

**ANALIZA UZROKA LETALNOG ISHODA KOD  
BOLESNIKA OBOLELIH OD TUBERKULOZE TOKOM  
INICIJALNE FAZE LEČENJA**



**Autori:**

**Vera Đorđević<sup>1</sup>, Nataša Acimović<sup>1</sup>, Marija Nikolić<sup>1</sup>**

**Mentor:** Asist. dr Milan Radović<sup>2</sup>

**<sup>1</sup>Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; <sup>2</sup>Klinika za plućne bolesti i tuberkulozu-Knez Selo;**

## SAŽETAK

Tuberkuloza (TB) i dalje predstavlja jednu od deset najsmrtonosnijih zaraznih bolesti odraslih, sa procenjenom stopom mortaliteta od 3 miliona umrlih godišnje. Razlog povećanog mortaliteta leži u nedovoljnoj implementaciji strategije direktno kontrolisanog lečenja TB kratkotrajnim režimima (DOTS).

Ispitali smo potencijalne uzroke letalnog ishoda kod bolesnika (pt) obolelih od TB, tokom inicijalne-hospitalne faze lečenja, saglasno implementaciji Nacionalnog programa za TB (NPT) i DOTS strategije.

Retrospektivno smo analizirali kliničke podatke svih umrlih TB pt, koji su u periodu januar 2003-december 2008. godine dijagnostikovani i lečeni u Klinici za plućne bolesti i TB - Knez Selo. Analizirane su epidemiološke, kliničke, radiološke i bakteriološke karakteristike TB, definicija slučaja TB, prisustvo pridruženih bolesti i rezultati kliničko-patoloških obdukcija.

Stopa mortaliteta na 717 hospitalizovanih TB pt bila je 2,23%. Analizom umrlih, registrovane su signifikantne razlike u polu (75% muškaraca;  $p < 0,05$ ), socijalnom statusu (penzionera 50,0%;  $p < 0,05$ ) i definiciji slučaja TB (novootkrivena TB 75,0%;  $p < 0,05$ ). Kod 75,0% pt postojala je bakteriološka potvrda TB, a svi pt su imali i pridruženu hroničnu bolest. Osnovni uzrok smrti većine pt je bila akutno napredujuća forma TB (62,5%), a neposredni hronična respiratorna insuficijencija (43,75%).

Niska stopa mortaliteta od TB u posmatranom periodu ukazuje da je implementacija NPT zadovoljavajuća u sadašnjim okolnostima, a da pol, životno doba, socijalni status i pridružene hronične bolesti figurišu kao potencijalni nezavisni faktori rizika za letalni ishod od TB.

**Ključne reči:** tuberkuloza, mortalitet, terapija

## UVOD

Krajem dvadesetog i početkom dvadeset prvog veka tuberkuloza (TB) i dalje predstavlja vodeći svetski uzrok mortaliteta od zaraznih bolesti odraslih osoba. Samo u 1997. godini (g), prema podacima Svetske

zdravstvene organizacije (SZO) registrovano je 3,81 milion novih slučajeva TB. Imajući u vidu da je u prvih pet godina ovog veka, procenjena stopa novootkrivenih slučajeva oko 39%, dolazimo do podatka o mogućih 10 miliona novih slučajeva TB godišnje u svetu<sup>1</sup>. Procene mortaliteta od TB variraju



prema istim podacima između dva i tri miliona umrlih godišnje. 98,6% svih umrlih od TB pripada zemljama trećeg sveta i zemljama u razvoju<sup>2</sup>. U ovim zemljama aktivna TB je česta bolest, a infekcija *M.tuberculosis* još češća. U zemljama Evropske Unije i Sjedinjenim Američkim Državama stopa mortaliteta je manja i iznosi 0,4-0,8/100 000 stanovnika, ali je i ona u porastu tokom devedestih godina dvadesetog veka. Smatra se, na osnovu masovnih skrininga tuberkulinskim testom, da je više od trećine svetske populacije (oko dve milijarde ljudi) danas zaraženo s »uspavanim«, ali živim bacilima TB<sup>1,2</sup>.

Razlog povećanog mortaliteta od TB leži u narastajućim socio-ekonomskim razlikama i pandemiji HIV infekcije (udvostručena stopa novootkrivenih slučajeva), sve većem širenju mono i polirezistencije na standardne antituberkulotike (AT prve linije) i nedovoljne upornosti u implementaciji Strategije direktno kontrolisanog lečenja TB kratkotrajnim režimima (DOTS) i aktuelnih preporuka SZO<sup>3,4</sup>.

U našoj zemlji, donošenjem novog Nacionalnog Programa za Tuberkulozu (NPT) 2003. godine, od strane Nacionalne komisije za TB Ministarstva zdravlja Republike Srbije, uz uputstva i stručnu pomoć SZO, započeto je s implementacijom novih strategija u kontroli i lečenju. Osnovne razlike u odnosu na ranije programe zdravstvene zaštite obolelih od TB bile su sledeće:

- Mikroskopijom i kulturom detektovani slučajevi TB,
- Strategija direktno kontrolisanog lečenja TB kratkotrajnim režimima (DOTS),

- Rad s obolelima od TB u specijalnim okolnostima: deca, imigranti, izbeglice, zaraženi i oboleli od HIV-a, slučajevi TB rezistentne na lekove prve linije, oboleli na području Kosova i Metohije i
- Adekvatna registracija obolelih i praćenje uspeha sprovedenog tretmana (5,6).

Od novembra 2004. godine započeta je realizacija petogodišnjeg projekta Ministarstva zdravlja Republike Srbije i Globalnog fonda za TB (pod pokroviteljstvom SZO) pod nazivom „Kontrola tuberkuloze u Srbiji kroz sprovođenje strategije direktno opservirane terapije-DOTS i obuhvat rizičnih populacija“, kojim su obezbeđena sva neophodna stručna, finansijska i politička sredstva za potpunu implementaciju novog NPT, a u cilju smanjivanja stope incidence i mortaliteta od TB, sprečavanja stvaranja sekundarne rezistencije na antituberkulotike I linije, opštu edukaciju stanovništva i zdravstvenih radnika o novim principima zbrinjavanja obolelih, kao i rešavanja mnogih drugih zdravstveno-socijalnih aspekata ove bolesti<sup>6,7</sup>.

Danas, svega 12% obolelih od TB u svetu se tretira po programima baziranih na strategiji DOTS-a, te se procenjuje da će TB ostati i dalje jedna od deset najsmrtonosnijih bolesti odraslih u svetu i u periodu do 2020. godine. Optimističke prognoze broja umrlih od TB do 2030. godine kreću se u rasponu 60-90 miliona u zavisnosti od implementacije nacionalnih programa i sprovođenja strategije DOTS-a<sup>4,8,9</sup>.



## CILJ RADA

Cilj ovog istraživanja bio je da se retrospektivnom analizom slučajeva i kliničko-patoloških podataka bolesnika umrlih od TB, odrede i ispituju potencijalni uzroci njihovog letalnog ishoda tokom inicijalne faze antituberkuloznog lečenja, a u skladu sa započetom implementacijom novog Nacionalnog Programa za TB.

## MATERIJAL I METODE

Retrospektivno smo analizirali kliničke podatke bolesnika koji su u periodu od januara 2003. godine do decembra 2008. dijagnostikovani i lečeni od TB u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu - Knez Selo, Kliničkog centra u Nišu.

Bolesnici kojima je dijagnoza osnovnog uzroka letalnog ishoda bila TB tokom inicijalne faze lečenja razvrstavani su prema opštim demografskim podacima kao faktorima rizika za nastanak i razvoj aktivne TB: pol, dobne grupe, profesionalna orijentacija, socijalni status i prisustvo/odsustvo loših navika poput pušenja cigareta i hroničnog alkoholizma, pozitivnoj porodičnoj anamnezi na TB (bliski kontakt s obolelim), prisustvu/odsustvu BCG ožiljka, karakterističnim simptomima i znakovima u kliničkoj slici TB, kategoriji TB bolesnika-definiciji slučaja u skladu sa NPT, prisustvu pridruženih hroničnih bolesti i stanja.

Svi analizirani bolesnici su definisani kao slučajevi TB u skladu sa kriterijumima

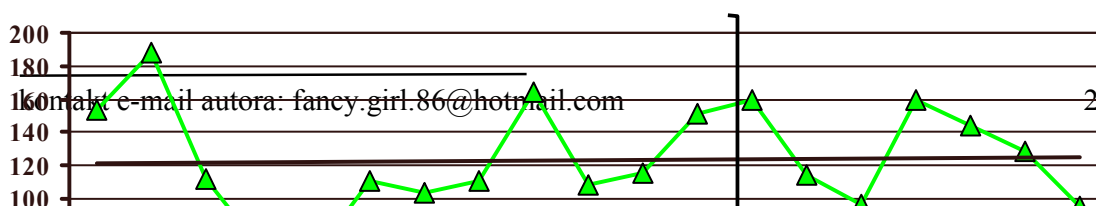
NPT po adekvatnim kategorijama, a dodatno razvrstavani prema radiološkoj prezentaciji TB na plućima, bakteriološkom statusu sputuma (direktna mikroskopija i kultura) i vrsti sprovedenog antituberkuloznog tretmana.

Posebno su analizirani dužina trajanja simptoma TB, dužina hospitalizacije, prisustvo akutno napredujućih formi TB (AAFTB), ekstrapulmonalnih oblika TB (EPTB), kao i rezultati kliničko-patoloških obdukcija u korelaciji sa postavljenim kliničkim dijagnozama osnovnog i neposrednog uzroka letalnog ishoda.

Svi podaci su analizirani metodama deskriptivne i analitičke statistike, a statistička značajnost je izračunavana Student-ovim t - testom malih nezavisnih uzoraka.

## REZULTATI

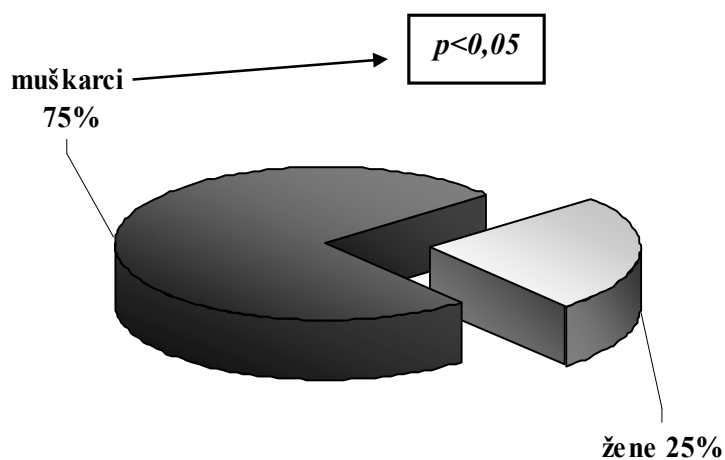
U periodu januar 2003-decembar 2008. godine u Klinici za plućne bolesti i tuberkulozu - Knez Selo od aktivne plućne TB ukupno je lečeno 717 bolesnika. Od tog broja, 16 (2,23%) bolesnika je u istom periodu umrlo od TB. Posmatrana stopa mortaliteta tokom inicijalne faze lečenja TB nije se razlikovala u odnosu na period pre implementacije NPT, kao ni prognozirani trend i pored registrovanog porasta slučajeva od TB u poslednjih pet godina, što je i prikazano na Grafikonu 1.





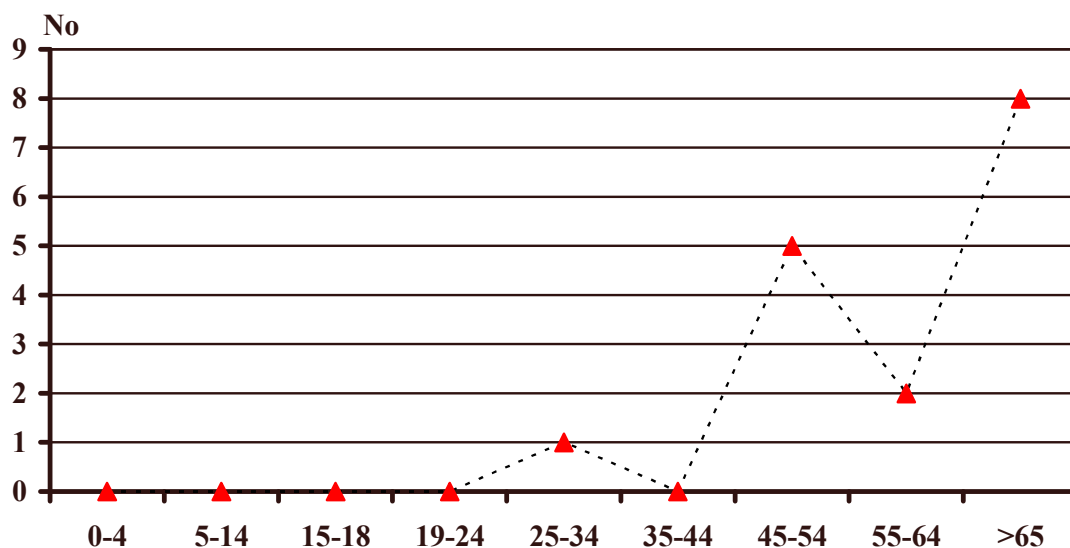
**Grafikon 1.** Stopa notifikovanih slučajeva TB i mortaliteta tokom inicijalne faze lečenja pre i nakon implementacije NPT

Odnos između polova ispitanika pokazivao je statistički signifikantnu razliku u korist muškaraca ( $p < 0,05$ ) (Dijagram 1.).



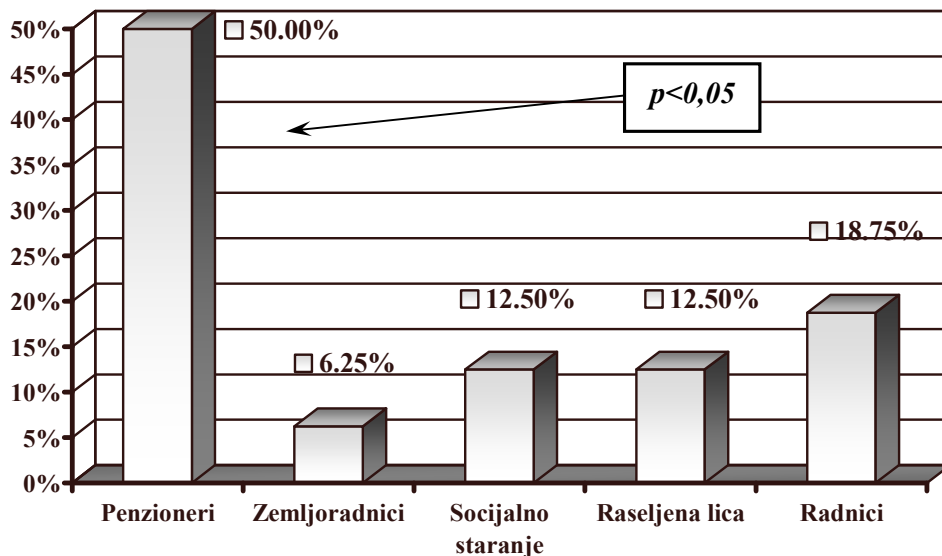
**Dijagram 1.** Stopa mortaliteta ispitivanih bolesnika u odnosu na pol

Visoka stopa mortaliteta kod ispitivanih bolesnika registrovana je u dobnoj grupi najstarijih (>65 g staorosti), ali je i u dobnoj grupi od 45-54 g starosti takođe registrovana visoka, ali statistički nesignifikantna stopa mortaliteta (Grafikon 2).



**Grafikon 2.** Stopa mortaliteta u odnosu na starosnu dob

U odnosu na socijalni status postojala je signifikantna razlika između ispitivanih bolesnika, u smislu statistički značajnog učešća penzionera (50,0%) i radnika (18,75%), dok su zemljoradnici bili zastupljeni u najmanjem procentu od 6,25%. Osobe na dugoročnom programu socijalnog staranja i raseljena lica činila su 25,0% ispitivanih bolesnika (Grafikon 3). Odnos urbanog i seoskog stanovništva bio je 43,75% vs. 56,25%.



**Grafikon 3.** Socijalni status ispitivanih bolesnika umrlih od TB

Prisustvo bliskog kontakta sa obolelim od TB (12,5%) nije pokazivala značajnu razliku (p < 0,05). Prosečna dužina trajanja simptoma do prvog obraćanja lekaru iznosila je 41,32 ± 12,6 dana. Značajan broj bolesnika bio bez BCG ožiljka (75,0%;



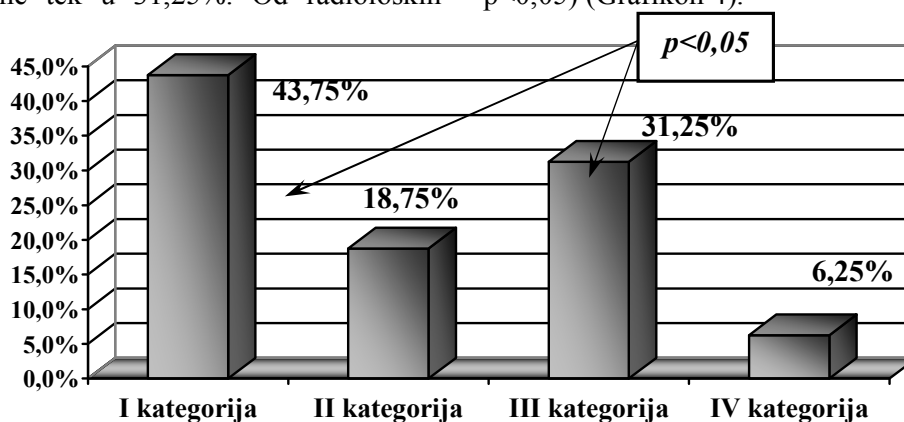
Od simptoma i znakova TB dominirali su: hronični kašalj (75,0%), gubitak telesne mase

(81,25%), povišena telesna temperatura

(56,25%), dok su hemoptizije reistrovane tek u 31,25%. Od radioloških

manifestacija plućne TB, dominirale su ekstenzivne promene (kavitacije u 56,25%), sa zahvatanjem oba plućna krila kod 75,0%.

Definicijom slučaja registrovan je statistički signifikantno veći broj novootkrivenih oblika TB iz I i III kategorije TB bolesnika (75,0%;  $p < 0,05$ ) (Grafikon 4).

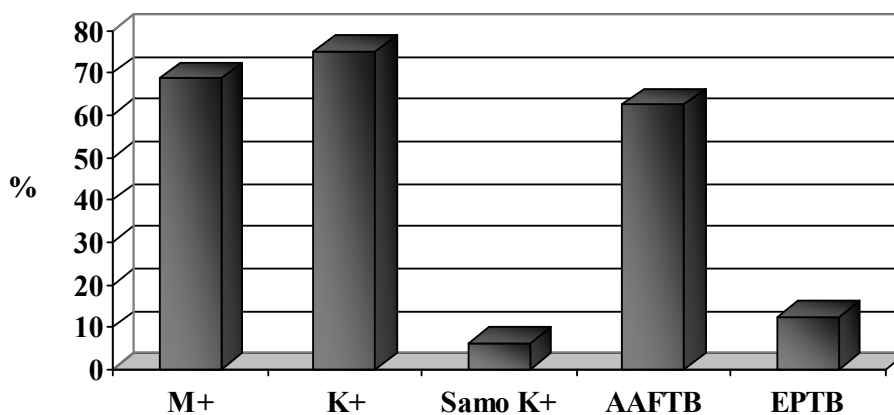


*Grafikon 4. Definicija slučajeva*

U bakteriološkom statusu sputuma 68,75% bolesnika bilo je pozitivno mikroskopijom, a 75,0% i na kulturi.

Samo na kulturi bilo je pozitivno 6,25%, a signifikantan broj ispitanika (62,5%) imao je akutno napredujuću

formu TB, dok su ekstrapulmonalni oblici registrovani u samo 12,5% njih, što je i prikazano na Grafikonu 5.



*Grafikon 5. Bakteriološki status sputuma i odnos između AAFTB i EPTB*



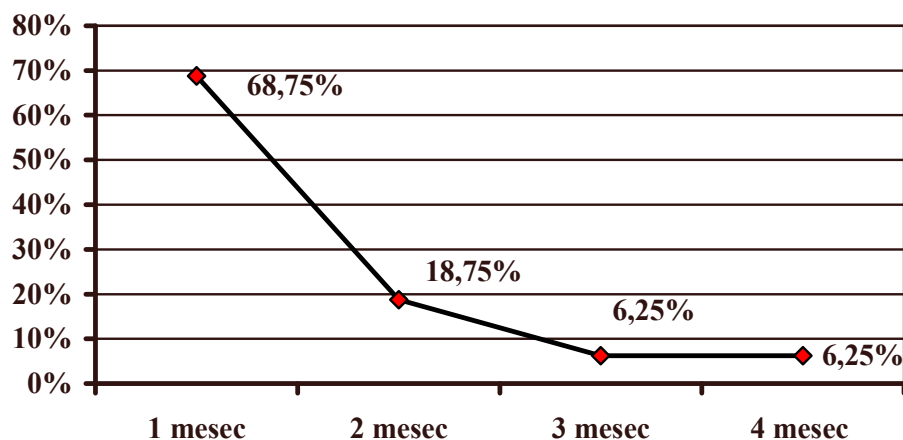
Od značajnih hroničnih pridruženih bolesti koje su mogle da utiču na tok TB i neposredni letalni ishod ispitivanih bolesnika, kod najvećeg broja njih registrovana su kardiovaskularna oboljenja (75,0%), hronični etilizam (43,75%),

hronična opstruktivna bolest pluća (25,0%) i diabetes mellitus (12,5%), dok je samo jedan bolesnik imao pridruženu malignu bolest (6,25%).

Specifična antimikrobna terapija za I kategoriju TB bolesnika sa 4 standardnih antituberkulotika I linije (Izoniasid-H, Rifampicin-R, Pirazinamid-Z i Ethambutol-E) inicijalno je primenjena kod 43,75% bolesnika, dok je kao III kategorija obolelih od TB po istom režimu tretirano njih 31,25%, a 18,75% ispitanika tretiran je po režimu za II kategoriju obolelih od TB sa 5 antituberkulotika I linije (H,R,Z, E i Streptomycin-S). Kod jednog bolesnika

(6,25%) primenjen je izmenjeni režim lečenja po protokolu za multirezistentnu TB (MDR-TB) sa antituberkuloticima druge linije u kombinaciji od pet medikamenata. Neželjeni efekti primenjenog lečenja su u smislu hepatične disfunkcije registrovani kod 31,25% ispitanika, dok se samo kod jednog od njih (6,25%) razvila forma toksičnog medikamentoznog hepatitisa. Audiometrijska oštećenja sluha registrovana su kod 12,5% ispitivanih bolesnika, a kod nijednog ispitanika u istraživanju nisu registrovane patomorfološke promene na očnom dnu u smislu perifernog neuritisa, kao posledice primenjivane specifične antimikrobne terapije.

Dužina trajanja bolesti od momenta postavljene dijagnoze do letalnog ishoda kod ispitivanih bolesnika prikazana je na Grafikonu 7, s prosečnom dužinom trajanja hospitalizacije od 21,11±15,4 dana.



*Grafikon 7. Dužina trajanja bolesti*

Kod 81,25% bolesnika, neposredni uzrok smrti je najčešće bila hronična respiratorna insuficijencija (43,75%), dekompenzovana metabolička acidoza na terenu hronične bubrežne insuficijencije ili hepatocelularne insuficijencije (18,75%), asfiksija na terenu masivnih hemoptizija (12,5%) i dekompenzovana kardiomiopatija

(6,25%). Kod 18,75% bolesnika, zbog nejasnih okolnosti letalnog ishoda, izvršena je i kliničko-patološka obdukcija koja je kod svih ukazala na akutno napredujuću formu TB, kao neposredni uzrok nastale smrti.



## DISKUSIJA

Mortalitet od TB i danas predstavlja značajan klinički i socio-epidemiološki problem, s obzirom na nepovoljnu epidemiološku situaciju u svetu. Procene variraju između 2 i 3 miliona umrlih godišnje, s tendencijom daljeg porasta do 2020. godine<sup>1,2</sup>. Iako, 98,6% svih umrlih od TB pripada zemljama trećeg sveta i zemljama u razvoju i u razvijenim zemljama stopa mortaliteta je u porastu tokom devedestih godina dvadesetog veka, pre svega zbog narastajućih socio-ekonomskih razlika, pandemiji AIDS-a, kao i porasta rezistencije na antituberkulotike I linije i nedovoljne upornosti zdravstvenih službi u implementaciji globalnih strategija kontrole i lečenja TB (8,9). Svega 12% obolelih od TB u svetu danas se tretira na DOTS baziranim programima, a u našoj zemlji od 2003. godine, s donošenjem prvog NTP, u toku implementacija DOTS strategije, koja je u 2008. godine kod svih otkrivenih slučajeva TB veća od 90% (6,2,10). U našem istraživanju, u posmatranom periodu (2003-2008.g), pokušali smo da analizom slučajeva i kliničko-patoloških podataka bolesnika umrlih od TB u našoj ustanovi, ispitamo stopu mortaliteta od TB tokom inicijalne faze lečenja, a u skladu sa započetom implementacijom novog NPT.

U našem istraživanju, od 717 bolesnika sa dijagnostikovanom i lečenom TB u posmatranom periodu, 16 (2,23%) njih je umrlo tokom sprovođenja inicijalne faze lečenja. Poređenjem ukupne stope notifikovanih slučajeva TB sa stopom mortaliteta tokom inicijalne faze lečenja, pre i nakon uvođenja novog NPT u Klinici za plućne bolesti i TB-Knez Selo, nisu zabeležena značajnija odstupanja, kao ni

procenjena kretanja istih u budućnosti, što koreliše i s dostupnim podacima u literaturi<sup>11,12,13</sup>.

Većinu umrlih bolesnika su u statistički signifikantnom broju činili muškarci, a u odnosu na starosno doba većina ispitivanih bolesnika pripadala je starijim od 65 godina, ali je značajan broj registrovan i u dobnoj grupi 45-54 godine, koja predstavlja najproduktivniji životni period radno sposobnog čoveka i odgovara podacima u dostupnoj literaturi<sup>1,8,14</sup>. Friedman sa saradnicima, kao i Curtis, pregledom različitih istraživanja populaconog karaktera, ne nalaze polnu zavisnost u odnosu na mortalitet od TB, te je ovaj rezultat u našem istraživanju najverovatnije posledica lokalne epidemiološke situacije<sup>14,15</sup>. U odnosu na socijalni status registrovali smo signifikantno veći broj penzionera, uz relativno podjednak odnos urbanog i seoskog stanovništva, što je u skladu s podacima u literaturi<sup>1,16,17</sup>.

Od simptoma i znakova TB, u našem istraživanju su dominirali hronični kašalj, gubitak telesne mase i povišena telesna temperatura, a u odnosu na stepen radiološke proširenosti plućnih promena, dominirale su ekstenzivne kavitarne forme TB u signifikantno većem broju, što odgovara i podacima iz literature<sup>14,15</sup>. Nesignifikantan broj umrlih bolesnika bio je u bliskom kontaktu sa obolelim od TB, ali je kod statistički značajno većeg broja ispitanika registrovano odsustvo BCG ožiljka<sup>17,18</sup>.

U odnosu na kategoriju TB bolesnika (definicija slučajeva) registrovana je signifikantna razlika između novootkrivenih slučajeva i ostalih kategorija obolelih, što govori u prilog aktivnije implementacije NTP, a u skladu je s podacima u literaturi<sup>2,13,19</sup>. Signifikantan broj bolesnika imao je akutno napredujuće forme plućne





tuberkuloze, dok je ekstrapulmonalna lokalizacija TB registrovana u niskom procentu<sup>11,20</sup>.

Najčešći neposredni uzrok smrti u našem istraživanju bila je hronična respiracijska insuficijencija sa svojim posledicama, dok je stepen neželjenih efekata specifične antimikrobne terapije bio nizak i nije uticao u visokom procentu na letalni ishod bolesnika<sup>12,21</sup>. Svi bolesnici imali su i značajna pridružena hronična nezarazna oboljenja koja su po svojim kliničkim karakteristikama najverovatnije uticala na aktivaciju i akutniji tok TB, što govori u prilog i bržem letalnom ishodu<sup>11,12</sup>.

Registrovana dužina trajanja hospitalizacije od  $21,11 \pm 15,4$  dana, govori u prilog ekstenzivnijih formi TB sa klinički akutnim tokom na terenu kompromitovanog imuniteta (što potvrđuju i kliničko-patološki obdukcioni nalazi) i odgovara rezultatima istraživanja Enarson-a i Iseman-a, ali upućuje i na slabiji skrining TB u nadležnim ustanovama primarne zdravstvene zaštite, kao i postojanje iako malog, ipak, značajnog broja recidiva koji predstavljaju „rezervoar TB infekcije“ i potencijalnu opasnost održavanja epidemije TB u našoj zemlji, s mogućim komplikacijama u vidu MDR-TB oblika<sup>12,16,18,22</sup>.

## ZAKLJUČAK

Tuberkuloza je bolest koja se može sprečiti, ali i izlečiti. Na našim prostorima epidemiološki parametri ukazuju na blagi porast oboljevanja. U kliničkoj praksi karakteristike TB su opšte poznate (multikavitarni oblici, udruženost sa masovnim hroničnim nezaraznim bolestima i drugim imunodeficijencijama, multirezistentni oblici TB).

Implementacijom NTP se utiče na smanjivanje mortaliteta, morbiditeta i sprečavanja razvoja multirezistentnih oblika TB. Mortalitet i danas predstavlja klinički i socijalno-epidemiološki problem.

Na osnovu naših ispitivanja, kasno otkrivanje TB, nedovoljna implementacija strategija lečenja, skrining TB i veći broj recidiva i akutno napredujućih formi, značajno su poboljšani primenom Nacionalnog programa za TB. Pol, socijalni status, slabo prihvatanje antituberkuloznog tretmana, alkoholizam i pridružene bolesti, figurišu kao potencijalni nezavisni faktori rizika za smrtni ishod od TB. Niska stopa mortaliteta ukazuje da je implementacija Nacionalnog programa za TB zadovoljavajuća u sadašnjim okolnostima i indirektno ukazuje na potencijalni učinak i u domenu kvaliteta života TB bolesnika, ali da multi-rezistentna TB i pridružene bolesti predstavljaju buduće izazove u kontroli mortaliteta.

## LITERATURA



1. Comstock GW. Epidemiology of tuberculosis. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed), Tuberculosis-a comprehensive international approach, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 2000: 129-149.
2. WHO. Global Tuberculosis Control : WHO report 2008. WHO/CDS/TB 2008: 245-258.
3. Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and Human Immunodeficiency Virus Infection. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed), Tuberculosis-a comprehensive international approach, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 2000: 525-547.
4. O' Brien RJ, Raviglione MC. Tuberculosis in the future. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed), Tuberculosis-a comprehensive international approach, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 2000: 867-885.
5. World Health Organisation. Tuberculosis-treatment guidelines for National Programs. WHO regional office for Europe. Belgrade. 2003 : 11-20. (in Serbian)
6. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije. Program Zdravstvene Zaštite Stanovništva od Tuberkuloze. Udruženje Pulmologa Srbije, Belpak, 2004: 15-20. (in Serbian)
7. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije. Stručno.metodološko uputstvo za sprečavanje i suzbijanje tuberkuloze u Republici Srbiji. Ministarstvo Zdravlja Republike Srbije, Beograd, Srbija, 2005: 1-16.
8. Farmer PE, Walton DA, Beccera MC. International tuberculosis control in the 21<sup>st</sup> Century. In: Friedman LN (ed), Tuberculosis-current concepts and treatment, CRC Press LLC Washington D.C., USA, 2001: 475-497.
9. Iseman MD. Tuberculosis therapy : past, present and future. Eur Res J, 2002; 20 : 87-94.
10. Enarson DA, Hans LR, Thuridur A, Arnand T. Management of tuberculosis a guide for low income countries. IUATLD, Paris, France, 2000: 39-41.
11. Borgdorff MW, Veen J, Kalisvaart NA, *et al.* Mortality among tuberculosis patients in The Netherlands in the period 1993–1995. *Eur Respir J* 1998;11:816–20.
12. Kahn K, Tollman SM, Garenne M, *et al.* Who dies from what? Determining cause of death in South Africa's rural north-east. *Trop Med Int Health* 1999;4:433–14.
13. Chaulet P, Hershfield ES. Evaluation of applied strategies of tuberculosis control in the developing world. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed), Tuberculosis-a comprehensive international approach, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 2000: 107-124.
14. Friedman LN, Selwyn P A. Pulmonary tuberculosis : Presentation, Diagnosis and Treatment. In: Friedman LN (ed), Tuberculosis - current concepts and treatment, CRC Press LLC Washington D.C., USA, 2001 : 107-139.
15. Curtis A. Radiology of Mycobacterial disease. In: Friedman LN (ed), Tuberculosis-current concepts and treatment, CRC Press LLC Washington D.C., USA, 2001: 271-301.
16. Enarson DA. Tuberculosis control in low-income countries. In: Reichman LB, Hershfield ES (ed), Tuberculosis-a comprehensive international approach, Marcel Dekker, Inc., New York, USA, 2000: 55-71.
17. Škodrić-Trifunović V. Faktori rizika za obolevanje od tuberkuloze. *Med Pregl* 2004; LVII (Suppl 1):53-58.
18. Migliori GB, Hopewell PC, Blasi F, et al. Improving the TB case management : the International Standards for Tuberculosis care. *Eur Respir J* 2006;28:687-690.
19. Panickar JR, Hoskyns W. Treatment failure in tuberculosis. *Eur respir J* 2007;29:561-564.
20. Talavera W, Miranda R, Lessnau KL. Extrapulmonary tuberculosis. In: Friedman LN (ed), Tuberculosis-current concepts and treatment, CRC Press LLC Washington D.C., USA, 2001: 139-191.
21. Crofton J, Horne M, Miller F. Lečenje tuberkuloze. In: Crofton J (ed), Klinička tuberkuloza, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, 2005:159-181
22. Goble M. Drug resistance. In : Friedman NL (ed), Tuberculosis-current concepts and treatment. CRC Press LLC, Boca Raton, Florida, USA, 2001 : 333-376.



## ANALYSIS OF CAUSES OF THE LETHAL OUTCOME IN PATIENTS SUFFERING FROM TUBERCULOSIS DURING INITIAL STAGE OF TREATMENT

Vera Đorđević, Nataša Aćimović, Marija Nikolić

Tuberculosis (TB) still represents one of the ten most lethal infectious diseases of adults, with an estimated mortality rate of 3 million deaths per year. The reason for the increased mortality is in the insufficient implementation of the directly observed treatment short-course strategy (DOTS).

We investigated the potential causes of the outcome in patients (pts) suffering from TB, during the initial phase of hospital treatment, according to the implementation of the National Program for TB (NPT) and the DOTS strategy.

We retrospectively analyzed clinical data of all the deceased TB pts which were in the period between January 2003 and December 2008 diagnosed and treated at the Clinic for Lung Diseases and TB - Knez Selo. Epidemiological, clinical, radiological and bacteriological characteristics of TB, case definition, presence of associated diseases and results of clinical-pathological autopsy were analysed.

Mortality rate of 717 hospitalized TB pts was 2.23%. The analysis of deaths pointed to significant differences among genders (75% men,  $p < 0.05$ ), social status (retired 50,0%;  $p < 0.05$ ) and the definition of TB cases (new confirmed 75.0%,  $p < 0.05$ ). In 75,0% of pts there was bacteriological confirmation of TB, and all pts had an associated chronic disease. The main cause of death in the majority of pts was acute advanced form of TB (62.5%), while the immediate form was a direct chronic respiratory failure (43.75%).

Low rate of mortality from TB in the observed period points to satisfactory implementation of NPT in the current circumstances, and that sex, age, social status, and associated chronic diseases figure as potential independent risk factors for the lethal outcome of TB.

**Key words:** tuberculosis, mortality, therapy

**Rad je nagrađen na V International Pirogov Students' Scientific Medical Conference, specijalnom nagradom žirija u sesiji Internal diseases, Moskva, Rusija 2010.**