculosis in Silesia Voivodship (Poland) between 1990-2000. *Wiadomosci Lekarskie*, 2002;55 (Suppl 1):69-75.
30. Kubin M, Prikazsky V, Havelkova M, Svandova E, Levina k, Kurve A, Leimans J. Present state of tuberculosis in the Czech Republic and in central European and Baltic countries. *Cent Eur J Public Health*. 1999;7:109-15.
31. Sun SJ, Bennett DE, Flood J, Loeffler AM, Kammerer S, Ellis BA. Identifying the sources of tuberculosis in young children: a multistate investigation. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:1216-23.
32. Katalinić D, Kuzman M, Svaguša D. Report about persons treated because of abuse of psychoactive drugs (ICD F11.0 – F19.9) in Croatia in 2002. Croatian National Institute of Public Health 2003; Bulletin No. 50, June

S u m m a r y

TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN THE REGION OF SLAVONSKI BROD

N. Aberle, B. Kljaić-Bukvić, M. Blekić, K. Radmilović, A. Latić, M. Petanović, M. Ferić Miklenić, M. Boranić

In the past ten-year period (from 1993 to 2003) attention has been paid to tuberculosis in children from the town of Slavonski Brod and adjacent villages of the Brodsko-posavska county. Out of 19,623 children below 18 years of age admitted to the County Hospital "Dr. Josip Benčević" in Slavonski Brod, 271 (1.38%) were referred because of suspected tuberculosis. The grounds for the referral were either contact with a person having tuberculosis (group A, 142 children) or clinical signs and symptoms arousing suspicion of tuberculosis (group B, 129 children). Discharge diagnoses were: contact with person(s) having tuberculosis but otherwise normal clinical findings in the child – 46 children (17%), latent tuberculosis infection – 108 children (39.8%), specific hilar lymphadenopathy – 60 children (22.1%), primary pulmonary tuberculosis – 49 children (18.1%) and postprimary tuberculosis – 8 children (3%). The sources of infection were usually (53.1%) within the family. Mycobacterium tuberculosis was isolated from 19 of 117 children (16.2%) with clinically verified tuberculosis. The number of children referred to the hospital increased from 3 in 1993 to 59 in 2003. That trend could be attributed to an increased risk of tuberculosis due to civil migrations during military activities in Croatia and adjacent Bosnia and Herzegovina (1991 - 1995), to deteriorated socio-economic conditions after the war, and to an increased alertness of epidemiologists and physicians in the primary health care.

Descriptors: TUBERCULOSIS – epidemiology, etiology, diagnosis; RISK FACTORS; CROATIA -epidemiology

Primljeno/Received: 13. 11. 2007.

Prihvaćeno/Accepted: 5. 2. 2008.