

YU ISSN 0350-6843

UDK 616.24

PNEUMON

Raniji naziv:

„SAOPŠTENJA INSTITUTA ZA PLUĆNE BOLESTI I TUBERKULOZU”,

Sremska Kamenica - Novi Sad

ČASOPIS ZA PULMOLOGIJU I SRODNE BOLESTI

Former Title:

„COMMUNICATIONS OF THE INSTITUTE OF LUNG DISEASES AND TUBERCULOSIS”,

Sremska Kamenica - Novi Sad

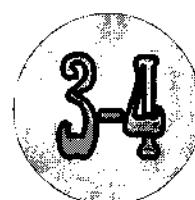
PERIODICAL OF CHEST DISEASES AND RELATED DOMAINS

VOLUMEN: 33

VOLUME: 33

BROJ:

NUMBER:



OKTOBAR -

DECEMBAR

OCTOBER -

DECEMBER

1995.

PNEUMON, 1995; 33, (3-4)

Izdavač:

Published by:

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI,
Sremska Kamenica, SR Jugoslavija
INSTITUTE OF LUNG DISEASES,
Sremska Kamenica, Yugoslavia

OSNIVAČ I PRVI GLAVNI UREDNIK:
FOUNDER AND THE FIRST EDITOR IN CHIEF:
Akad. prof, dr STEVAN GOLDMAN

Glavni i odgovorni urednik: ĐORĐE TABORI (Sremska Kamenica)
Editor in Chief:

Zamenici glavnog urednika: RUŽICA BELJANSKI-ČONKIĆ (Sremska Kamenica),
Deputy Editors: SLOBODAN PAVLOVIĆ (Sremska Kamenica)

Tehnički urednik: RUŽICA BELJANSKI-ČONKIĆ (Sremska Kamenica)
Technikaly Editor

Uredivački kolegijum: ŽIVKA ERI (Sr. Kamenica); ĐORĐE POVAŽAN (Sr. Kamenica); NEVENA SEČEN
Editorial Staff: (Sr. Kamenica); VESNA KURUC (Sr. Kamenica); ŽITA MAJOR-ZORIĆ (Sr. Kamenica); BRANISLAV PERIN (Sr. Kamenica); ŠAŠA LUČIĆ (Sr. Kamenica); BRANKO MILIČEVIĆ (Sr. Kamenica); NENAD KOPITOVIĆ (Sr. Kamenica);

Redakcijski odbor: ATANACKOVIĆ D. (Sr. Kamenica); BALTIC V. (Sr. Kamenica); BOŠNJAK-
Editorial Board: -PETROVIĆ V. (Beograd); COSTABEL U. (Essen), DIMITRIADIS K. A.
(Thessaloniki), ĐUKIĆ T. (Priština); ĐORĐEVIC D. (Niš); ĐURIĆ B. (Sr. Kamenica); ĐURIĆ O. (Beograd); HANCKO J. (Sr. Kamenica); HERZOG H. (Basel); KORDIĆ S. (Zrenjanin); KULIĆ V. (Sombor); KUMMER F. (Wien), LOVODIĆ-SIVČEV B. (Sr. Kamenica); MAGYAR P. (Budapest); MAKSIMOVIĆ M. (Nikšić); PETROVIĆ M. (Sr. Kamenica); POPOVAC D. (Beograd); PRAŽIĆ B. (Sr. Kamenica); RADOVANOVIĆ N. (Sr. Kamenica); RUPEC M. (Marburg), STEFANOVIĆ LJ. (Sr. Kamenica); STEFANOVSKI T. (Skopje), WETTENGEL R. (Bad Lippspringe); ZAROGOULIDIS K.P. (Thessaloniki); ŽAFRAN N. (Sr. Kamenica); ŽEĆEVIĆ D. (Sr. Kamenica); ŽIKIĆ T. (Sr. Kamenica)

Tehnički saradnik: BRANISLAVA VUJAKLIJA (Sr. Kamenica)
Technical Associate:

Sekretar redakcije
i korektor: JASENKA CIGIĆ (Sr. Kamenica)

Editorial Secretary and
Proofreader:

ADRESA UREDNIŠTVA
EDITORIAL OFFICE
ADDRESS:
INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI,
21204 Sremska Kamenica, Yugoslavia
Tel.: (021) 27-077; Fax: (021) 27-960

Štampa:
Printed by: Srpska manastirska štamparija Sremski Karlovci

Tiraž:
Copy printing 300 primeraka

SADRŽAJ 3-4

UVODNIK

Tuberkuloza aktuelni zdravstveni problem
Slobodan Pavlović

69

ORIGINALNI NAUČNI RADOVI

Vreme negativizacije bolesnika s nalazom mikrobakterije u recidivi oboljenja u periodu 1971-1993. godine (I deo)

Borislava Lovodić-Sivčev, Anka Vukelić

71

Pregled dinamike kretanja osetljivosti M. tuberculosis na antituberkulotike u populaciji „izlečenih“ bolesnika za period 1971-1993. godine (II deo)

Borislava Lovodić-Sivčev, Anka Vukelić

81

Detekcija tuberkulosearinske kiseline u uzorcima sputuma koji su negativni nakon direktnе mikroskopije

Branislava Savić, Vesna Škodrić, Miloš Jovanović

87

Mikrobiološke osobine i učestalost izolacije Branhamellae catarrhalis iz sputuma bolesnika sa kroničnom plućnom bolesti

Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić

91

Rezistencija na antimikrobne lekove u sojeva Branhamellae catarrhalis izolovanih iz sputuma bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti

Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić

97

Osetljivost sojeva Streptococcus pneumoniae izolovanih iz sputuma bolesnika lečenih u Institutu za plućne bolesti (Sremska Kamenica) u periodu od 1992. do 1994. godine

Nevenka Guša, Milica Krčo, Anka Vukelić, Đurđica Radaković

101

ORIGINALNI STRUČNI RADOVI

Značaj nalaza Branhamellae catarrhalis u sputumu bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti

Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić

105

Preoperativni fizikalni tretman bolesnika torakotomiranih zbog karcinoma bronha

Ružica Beljanski-Čonkić, Vesna Kuruc, Biljana Zvezdin, Zorica Crnogorac-Jovišić,

Svetlana Jovanović

109

Uloga fizikalnog tretmana u lečenju eksudativnog pleuritisa

Vesna Kuruc, Ružica Beljanski-Čonkić, Slobodan Pavlović, Đurđica Radaković

113

Radiološka slika plućne tuberkuloze kod bolesnika lečenih u 1993. godini u poređenju sa 1987. godinom

Đurđica Radaković, Slobodan Pavlović, Vesna Kuruc

119

Inhalacije i drenaža u lečenju infekcija donjih disajnih puteva

Ružica Beljanski-Čonkić, Vesna Kuruc, Emiliјa Nikolić

123

Uticaj inhibitora angiotensin konverting enzima-Katopila^R i antagonistika kalcijuma-Nifelata^R na pojedine srčane promene i plućnu funkciju u arterijskoj hipertenziji (preliminarni izveštaj)

Olga Najić

125

Neinvazivna hemodinamska ocena operabilnosti

Šaša Lučić, Božidar Andelić, Žita Major-Zoričić, Branko Miličević

AKTUELNI PROBLEMI

Epidemiologija akutnih respiracijskih infekcija kod dece i odraslih sa posebnim osvrtom na mikroorganizme kao etiološke agense

Gordana Bojić-Miličević, Slobodan Pavlović, Momir Mikov, Branko Miličević

137

IZ PRAKSE ZA PRAKSU

Neki rezultati prevencije pušenja, među mladima u Sjenici (zablude i istina o pušenju)

Isma Gašanin

141

Prevencija pušenja među mladima u Sjenici

Isma Gašanin

143

ISTORIJA MEDICINE

Neka moja sećanja na istorijat izgradnje Instituta za tuberkulozu u Sremskoj Kamenici (nastavak)

Savo Vujić

145

IZVEŠTAJI SA KONGRESA

Izveštaj sa 11. Svetskog kongresa anesteziologa

Vesna Jovanović-Nišević

149

CONTENTS 3-4

EDITORIAL

- Tuberculosis - A current health problem* Slobodan Pavlović 69

ORIGINAL SCIENTIFIC PAPERS

- The patients with a positive Mycobacterium finding registered from 1971-1993: negativization time and relapses (Part I)* Borislava Lovodić-Sivčev, Anka Vukelić 71

- M. tuberculosis resistance to antituberculosis in the group of „cured“ patients - Fluctuation dynamics in the period 1971-1993 - A review (Part II)* Borislava Lovodić-Sivčev, Anka Vukelić 81

- Detection of tuberculosis acid in sputum samples that were negative after direct microscopy for acid-fast bacilli* Branislava Savić, Vesna Škodrić, Miloš Jovanović 87

- Branhamella catarrhalis isolated from the sputa of patients with chronic lung diseases: microbiological characteristics and frequency of isolation* Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić 91

- Antimicrobial drug resistance of Branhamella catarrhalis strains isolated from the sputa of patients with a chronic pulmonary disease* Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić 97

- Sensitivity of Streptococcus pneumoniae strains isolated the sputa of patients treated at the Institute of lung diseases the period 1992-1994.* Nevenka Guša, Milica Krčo, Anka Vukelić, Đurđica Radaković 101

ORIGINAL PROFESSIONAL PAPERS

- The relevance of Branhamellae catarrhalis finding in the sputa of patients with chronic pulmonary disease* Anka Vukelić, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stoja Krunić 105

- Preoperative physical phycotherapy treatment of patients to undergo thoracotomy for lung cancer* Ružica Beljanski-Čonkić, Vesna Kuruc, Biljana Zvezdin, Zorica Crnogorac-Jovišić, Svetlana Jovanović 109

- The role of rehabilitation in treatment of exsudative pleurisy* Vesna Kuruc, Ružica Beljanski-Čonkić, Slobodan Pavlović, Đurđica Radaković 113

- Radiologic changes in pulmonary tuberculosis in patients treated in 1993 year compared with 1987 year* Đurđica Radaković, Slobodan Pavlović, Vesna Kuruc 119

- Inhalation and drainage in the treatment of lower airways infections* Ružica Beljanski-Čonkić, Vesna Kuruc, Emilia Nikolić 123

- Effects of angiotensin converting enzyme inhibitor-Captof and calcium channel blocker-Nifelat® on some cardiac changes and lung function test (preliminary report)* Olga Najić 125

- The role of non invasive, hemodynamic preoperative monitoring* Šaša Lučić, Božidar Andelić, Žita Major-Zorić, Branko Miličević 131

CURRENT ISSUE

- Acute respiratory infections in children and adults: epidemic and microbial aetiological agents* Gordana Bojić-Miličević, Slobodan Pavlović, Momir Mikov, Branko Miličević 137

FROM THE PRACTICE

- Some results of the prevention activities against smoking among the young in Sjenica* Isma Gašanin 141

- Smoking prevention among the young in Sjenica* Isma Gašanin 143

HISTORY OF MEDICINE

- Some personal recollections of the building of the Institute of tuberculosis - now Institute of lung diseases in Sremska Kamenica (continuation)* Savo Vujić 145

CONGRESS REPORTS

- 11th World conference on anaesthesiology - a report* Vesna Jovanović-Nišević 149



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

TUBERKULOZA AKTUELNI ZDRAVSTVENI PROBLEM

TUBERCULOSIS – A CURRENT HEALTH PROBLEM

Slobodan Pavlović

Tuberkuloza je bolest od koje svake godine oboli 8 miliona ljudi, a umre oko 3 miliona. Računa se da u svetu ima 20 miliona obolelih. Iako je prošlo nekoliko decenija od kada se primenjuju efikasna terapija i preventivne mere, broj obolelih od tuberkuloze u svetu stalno raste. Utvrđeno je da je i pre HIV epidemije broj bolesnika s aktivnom tuberkulozom bio veći nego 1950. godine. To je zbog toga što je prevalenca tuberkuloze u razvijenim zemljama jako sporo opadala, a populacija se rapidno povećavala. Eksplozija HIV pandemije je izazvala eksploziju tuberkuloze, naročito u subsaharskoj Africi, Aziji i Latinskoj Americi.

S druge strane, u razvijenim zemljama je tuberkuloza bolest koja se ponovo vraća, iako razlozi za to nisu sasvim jasni. Smatra se da je glavni razlog imigracija iz zemalja s visokom prevalencom i efekti, HIV pandemije.

Zbog svega toga je Svetska zdravstvena organizacija 1993. godine proglašila tuberkulozu opštom opasnošću po svet i proglašila ovu bolest globalnim zdravstvenim problemom.

Ovo se argumentuje, između ostalog i sledećim podacima (WHO, 1995):

Od tuberkuloze će umreti 30 miliona ljudi u ovoj deceniji. Ona je vodeći infektivni agens koji je uzrok smrti odraslih. Tuberkuloza izaziva 26% smrти koje se mogu sprečiti u zemljama u razvoju i postaje vodeći uzrok smrtnosti medju HIV pozitivnim licima. Blizu 300 000 dece će umreti od ove bolesti u toku ove godine. Tuberkulozna infekcija je jako raširena u svetu. Svake sekunde se neko inficira tuberkulozom, tako da je jedna trećina čovečanstva inficirana Kohovim bacilom. Jedna nelečena osoba će inficirati 10-15 drugih ljudi u toku jedne godine. Slično prehladi a različito od AIDS-a, ova bolest se širi relativno slučajnim kontaktima. Vize od 300 miliona ljudi će biti inficirano tuberkulozom u toku sledeće decenije.

Poseban problem predstavlja porast multirezistentnih slučajeva koji su neizlečivi jer antituberkulotici tu nemaju efekta. Multirezistentna tuberkuloza se brzo širi u sve delove sveta i već sada više od 50 miliona ljudi ima mogućnost infekcije bacilima ot-

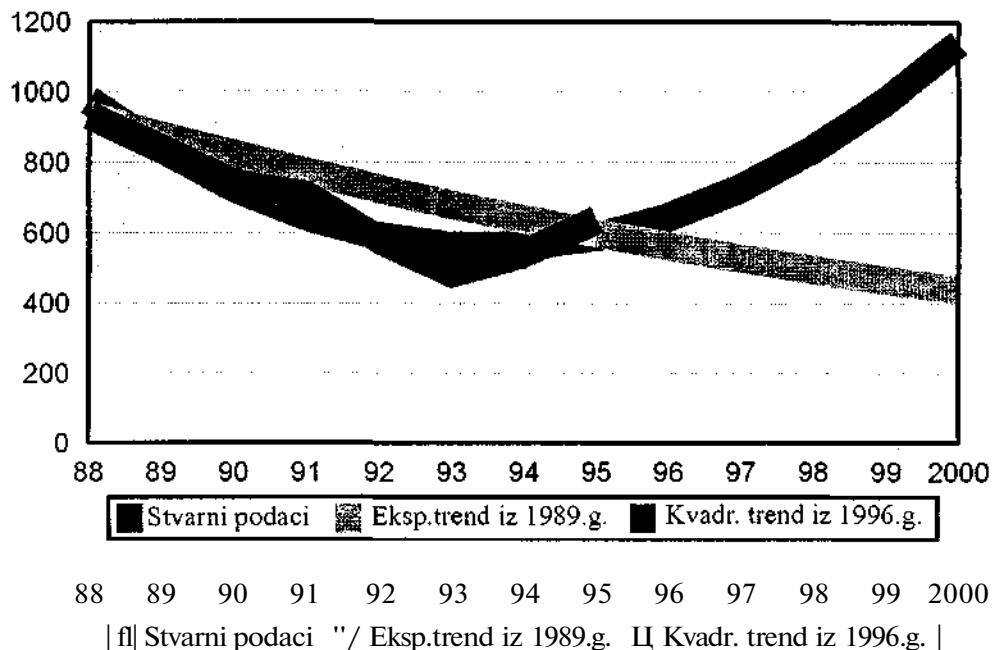
pornim na lekove. Glavni razlog za povećan broj multirezistentnih slučajeva su loše vodjeni programi za suzbijanje tuberkuloze.

Suočena sa ovim veoma ozbiljnim zdravstvenim problemima, Svetska zdravstvena organizacija je izgradila strategiju za borbu protiv epidemije. Najvažnija strategijska mera je direktno praćeni kratkotrajni terapijski tretman - DOTS (directly observed treatment, short course).

DOTS je najbolji način za sprečavanje daljeg širenja tuberkulozne infekcije. Ostale strategijske mere imaju manja ili veća ograničenja u prekidu transmisije bolesti. BCG-om je vakcinisano 80 % dece u svetu. Vakcinacija sprečava pojavu teških oblika bolesti ali ne može bitno da popravi epidemiološku situaciju. BCG ne može da zameni DOTS. Hemoprofilaksa je indikovana samo kod HIV pozitivnih u zemljama gde se primenjuju adekvatni terapijski režimi.

HIV pozitivni imaju 50 % šanse da obole od tuberkuloze, a HIV negativni 10 %. Dobra ventilacija, ultravioletno zračenje i screening u rizičnim grupama su dalje mere za prekidanje lanca infekcije. Epidemiološku situaciju kod nas karakteriše pogoršanje, suprotno predviđanjima i projekcijama koje su ranije radjene, na osnovu dotadašnjeg višegodišnjeg epidemijskog toka. I pored stagnacije u opadanju broja novih bolesnika počev od ranih osamdesetih godina, beležen je stalni pad, prosečno 4,5 % godišnje, na primer u Vojvodini. Međutim, od 1993. do 1995. godine incidencija raste za oko 13,5 % (sa 270/0000 na 330/0000). Promene su evidentne, naročito u bolničkom morbiditetu (grafikon 1). Hospitalizuje se sve veći broj pacijenata sa teškim, obostranim, multikavernoznim formama. Posebno je nepovoljno prisustvo mladih ljudi u sve većem broju, tako da se i starosna struktura obolelih menja u negativnom pravcu. Za pogoršanje epidemiološke situacije, najverovatniji uzroci su imigracija sa područja i ranije više ugroženih od tuberkuloze, pogoršanje socijalno-ekonomske situacije i smanjeni obim preventivnih mera zdravstvene službe. Za popravljanje stanja, najvažnije mere su aktivno traženje obolelih u visoko rizičnim grupama i blagovremeno, pravilno lečenje.

PROJEKCIJA KRETANJA EPIDEMIJE TUBERKULOZE U VOJVODINI



Grafikon 1. Projekcija kretanja epidemije tuberkuloze u Vojvodini po 100.000 stanovnika

REGION	1990.	1995.	2000.	2005;
Tabelica 1. Procena trenda tuberkuloze u svetu (WHO i CDC)	237	241	247	256
Jugoistočna Azija				
Zapadni Pacific	136	140	144	151
Afrika	191	242	293	345
Istočni Mediteran	165	168	168	170
Amerika (bez SAD i Kanade)	127	123	120	114
Istočna Evropa	47	47	48	49
Zapadna Evropa, SAD	23	23	24	24
INCIDENCA U SVETU	143	152	163	176
PROCENAT POVEĆANJA		16,3	35,6	57,6

NAJAVAŽNIJI RAZLOZI ZA POGORŠANJE EPIDEMIOLOŠKE SITUACIJE SU:

1. PORAST POPULACIJE U SVETU
2. PROMENA STAROSNE STRUKTURE STANOVNIŠTVA
3. HIV PANDEMIJA

LITERATURA

1. Kochi A. *The global tuberculosis situation and the new control strategy of the World Health Organisation*. Tubercle 1991;72:1-6.
2. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. *Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost*. Bull. Int. Union Tuberc 1990;65:2-20.
3. Clansy L, Rieder HL, Enarson DA, Spinaci S. *Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries*. Eur Resp J 1991; 4:1288-95.
4. Rieder HL. *Misbehavior of a dying epidemic: a call for less speculation and better surveillance*. Tubercle Lung Dis 1992; 73:181-2.
5. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE., *Epidemiology of tuberculosis in the United States*. Epidemiol Rev 1989; 11:79-98.
6. Styblo K, Enarson DA. *The impact of infection with human immunodeficiency virus on tuberculosis*. Res. Advanc Resp Med 1991; No 5, Churchill Livingstone, Edinburgh.
7. Murray J. *The white plague; down and out or up and coming!* Am. Rev Resp Dis 1989; 140:1788-95.

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

**VREME NEGATIVIZACIJE BOLESNIKA S NALAZOM
MIKOBAKTERIJE U RECIDIVI OBOLJENJA U PERIODU 1971-1993.
GODINE (I deo)**

**THE PATIENTS WITH A POSITIVE MYCOBACTERIUM FINDING
REGISTERED FROM 1971-1993:NEGATIVIZATION TIME AND
RELAPSES (Part I)**

Borislava Lovodić-Sivčev, Anka Vukelić*

SAŽETAK

Ovaj referat je napravljen na osnovu podataka iz kartoteke pozitivnih bolesnika, koja se u Zavodu za medicinsku mikrobiologiju našeg Instituta čuva kao trajna evidencija.

Obrađen je period od 23 godina, i to od 1971. do 1993. godine. Mikobakterije su bile nađene u 13.026 bolesnika. Od toga 11.155 (85,64%) su bili *izlečeni*, a 1.871 (14,36%) bolesnika imali su 2 do 24 recidiva oboljenja.

Od 11.155 *izlečenih*: 33,31% imali su samo po jednu pozitivnu kulturu; 36,32% imali su 2-5 pozitivnih kultura a 30,37% bolesnika imali su više od 5 pozitivnih kultura.

Vreme negativizacije u izlečenih bolesnika sa većim brojem pozitivnih kultura bilo je: 68,79% bolesnika negativiziralo se za 1 mesec; 19,33% bolesnika negativiziralo se sa 2 meseca. Ukupno za dva meseca negativiziralo se 88,12% bolesnika.

1.871-og bolesnika sa recidivima, 1.270 (67,88%) imali su sojeve osetljive na AT lekove a 601 (32,12%) bolesnika imali su sojeve rezistentne na jedan i/ili više lekova.

Najveći broj relapsa oboljenja, dešavao se posle prve dve godine od izlečenja, kako kod bolesnika sa osetljivim sojevima tako i kod bolesnika sa rezistentnim sojevima. Od 601-og bolesnika sa rezistentnim sojevima, najveći broj su bili rezistentni na jedan lek - 43,43%, a od ovih je opet najviše bio zastupljen INH: Bilo je i 65 bolesnika čije oboljenje je bilo izazvano Atipičnim mikobakterijama. Najveći broj bolesnika imao je kao uzročnika *Mycobacterium xenopi* - 32 bolesnika; zatim 28 ih je imalo oboljenje izazvano sa *Mycobacterium avium* a svega 5 bolesnika je kao uzročnika oboljenje imalo *Mycobacterium kansasii*.

Starost bolesnika sa izlečenom tuberkulozom nije bila računata, ali bolesnici sa recidivima su bili najbrojniji u 5-oj dekadi života. Prema to je oboljenje starije životne dobi.

Ključne reci: nalaženje mikobakterija u bolesničkom materijalu, vreme negativizacije i relapsi.

*Rad prikazan na sastanku: Seminar, tuberkuloza - aktuelni zdravstveni problem, petak 7. juni 1996. godine

»Reported at: TUBERCULOSIS - A CURRENT HEALTH PROBLEM, a seminary, June 7,1996.

SUMMARY

The article compiles the file-data of patients having a positive mycobacterium finding. That have been kept at the Microbiology Department as a permanent evidence. A twenty-three year period (from 1971 to 1993) has been included into the analysis. Mycobacteria were registered in 13,026 patients; of them, 11,155 (85.64%) WERE CURED, while the remaining 1,871 (14.36%) had relapses, ranging in number from 2 to 24. Among THE CURED (11,155 pts), 33.31% had an only one positive culture; the number of positive cultures ranged from 2 to 5 in 36.32% of the patients, while 30.37% had more than 5 positive cultures. Among the cured patients with a number of positive culture findings, the negativization time was 1 month in 68.79% of the patients and 19.33% achieved negativization in 2 months; in total, a two-month negativization was achieved in 88.12% of the cured patients. In the group of 1,871 patients with relapses, there were 1,270 (67.88%) who had AT sensitive strains and 601 (32.12%) had strains resistant to one and/or more AT drugs. The majority of relapses occurred two years after curing, regardless the sensitive or the resistant strains were involved. The majority of 601 patients with resistant strains - 43.43% had strains resistant to one drug only, most frequently to INH. There were 65 patients in whom the disease was induced by atypical mycobacteria. The majority of them had *Mycobacterium xenopi* for an agent of the disease - 32 patients; in 28 patients the disease was caused by *Mycobacterium avium* and in 5 patients it was *Mycobacterium kansasii*. The

Adresa za korespondenciju: Prim. dr Borislava Lovodić-Sivčev, Načelnik Zavoda za Medicinsku mikrobiologiju Instituta za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica.

age of patients with CURED tuberculosis wasn't registered, but the majority of patients with relapses were in their fifties. So, it is the disease of the older age.

Key words: Mycobacterium findings, negativization time, relapses

(*Pneumon*, 1995; 33: 71-80)

UVOD

Tuberkulozom je inficirana jedna trećina čovečanstva, oko osam miliona novih slučajeva oboljenja evidentira se godišnje, tri miliona ljudi umire a 99% slučajeva sa fatalnim ishodom dešavaju se u zemljama u razvoju. 95% infekcija, oboljevanja i smrti, dešavaju se u siromašnom delu sveta.

Svaki direktno pozitivan bolesnik zarazi u kontaktu deset zdravih osoba. Ovako veliki rezervoar inficiranih osoba, obezbeduje tuberkulozi da bude stalno prisutan problem. Bez lečenja aktivnog oboljenja 25% pacijenata umire za dve godine, 50% umire za 5 godina a u preostalih 25% dolazi do samoizlečenja.

Njihova imunološka odbrana je sposobna da savlada mikroorganizme koji se nalaze u telu i da ih učini inaktivnim ali ovih preostalih 25% sada postaju izvor buduće infekcije za okolinu i šиру zajednicu (1).

Mikobakterije imaju sposobnost da perzistiraju godinama ili čak doživotno, u organizmu jednom inficirane osobe. Njihovo prisustvo pods tiče stalno imunološko sećanje a sa druge strane taj veliki broj inficiranih ljudi, stalni je podsticajni izvor brzog širenja infekcije u populaciji u slučaju reaktiviranja oboljenja. Tako se lanac tuberkuloze ne prekida. Razna imunodeficitarna stanja i propratne bolesti koje slabe odranu organizma kao i migracije stanovništva, čine problem stalno prisutnim. Tuberkuloza je bila i nastavila da bude „bela kuga“ čovečanstva.

Dijagnoza se postavlja: kliničkom slikom, radiološkim nalazom i nalaženjem mikobakterija. Nalaženje mikobakterija u materijalu potvrđuje potrebu tretmana ali potvrda kulturom uvek mora da postoji, radi krajnje identifikacije i ispitivanja osetljivosti na antituberkulotike.

Za većinu pionirskih ispitivanja na polju lečenja tuberkuloze, svet duguje najveću zahtalost Indiji (ispitivanja sprovedena u Bangalore-u i Madras-u). Ovim ispitivanjima u Indiji, bakteriologiji je dat najviši značaj u postavljanju dijagnoze i kontroli lečenja tuberkuloze (2).

MATERIJAL I METODE

Referat je napravljen na osnovu podataka iz kartoteke pozitivnih bolesnika Zavoda za medicinsku mikrobiologiju našega Instituta, bez podataka o simptomima bolesti, kliničkoj slici, radiološkom nalazu na plućima, opštem stanju bolesnika, kao i bez podataka o tome kako su bolesnici bili lečeni.

Najveći broj bolesničkog materijala bili su sputumi i uzorci poreklom iz plućnoga tkiva. Sem u sputumu, mikobakterije su bile nalažene i u promenama drugih organa. Podaci o nalaženju mikobakterija u urinu i istovremeno u urinu i sputumu, nisu ovde prikazani jer je kompletan rad o 13-to godišnjem nalaženju mikobakterija u toj vrsti materijala, bio dat u jednom ranijem radu istih autora (3).

Od podataka o bolesniku koji je bolovao od tuberkuloze, mogli smo znati samo: koliko pozitivnih kultura je bolesnik imao u epizodi oboljenja koliko dugo je izlučivao bacile - izraženo u mesecima da li je došlo do izlečenja ili je bolest recidivirala kakva je bila osetljivost mikobakterija na antituberkulotike.

Da bi došli do ovakvih podataka, pregledana je cela kartoteka bolesnika sa pozitivnim nalazima. Ovi podaci čuvaju se kao trajna evidencija od početka rada naše Ustanove.

Bolesnike koji su tokom lečenja prestali da izlučuju bacile i posle toga nisu više bili pozitivni - smatrali smo *izlečenim*. Kod ovih bolesnika beležen je samo broj pozitivnih kultura i vreme kada je bolesnik prestao da izlučuje bacile, za period 1971-1993. godine. Nisu bili beleženi: rezultati testa osetljivosti na antituberkulotike, jer je terapija smatrana uspešnom, kao ni podaci o starosti ovih izlečenih bolesnika.

Posebnu grupu predstavljali su bolesnici čije oboljenje se ponavljalo jednom i/ili više puta.

Recidivom oboljenja se smatra izlečeni pozitivan bolesnik koji je posle 6 meseci ili duže posle izlečenja ponovo počeo da izlučuje bacile. Kod ovih bolesnika je beležen broj recidiva, u kojim razmacima su se oni dešavali, starost bolesnika - računajući je od prve epizode bolesti, kao i testovi osetljivosti na antituberkulotike. Evidentiranje broja recidiva je izlazilo iz okvira naznačenih godina ispitivanja, jer su mnogi od bolesnika sa recidivajućim oboljenjem bili pozitivni i pre 1971-ve a neki od njih i posle 1993. godine. Svi ovi rezultati svedeni su po grupama.

REZULTATI

Rezultati rada prikazani su na 17 tabela i na 1 grafikonu. Ukupno je bilo 13.026 bolesnika. Od toga 11.155 (85,64%) su smatrani izlečenim, jer su imali samo po jednu epizodu bolesti, dok su 1.871 (14,36%) bili bolesnici sa recidivima (Tabela 1).

Tabela 1. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis u periodu 1971-1993. god.

Bolesnika	Broj	%
izlečeni	11.155	(85.64)
sa recidivima	1.871	(14.36)
SVEGA	13.026	(100%)

Od 11.155 izlečenih, 7.716 (33,31%) bili su bolesnici sa samo jednom pozitivnom kulturom a 7.439 (66,69%) bilo je sa nalazom većim od jedne pozitivne kulture (Tabela 2).

Tabela 2. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis - *izlečeni* 1971-1993. god.

Broj pozitivnih kultura	Broj bolesnika	%
1	3.716	3.31%
>1	7.439	66.69%
SVEGA	11.155	100%

Od 11.155 bolesnika, samo po jednu pozitivnu kulturu imali su 3.716 (33,31%); dve do pet pozitivnih kultura imao je 4.051 (36,32%) a više od 5 pozitivnih kultura imalo je 3.388 (30,37%) bolesnika (Tabela 3).

Tabela 3. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis - *izlečeni* 1971-1993. god.

Broj pozitivnih kultura	Broj bolesnika	%
1	3.716	33.31
2-5	4.051	36.32
>5	3.388	30.37

11.155 izlečenih bolesnika, prikazano je u četiri kolone koje obuhvataju period od po pet godina i sesta kolona koja prikazuje samo tri godine. U prvi pet godina analiziranog materijala, 1971-1975. godine bilo je 3.671 bolesnika. Svakih narednih pet godina broj bolesnika je opadao, pa je 1976-1980. godine bilo 2.691 bolesnik; 1981-1985. bilo je 2.017 bolesnika; 1986-1990. bilo je 1.849 bolesnika i poslednja

Tabela 4. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis. Grupe po godinama, *izlečeni*

1971-1993. god.

Broj pozitivnih kultura u bolesnika	izolati Mikobakterija po godinama					SVEGA broj	%
	1971-75	1976-80	1981-85	1986-90	1991-93*		
1	1.354	961	587	517	297	3.716	33.31
2-5	1.484	1.116	642	574	235	4.051	36.32
>5	833 3.671	614 2.691	788 2.017	758 1.849	395 927	3.33 < 88	30.37
UKUPNO	11.155					11.155	100

kolona prikazuje samo tri godine 1991-1993 kada je bilo 727 bolesnika (Tabela 4).

Posle dva meseca broj bolesnika koji su postali negativni bio je 1.438 (19,33%); posle tri meseca taj broj je 558 (7,50%); posle četiri meseca 195 (2,62%) a za pet i/ili više meseci takvih bolesnika je bilo 131 (1,76%), (Tabela 5).

Tabela 5. Vreme negativizacije u bolesnika sa većim brojem pozitivnih kultura M.tuberculosis- *izlečeni*

1971-1993. godine

Negativizacija za meseci	bolesnici sa >1 pozitivne kulture	%
1	*5.117	(68.79)
2	1.438	(19.33)
3	558	(7.50)
4	195	(2.62)
≥5	131	(1.76)
SVEGA	7.439	(100)

Od ukupno 1.871-og bolesnika, sojevi u 1.270 (67.88%) bili su osetljivi na antituberkulotike, dok su u 601-og bolesnika (32.12%) sojevi Mycobacterium tuberculosis bili rezistentni na AT lekove (Tabela 6).

Tabela 6. Bolesnici sa recidivima oboljenja broj

1971-1993. godine

Osetljivost sojeva bosnika	broj	%
na ATL		
S :	1.270	(67.88)
R :	601	(32.12)
UKUPNO	1.871	(100)

Od 1.270 bolesnika sa recidivirajućim oboljenjem najveći broj je imao dve epizode bolesti - 774 (60.94%); tri epizode bolesti imala su 266 (20.94%) bolesnika a četiri epizode imao je 121 (9.53%) bolesnika. Najveća učestalost po broju i procentu bila je kod ove tri grupe, pa tako bolesnici sa dve, tri i četiri epizode oboljenja čine 91,41%. Od pet pa čak do dvadeset epizoda oboljevanja imao je manji broj bolesnika, samo 8,59% (Tabela 7).

Tabela 7. Recidivi oboljenja u bolesnika izazvani sojevima osetljivim na ATL

1971-1993. god.

Broj epizoda oboljenja	Bolesnika broj		
2 epizode	*774	60.94	
3 epizode	266	20.94	91.41
4 epizode	121	9.53	
5 epizode	57		
6 epizode	16		
7 epizode	15		8.59
8 epizode	8		
9 epizode	5		
10 do 20 epizoda	8		
SVEGA	1.270		100

Recidivi u bolesnika sa osetljivim sojevima mikobakterija i broj epizoda doveden je u korelaciju sa brojem pozitivnosti po bolesniku. Broj bolesnika pomnožen sa brojem epizoda oboljevanja u svakoga od njih, daje jedan broj koji pokazuje koliko puta je bolesnik sa recidivirajućim oboljenjem bio pozitivan. Raspored kolona je isti kao i u prethodnoj tabeli. Svaki recidiv računamo kao novi izvor infekcije, pa tako za isti broj bolesnika sa recidivirajućim oboljenjem, dobijamo veći broj pozitivnosti što znači, veći broj kao mogući izvor zaraze. 1.270 bolesnika sa trecidivima, bili su pozitivni 3.545 puta u toku ponavljanju epizoda oboljevanja (Tabela 8).

Tabela 8. Recidivi u bolesnika sa OSETLJIVIM sojevima na ATL broj epizoda u korelaciji sa brojem pozitivnosti po bolesniku

1971-1993. god.

Broj epizoda	bolesnika	bolesnici x pozitivni
2	774	1.548
3	266	798
4	121	484
5	57	285
6	16	96
7	15	105
8	8	64
9	5	45
10-20	8 (x15)	120
broj	1.270 bolesnika	3.545 x pozitivni
UKUPNO		
%	(100%)	(279%)

Od ukupno 601-og bolesnika sa rezistentnim sojevima mikobakterija, najveći broj je imao dve epizode bolesti - 195 (32.45%); tri epizode imalo je 118 (19.63%) bolesnika i dalje imamo opadajući broj bolesnika sa rastućim brojem ponavljanja epizoda.

Od dve do pet epizoda recidivirajućeg oboljenja imalo je 77,87% od ukupno 601-og bolesnika.

Od šest pa čak do dvadeset četiri epizode recidivajućeg oboljenja po bolesniku uzrokovano sa rezistentnim sojevima mikobakterija, imalo je 22,13% bolesnika (Tabela 9).

Tabela 9. Recidivi oboljenja u bolesnika izazvani sojevima rezistentnim na ATL

1971-1993. god.

Broj epizoda oboljenja	Broj bolesnika	%
2 epizode	195	32.45
3 epizode	118	19.63
4 epizode	91	15.14
5 epizode	64	77.87 10.65
6 epizode	33	
7 epizode	38	
8 epizode	11	22.13
9 epizode	19	
10 epizode	9	
11 do 24 epizode	23	
SVEGA	601	100%

Kod redivirajućih oboljevanja sa rezistentnim sojevima, broj epizoda doveden je u korelaciju sa brojem pozitivnosti po bolesniku. U zbirnom broju 601 bolesnik - pomnoženo sa brojem epizoda, daje podatak da su ovi bili zarazni za okolinu čak 2.540 puta (Tabela 10).

Tabela 10. Recidivi u bolesnika sa REZISTENTNIM sojevima na ATL-broj epizoda u korelaciji sa brojem pozitivnosti po bolesniku

1971-1993. god.

Broj epizoda	bolesnika	bolesnici x pozitivni
2	195	390
3	18	354
4	91	364
5	64	320
6	33	198
7	38	266
8	11	88
9	19	171
10	9	90
11-24	23 (x13)	299
broj	601 bolesnika	2.540 x pozitivni
UKUPNO		
%	(100%)	(423%)

Na tabeli 11. prikazani su svi bolesnici sa recidivima oboljenja i koliko puta su oni bili pozitivni, odnosno zarazni za okolinu. 1.871 bolesnik sa recidivirajućim oboljenjem, bili su zarazni za okolinu 6.085 puta.

Tabela 11. Bolesnici sa recidivima oboljenja. Broj oboljevanja po bolesniku

1971-1993. god.

Osetljivost sojeva na ATL	Broj bolesnika	Broj epizoda i bolesti u bolesnika
S :	1.270	3.545
R :	601	2.540
broj UKUPNO %	1.871 (100%)	(325%)

Na tabeli 12. su prikazani recidivi u bolesnika sa dve epizode pozitivnosti izazvane sojevima osetljivim na lekove. Od 774 bolesnika sa dve epizode oboljenja, 325 (41,99%) imali su recidiv posle jedne godine a 110 (14,21%) imali su recidiv posle dve godine.

Tabela 12. Vreme recidiva oboljenja u bolesnika sa dve epizode pozitivnosti.

Bolesnici sa OSETLJIVIM sojevima na ATL...

1971-1993. god.

Recidiv posle	Bolesnika broj	%
1 godina	325	41,99%
2 godine	110	14,21% 56,2%
3 godine	77	
4 godine	42	
5 godine	46	
6 godine	39	
7 godine	24	43,8%
8 godine	30	
9 godine	16	
10 godina	38	
11-20 godina	27	
SVEGA sa 2 epizode:	774*	100%

Recidivi posle jedne i dve godine, čine u zbiru čak 56,2%. Ovako veliki procenat recidiva u kratkom vremenu od jedne i dve godine posle završenog tretmana i izlečenja, navodi na razmišljanje o mogućoj grešci u tretmanu ovih bolesnika.

I u bolesnika sa recidivajućim oboljenjem izazvanim rezistentnim sojevima, grupa bolesnika sa dve epizode pozitivnosti je najbrojnija. Od 195 bolesnika recidiv je imalo 88 (45,13%) posle jedne godine. I lovaj broj i procenat može da navede na razmišljanje o mogućoj grešci u tretmanu (Tabela 13).

Tabela 13. Vreme recidiva oboljenja u bolesnika sa dve epizode pozitivnosti sa REZISTENTNIM sojevima

1971-1993. god.

Recidiv posle	Bolesnika broj	%
1 godina	88*	45.13
2 godine	28	14.36
3 godine	26	13.33
4 do 30 godina	53	27.18
SVEGA	195*	100

Veoma je važno na koje i na koliko antituberkulotika postoji rezistencija. Od ukupno 601-og bolesnika, najviše ih je bilo sa rezistentnim sojevima na jedan lek: 261 (43,43%); na dva leka 150 (24,96%), 114 (18,97%) imali su rezistentne sojeve na tri leka; broj bolesnika sa rezistentnim sojevima na četiri, pet i šest lekova bio je znatno manji (Tabela 14).

Tabela 14. Bolesnici sa recidivajućim oboljenjem čiji su sojevi bili sa izmenjenom osetljivošću na AT-lekove

1971-1993. god.

Rezistentni na ATL	Bolesnika broj	%
na 1 lek	261	43,43
na 2 leka	150	24,96
na 3 leka	114	18,97
na 4 leka	51	8,48
na 5 lekova	20	3,33
na 6 lekova	5	0,83
UKUPNO	601	100

Na tabeli 15. detaljno se prikazuju lekovi i kombinacije lekova na koje su bili rezistentni sojevi bolesnika sa recidivima.

- Rezistenciju na dva leka istovremeno: u različitim kombinacijama, imalo je 150 bolesnika. Najviše bolesnika imalo je rezistentne sojeve na SM+INH-57 (9,48%); druga grupa od 22 (3,66%) bolesnika imali su rezistentne sojeve na INH+RMP.

Rezistencija na INH+1314-Th nađena je u 35 (5,82%) bolesnika.

- Rezistentne sojeve na tri leka u različitim kombinacijama, imalo je 114 bolesnika. Najveći broj i procenat su bili rezistentni na kombinaciju: SM+INH+PAS - 27 (4,49%) bolesnika. Ovo su bili izselektirani sojevi iz vremena kada je ova kombinacija lekova bila najčešće primenjivana u lečenju.

Daleko najnepovoljniju kombinaciju rezistencije na tri leka imala je grupa od 24 (3,99%) bolesnika čiji su sojevi bili rezistentni na INH+RMP+EMB.

- Rezistenciju na četiri leka u različitim kombinacijama imali su sojevi u 51-og bolesnika. Sudbina ovih bolesnika je sigurno bila sa nezavidnom prognozom. Najbrojnija je bila kombinacija rezistencije na: SM+INH+RMP+EMB i takvih bolesnika je bilo 24 (3,99%).

- Bolesnika čiji su sojevi bili rezistentni na pet lekova u različitim kombinacijama, bilo je 20.

- Najzad 5 bolesnika su imali sojeve rezistentne na svih šest lekova. I njihova bolest je u toj fazi morala imati takav tok, kao u terminalnim slučajevima pre pronalaska antituberkulotika.

Postojali su i bolesnici u kojih su mikobakterije sem iz sputuma, bile iskultivisane i iz dragih vrsta materijala.

Tabela 15. Bolesnici sa recidivajućim oboljenjem čiji su sojevi bili sa izmenjenom osetljivošću na AT-lekove
1971-1993. god.

Rezistentni sojevi	Bolesnik a broj	%
<u>rezistentni na 1 lek:</u>		
SM	48*	
INH	204*	
PAS	1	
1314-Th	1	
RMP	4	
EMB	3	
	261	
<u>rezistentni na 2 leka:</u>		
SM+INH	57*	
MS+PAS	3	
SM+RMP	1	
INH+PAS	11	
INH+1314-Th	35*	
INH+RMP	22*	
INH+EMB	17	
PAS+EMB	1	
1314-Th+EMB	1	
RMP+EMB	2	
	150	
<u>rezistentni na 3 leka:</u>		
SM+INH+PAS	27*	
SM+INH+1314-Th	15	
SM+INH+RMP	20	
SM+INH?EMB	6	
SM+PAS+1314-Th	1	
SM+RMP+EMB	1	
INH+PAS+1314-Th	5	
INH+PAS+RMP	4	
INH+OAS+EMB	4	
INH+1314-Th+RMP	3	
INH+1314-Th+EMB	3	
INH+RMP+EMB	24*	
PAS+1314-Th+RMP	1	
	114	
<u>rezistentni na 4 leka:</u>		
SM+INH+PAS+1314-Th	5	
SM+INH+PAS+RMP	2	
SM+INH+1314-Th+RMP	3	
SM+INH+1314-Th+EMB	6	
SM+INH+RMP+EMB	24*	
INH+PAS+1314-Th+RMP	1	
INH+PAS+RMP+EMB	3	
INH+1314-Th+RMP+EMB	7	
	51	
<u>rezistentni na 5 lekova:</u>		
SM+INH+PAS+1314-Th+RMP	1	
SM+INH+PAS+1314-Th+EMB	5	
SM+INH+PAS+RMP+EMB	8*	
SM+INH+1314-Th+RMP+EMB	3	
INH+PAS+1314-Th+RMP+EMB	3	
	20	
<u>rezistentni na 6 lekova:</u>		
SM+INH+PAS+1314-Th+RMP+EMB	5	
	5	
UKUPNO bolesnika sa R sojevima	601	(100)

Ovakvih bolesnika je bilo 111 (sto jedanaest) a od ovog malog broja, najviše su bili zastupljeni izolati iz limfnih žlezda vrata i aksile, kao i izolati koštano-zglobnog porekla (Tabela 16).

Tabela 16. Druge vrste materijala iz kojih su bile iskultivisane mikobakterije

1971-1993. god.

Vrsta materijala	Bolesnika
- limfne žlezde vrata/aksile	27
- limfna žleza vrata i sputum	10
- likvor	9
- likvor i sputum	6
- eksudat perikarda/ascit	7
- menstrualna krv/bris uterusa	2
- promene na koži: krusta abdomena gnoj potkolenice, tumor	3
- promene na dojci	4
- stolica/bris cekalne fistule- kosti: kuk, lakat, koleno, vilica	4
- bris šake (promena) i sputum	18*
- larinks/faringealni absces- sternalni punktat i sputum	2
- bris bubrega (kadaver)	2
- bris nadbubrega (kadaver)	1
- bris mozga (kadaver)	1
- BCG - ititis	13
SVEGA	111

Od 1971. do 1993. godine bilo je 65 bolesnika čije oboljenje je bilo izazvano Atipičnim mikobakterijama.

U pet je oboljenje bilo izazvano sa *Mycobacterium kansassii*; dvadeset osam su imali oboljenje izazvano sa *Mycobacterium avium* i trideset dva bolesnika su imali oboljenje izazvano sa *Mycobacterium xenopi* (Tabela 17).

Tabela 17. Bolesnici sa oboljenjem izazvanim Atipičnim mikobakterijama

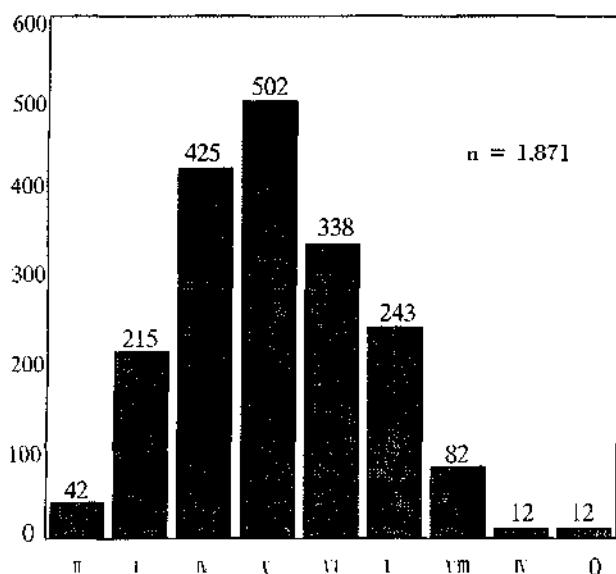
1971-1993. god

Uzročnik oboljenja	Broj bolesnika
<i>Mycobacterium kansassii</i>	5
<i>Mycobacterium avium</i>	28
<i>Mycobacterium xenopi</i>	32
UKUPNO	65

Starosna struktura bolesnika sa recidivajućim oboljenjem tuberkuloze, grupisana po dekadama života, od 2-ge do 9-te dekade prikazana je na Grafikonu 1. Ima 1.871 bolenik (n=1.871) sa recidivajućim oboljenjem. Najviše je zastupljena 5-ta dekada života sa 502 bolesnika, nešto malo manja - 425 bolesnika pripadala je 4-oj dekadi života a sledeća po zastupljenosti je 6-ta dekada života sa 338 bolesnika.

Iz ovoga se vidi da je najviše bolesnika sa recidivajućim oboljenjem pripadalo 4-oj, 5-oj i 6-oj dekadi života. Podaci o starosti bolesnika zabeleženi su i izračunati prema prvoj epizodi oboljenja.

Grafikon 1. Starosna struktura bolesnika sa recidivajućim oboljenjem tuberkuloze
1971-1993. god.



II do IX = dekade života

0 = nepoznate god. starosti

DISKUSIJA

U vezi oboljevanja od tuberkuloze kao i saniranja toga procesa, moraju se usvojiti određeni termini i mora se misliti na neke pojave i stanja: pojam *dormancije* kao način perzistiranja bacila značaj broja bacila za dijagnozu i prognozu oboljenja relapsi kao terapijske greške ili neminovnost arteficijelno, lekovima uslovljeno stvaranje rezistentnih populacija mikrobakterija

Da bi smanjili i kontrolisali oboljevanje od tuberkuloze, potrebno je prekinuti lanac širenja infekcije, jer ovaj povećava rezervoar broja inficiranih ljudi. Iz rezervoara inficiranih ljudi, regrutuju se bolesnici sa aktivnom tuberkulozom, koji opet svaki u svom okruženju u kontaktima pravi po jednu malu mikroepidemiju.

Potrebno je da se kontrolom postigne smanjenje godišnje incidence oboljevanja na manje od jedan slučaj na 1.000.000 (jedan milion) stanovnika. Do infekcije dolazi kontaktom sa obolelim čovekom, koji kašljem i govorom izbacuje infektivne kapljice. Čestice natovarene mikrobakterijama, veličine do pet mikrona, dospevaju strujom vazduha direktno do alveola.

Reinfekcije su retko egzogene, najčešće su endogene i potiču od uspavanih „dormantnih“ bacila, koji se nalaze u starim žarištima, pošto su preživeli

sve terapije, svodeći svoj metabolizam na minimum. U limfnim čvorovima pluća kao i u ožiljcima zalećenih žarišta, ostaje mali broj bacila i posle izlečenja bolesti. Dokaz njihovog stvarnog obstojavanja je tuberkulinska preosetljivost.

McCune 1957. i Yamamura 1960. ispitivali su perzistiranje bacila u inficiranih miševa. Hart i Ress 1960. dokazali su da su ovi bacili u organizmu živi, ali se ne razmnožavaju (4).

Termin „perzistencija“ prvi su upotrebili McCune i sar. 1966. godine prikazujući rezultate eksperimenta kojim je ispitivana mogućnost bacila da prežive u prisustvu baktericidne koncentracije antituberkulotika (5).

Priroda perzistora nije potpuno razjašnjena, uz opšte prihvaćeno gledište da se ovi bacili nalaze u statusu uspavanosti, funkcionalno menjaju svoju otpornost prema lekovima, ostajući osjetljivi jedino na delovanje Rifampicina, uz uslov da su makar malo metabolički aktivni.

Drugi tip mikrobakterijske perzistencije je onaj odgovaran za endogenu reaktivaciju tuberkuloze, godinama čak i decenijama posle primarne infekcije. Ovakva perzistencija je ključni momenat za epidemiološke karakteristike tuberkuloze.

Perzistori se, metabolišući veoma sporo, pomoću razmnožavaju i razgrađuju, ostajući tim procesom u stalnoj ravnoteži i tako održavaju imunološku pripravnost organizma.

Uspavani bacili u ožiljcima fokusa nastaju kao rezultat metaboličke adaptacije na anaerobiozu i na mikrobakteriostatsko delovanje makrofaga. U laboratorijskim uslovima je nađeno da bacili tuberkuloze mogu da ostanu živi čak i godinama u anerobnim uslovima tečnih kultura. Tu dolazi do promene oksido-zavisnih metaboličkih puteva i to omogućava „uspavanost“— bacila.

Ferer je 1982. godine našao da kod profilakse INH-om, ovaj lek ubija samo bacile koji se razmnožavaju, pa eliminiše u velikom broju perzistore inficiranih ali i zdravih ljudi bez znakova oboljenja.

Fenomen mikrobakterijske perzistencije nije prisutan samo kod *Mycobacterium tuberculosis*, već postoji i kod mikrobakterija poreklom iz spoljne sredine, sa kojima smo stalno u kontaktu a postoji i kod lepre. Ovo se objašnjava životnim ciklusom koji verovatno uključuje granularne forme (nekada Muchove granule) bez čelijskog zida. Mikobaterije mogu tako da perzistiraju, ali kod ponovnog oboljevanja moraju da se transformišu u mikrobakterije sa čelijskim zidom, jer „mikrobakterije bez čelijskog zida ne mogu biti model za perzistenciju“ (5).

Khomenko je 1987. našao ultra-fine filtrabilne forme u bolesnika koji su bolovali od tuberkuloze. Nazvao ih je „minutne forme“— i odgovarale bi Much-ovim granulama. Svi oni manji su oko 20 puta

od bacila sa ćelijskim zidom. Priroda mikobakterija da perzistiraju i pod uslovima hemoterapije ili u intervalima između infekcije i reaktivacije oboljenja - ostaje misterija (5).

Stanje dobrog zdravlja mikobakterijama inficiranog organizma, ostaje, slikovito upoređeno kao osovina vase, gde se na jednom tasu nalazi dobra imunološka aktivnost, a na drugom tasu - uvek prisutni perzistori. Ako imunitet opada, onda je stepen bakterijske destrukcije veći nego stepen replikacije perzistora, pa se javlja manifestna tuberkuloza.

U dijagnostikovanju oboljenja u pacijenata, ide se jednim redosledom: direktni mikroskopski pregled preparata obojenog po Z-N kultivisanje materijala na hranljivoj podlozi ispitivanje osjetljivosti iskultivisanog soja na antituberkulotike identifikacija izolovanog soja.

U ranim danima bakteriologije tuberkuloze, broj bacila koji je mogao da se nađe u sputumu bolesnika, izazivao je mnoge reasprave. Gaffky je još veoma davno skrenuo pažnju stručnih krugova svojim radovima o broju bacila u mikroskopskom vidnom polju, govoreći o tzv. "otvorenoj" tuberkulozi, kada je bilo bacila u direktnom preparatu i o "zatvorenoj" tuberkulozi, kada bacili nisu bili nalaženi direktno.

Kruickshank je našao 1952. godine da prisustvo 100.000 do 10.000 bacila u 1/ml sputuma omogućava da se ovi nađu direktno. Prisustvo 10.000 do 10 bacila u 1/ml sputuma pruža mogućnost nalaženja bacila kulturom a prisustvo 1 bacila u 1/ml sputuma, ne daje pozitivan nalaz ni kulturom (6).

Danas važi pravilo da: 5.000 do 10.000 bacila u 1/ml sputuma daje direktno pozitivan nalaz; a 10 do 100 bacila daje pozitivnu kulturu (5).

Treba da se pregleda veći broj uzoraka sputuma, s tim što je saliva neodgovarajući materijal. Ako se pregleda samo jedan uzorak sputuma, pozitivan nalaz može da se previdi i to: u 25% direktno pozitivan nalaz i u 50% slučajeva moguć pozitivan nalaz kulturom.

Definitivna dijagnoza se dobija izolovanjem čiste kulture Myco. tuberculosis, što se postiže u oko 50% slučajeva prepostavljene dijagnoze (1).

Novootkriveni kooperativni bolesnici koji ranije nisu bili lečeni, posle dve do tri nedelje nakon otpočinjanja lečenja prestaju da budu infektivni za okolini (5, 7). Uspeh terapije se utvrđuje i opadanjem broja bacila u uzorku materijala.

I najbolji režim AT terapije kod bolesnika sa odmaklim lezijama zahteva četiri do šest nedelja, da bi došlo do konverzije sputum u 50% slučajeva a za deset nedelja dolazi do konverzije u 75% slučajeva obolelih. Ako se broj bacila povećava posle inicijalnog pada, onda to govori za grešku u tretmanu (8).

U našem radu, kod izlečenih bolesnika koji su imali više od jedne pozitivne kulture 68,79% negativizirali su se za mesec dana a za dva meseca bilo je ukupno negativnih 88,12% (Tabela 5).

Tuberkuloza se često definiše kao hronično recidirajuće oboljenje. Pre pronalaska antituberkulotika, među inficiranim samo je 10% progrediralo do fatalnog ishoda (9). Posle spontano zalečenih oboljenja tuberkuloze, relapsi su bili predviđeni u jedne trećine slučajeva. Pojavom AT lekova sve se menja, pa je Michel 1966. našao da pacijenti sa kompletno sprovedenom terapijom retko imaju relapse tokom prve dve godine posle završenog lečenja (4).

Grzibowsky i sar. 1966. i Stead i Jurgens 1973. našli su da su skoro svi slučajevimi relapsa bili uslovljeni neadekvatnom terapijom ili greškom u ponašanju pacijenta koji se nije pridržavao preporučene medikacije. Iz njihovih studija se može zaključiti da samo 1% do 3% adekvatno lečenih pacijenata dobija simptome relapsa (4).

Parma i sar. 1976. izvode zaključke iz rezultata praćenja lečenja 543 bolesnika u New Delhi Tuberculosis Center. Ovi bolesnici lečeni tokom 1965 do 1967, bili su praćeni pet godina posle završenog lečenja. Stepen kumulativnih relapsa tokom petogodišnjeg perioda praćenja bio je 11,60% (10).

Svrha hemoterapije tuberkuloze je inicijalni stepen uspeha 100% bez relapsa. Tokom prve godine do relapsa može da dođe veoma retko ali ukoliko se to desi u tom vremenskom rasponu, onda lokalna nadležna institucija za tuberkulozu (Health Department) treba da sproveđe kontrolu i ispitivanje načina lečenja (8).

U našem radu koji obuhvata 13.026 bolesnika sa nalazom mikobakterija, 11.155 (85,64%) bili su izlečeni a 1.871 (14,36%) bili su bolesnici sa relapsima - Tabela 1.

Od tih 1.871 bolesnika sa relapsima, 1.270 (67,88%) imali su sojeve osjetljive na antituberkulotike a 601 (32,12%) imali su sojeve rezistentne na lekove (Tabela 6). Od 1.270 bolesnika sa osjetljivim sojevima, 774 (60,94%) imali su po dve epizode relapsa (Tabela br 7). Kada se broj bolesnika sa relapsima pomnoži sa brojem relapsa, onda je 1.270 bolesnika imalo pozitivne epizode 3.545 puta (Tabela br. 8). Kod bolesnika koji su imali relapse oboljenja sa rezistentnim sojevima, čak do pet epizoda bilo je 77,87% bolesnika (Tabela br. 9).

Broj bolesnika pomnožen sa brojem relapsa daje podatak za 601-og bolesnika sa recidivajućim oboljenjem izazvanim rezistentnim sojevima, po komu su ovi bili zarazni 5.540 puta (Tabela br. 10.). Broj i procenat recidiva od 14,36% govori da terapija nije bila dobra. Ili su bili loše kombinovani terapijski režimi ili je, što se češće sreće u svim navodima literature, bila loša saradnja pacijenata sa leka-

rom, pa su se pacijenti lože pridržavali preporučene terapije.

Kochi 1991. daje pregled stanja tuberkuloze strategiju WHO gde između ostalog kaže:

- mnoge od naših grešaka potiču od neadekvatnog korišćenja sredstava koja nam stoje na raspolaganju pri lečenju;

- glavni uzrok terapijskih grešaka u razvijenim zemljama kao i u zemljama u razvoju, je slaba saradnja sa pacijentima (11).

Fox je 1983. takođe kao glavni problem navodi lošu saradnju pacijenata, citirajući Hipokrata: "pacijent često laže kada tvrdi da je uzimao lekove" (11). Svaka populacija *Mycobacterium tuberculosis* je osetljiva na antituberkulotike pre lečenja. Rezistentne populacije razvijaju se selekcijom tzv. prirodnorezistentnih mutanti.

Prirodno rezistentne mutante prisutne su u veoma malom broju u bakterijskoj populaciji od 1×10^{-8} do 1×10^{-10} (8).

Radi orientacije o odnosu broja bakterijske populacije i veličine kavitarnih lezija, u plućnoj kaverni promera oko 2cm nalazi se oko 8 (osam) miliona bacila a u malo većim kavernama prisutno je 10^7 do 10^9 bacila. Te činjenice su bile poznate i ranije ali su 0 tome ponovo referisali 1994. godine Vareldisis, Grossset, Kantor i Crofton sa sar. (12).

Dobro vođenom kombinovanom terapijom, uz ovaj broj bacila, mogla bi žarišta da budu Hzlečena 1 da zaostali deo populacije ostane iste osetljivosti na lekove kao i pre lečenja. Ako je lečenje loše programirano, uz neodgovorajuću saradnju bolesnika, postoji mogućnost da dođe do selekcije prvobitno osetljive populacije u rezistentnu. Rezistencija na antituberkulotike može vrlo brzo da se razvije kod pacijenata koji uzimaju samo jedan lek češće pojava poznata kao tzv. „selektioni pritisak“. Moderni terapijski režimi podešeni su tako da preduprede nastanak rezistencije. Da bi ova dobra namera mogla biti i ostvarena potrebno je direktno kontrolisati uzimanje lekova (DOT-Directly Observed Therapy). To je renesansa davno uvedene pa ponovo zaboravljene prakse, kada je tuberkuloza bila mnogo veći problem. Ovaj aktuelno preporučeni protokol kontrole ispitivan je u Denvercu, Colorado i preporučen od strane Bloom i Murray-a 1992. i od strane CDC (Center for Disease Control) 1993. godine (12).

Bakteriološki potvrđena tuberkuloza bolesnika uz ispitivanje testa osetljivosti izolata, nudi primenu optimalne kombinacije antituberkulotika za lečenje.

Ako je bolest već ranije bila lečena ili ako regresija oboljenja ne napreduje onako kako se očekuje, pogrešno je samo dodavati još jedan lek. To samo može da poveća broj lekova na koje je populacija mikobakterija rezistentna. Posle dva ili tri relapsa, posebno ako je populacija rezistentna na INH, RMP

i SM, izgledi za uspeh su oskudni. Ovo može da se zna, samo ukoliko je soj ispitana na delovanje AT lekova. Procenat bolesnika sa rezistentnim populacijama bolesnika je različit za razne zemlje i/ili društvene zajednice. Najviši procenat rezistencije je na INH, a drugi lek po zastupljenosti je SM.

U jednoj studiji sprovedenoj od strane CDC-a 41% neuspešno lečenih pacijenata, imali su sojeve rezistentne bar na jedan lek (8). Kod pacijenata čiji sojevi su rezistentni na INH i RMP, rezultati lečenja su vrlo skromni (12).

Hurley i Andrew (13) pratili su sudbinu velike grupe pacijenata u periodu dugom 29 godina - od 1962. do 1993. godine. Za to vreme INH rezistencija je porasla više od tri puta (od 2,5% na 8,8%). Rezistencija na INH je veoma važna jer je on jedan od najboljih AT lekova, a sa druge strane i zato što se s pravom misli da prevalenca INH rezistentnih sojeva, predskazuje i određuje i pojavljivanje rezistencije na druge AT lekove. To se vidi po Iltome, što su multirezistentni izolati gotovo uvek rezistentni i na INH i RMP (13).

Joint Tuberculosis Committee of British Thoracic Society, napravio je 1994. desetogodišnju analizu rezistencije bolesničkih izolata u Engleskoj i Walesu, našavši da je stepen rezistencije na AT lekove uglavnom ostao isti (14).

Nasuprot nalazima u Engleskoj, Neville i sar. našli su 1994. godine (15) u bolesnika lečenih u Chest Service at Bellevue Hospital Center u New York-u, u 4.681-og bolesnika za 20-to godišnji period, da je rezistencija na INH i RMP porasla od 2,5% na 16% u 1991-oj godini, sa većim stepenom na pojedinačne lekove. To su bili uglavnom pacijenti mlađi od 40 godina, muškarci, bez stalnog posla i mesta prebivanja, u visokom procentu narkomani i HIV pozitivni.

Rezistencija u naših bolesnika sa recidivima oboljenja za 23 godišnji period od 1971. do 1993. godine data je zbirno, a rezultati ovoga su prikazani na Tabelama 14. i 15.

Od 601-og bolesnika sa rezistentnim sojevima, 261 (43,43%) imali su sojeve rezistentne na jedan lek, s tim što je daleko najčešća bila rezistencija na INH a iza nje je sledila u mnogo manjem procentu rezistencija na SM.

Na dva leka bili su rezistentni sojevi 150 (24,96%) bolesnika sa najčešće zastupljenim kombinacijama: INH + SM; INH + 1314-Th i INH + RMP.

Na tri leka bili su rezistentni sojevi 114 (18,87%); na četiri leka bili su rezistentni sojevi 51-og (8,48%) bolesnika; na pet lekova bili su rezistentni sojevi 20 od 601-og bolesnika (3,33%); dok je bilo svega pet bolesnika čiji su sojevi bili rezistentni na svih šest lekova (0,83%).

Sve kombinacije na lekove i podaci u brojevima i procentima dati su na Tabeli br. 15.

ZAKLJUČCI

1. U kategoriji *izlečenih* bolesnika, 33,31% imali su samo jednu pozitivnu kulturu
2. U bolesnika sa više od jedne pozitivne kulture, najveći broj - 68,79% negativiziralo se u prvih mesec dana
3. Od bolesnika *recidivajućim* oboljenjem, 32,12% imali su sojeve rezistentne na jedan i/ili vize lekova
4. Osetljivost na AT lekova nije prikazana za kategoriju *izlečenih* slučajeva
5. Po evidenciji starosti grupe bolesnika sa recidivima, tuberkuloza je bolest populacije u zreloj i starijem životnom dobu.

LITERATURA

1. Davies PDO. *Clinical Tuberculosis* Chapman and Hall Medical London, Glasgow, New York, Tokyo, Melbourne, Madras 1994.
2. Grzibowsky S. *Drug are not enough.* Failure of short-course chemotherapy in a district in India *Tubercle and Lung Disease* 1993, 74: 145-146.
3. Lovodić-Sivčev B., Vukelić A., *Nalaženje mikobakterija u urinu u periodu 1979-1991. godine.* *Pneumon* 1993, 29: 13-23.
4. Youmans GP. *Tuberculosis* Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto, c. 1979.
5. Grange JM. *The Mystery of the Mycobacterial „Persistor“* *Tubercle and Lung Disease* 1992, 73: 249-251.
6. Darzins E. *The Bacteriology of Tuberculosis* University of Minnesota Press, Anika State Hospital, c. 1958
7. Krupp MA, Chatton MJ., *Current Medical Diagnosis and Treatment Lange Med. Publication*, Los Altos, California 1975.
8. Wolinsky E. *Tuberculosis* in *Cecil Textbook of Medicine* by Wyngaarden JB. and Smith LWB. Saunders Company c. 1988, p. 1682-1696.
9. Davis B, Dulbecco R, Eissen H, Wood BJR. *Microbiology* Medical Department, Harper and Row, Publishers, 1973.
10. Parma SP, Prasad G, Mathur GP. Relapses in *Pulmonary Tuberculosis* Amer. Rev. Resp. Dis. 1976, 113: 67-72.
11. Grange J, Festenstein F. *The human dimension of tuberculosis control* *Tubercle and Lung Disease* 1993, 74: 219-222.
12. Malin AS, McAdam KPWJ. *Escalating Treat from Tuberculosis:* The third Epidemic Thorax 1995, 50 (Suppl. 1.) 537-542.
13. Hurley JC, Andrew JH. *Bacteriology and Drug Susceptibility of Tuberculosis at St. Vincent's Hospital*, Melbourne 1962-1991. *Tubercle and Lung Disease* 1993; 74: 163-166.
14. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society: Control and prevention of tuberculosis in the United Kingdom: Code of Practice 1994, Thorax 1994; 49: 1193-1200.
15. Neville K. et al. *The third Epidemic-multidrug-resistant Tuberculosis.* Chest 1994, 105: 45-48.



PREGLED DINAMIKE KRETANJA OSETLJIVOSTI M. TUBERCULOSIS NA ANTITUBERKULOTIKE U POPULACIJI „IZLEČENIH" BOLESNIKA ZA PERIOD 1971-1993. GODINE (II deo)

M. TUBERCULOSIS RESISTANCE TO ANTITUBERCULOTICS IN THE GROUP OF „CURED" PATIENTS - FLUCTUATION DYNAMICS IN THE PERIOD 1971-1993 - A REVIEW (Part II)

Borislava Lovodić-Sivčev*, Anka Vukelić

SAŽETAK

Radi sagledavanja dinamike kretanja rezistencije sojeva M. tuberculosis u „izlečenih" bolesnika za period 1971-1993. godine, iz kartoteke pozitivnih bolesnika našega Zavoda, Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici, uzeti su podaci. U dokumentaciji je pregledano i zabeleženo stanje rezistencije sojeva M. tuberculosis ovih bolesnika, u razmaku od po 10 godina. Pregledane su 1973., 1983. i 1993. godina. Nađeno je signifikantno opadanje broja bolesnika sa rezistentnim sojevima.

1973-će godine bilo je 14,07% bolesnika sa rezistentnim sojevima M. tuberculosis; 1983. godine procenat bolesnika sa rezistentnim sojevima je bio 7,09%, a 1993 taj procenat je bio samo 3,74% u kategoriji „izlečenih". Radi uporedivanja, obrađene su i poslednje dve godine, izvan okvira godina ovoga ispitivanja. To su bile 1995. i 1996. godina. Ovde je nađeno da je procenat bolesnika sa rezistentnim sojevima bolesnika porasta na 6,34% za 1995. godinu odnosno 9,56% za 1996. godinu. Ovaj povećani procent rezistencije M. tuberculosis na AT lekove može da zabrinjava, jer se većina recidiva događa u prve dve godine od izlečenja. Neki od bolesnika iz ove dve godine, već su dobili recidive koji nisu obrađivani u ovom saopštenju. Sve ovo obećava povećanje procenta bolesnika sa rezistentnim sojevima M. tuberculosis i pretstavlja epidemiološki problem. Ovo bi trebalo rešavati dužim režimom lečenja u prvoj epizodi oboljenja.

Ključne reci: Mycobacterium tuberculosis, Rezistencija, Antituberkulotici

SUMMARY

The file data from the „cured" patients, registered at the Microbiology Department of the Institute for Lung Diseases in Sremska Kamenica in the period 1971-1993, were reviewed in order to get an insight into the fluctuation dynamics of the M. tuberculosis strains' resistance to antituberculotic drugs. The resistance of M. tuberculosis strains in these patients was reviewed in ten-year intervals. The years 1973, 1983 and 1993 were reviewed. A significant decrease in the number of patients with resistant strains has been found. In 1973, 14.07% of the „cured" patients had resistant M. tuberculosis strains; in 1983 their number decreased to 7.09% and finally, in 1993 resistant strains were registered in only 3.74% of the „cured" group. For the comparison purposes, another two years - 1995 and 1996 - were additionally analyzed. The number of patients with resistant M. tuberculosis has increased to 6.34% in 1995 and to 9.56% in 1996. The elevated resistance to AT drugs may be warning, since the majority of relapses occur within the first two years after curing. Some patients from the two latter years have already had relapses, but have not been included in this report. Such trend is predictive for the increase of the number of patients with resistant M. tuberculosis strains, representing an epidemiological problem. The situation might be resolved by long-term treatment during the first episode of the disease.

Key words: M. tuberculosis, resistance, antituberculotics

(*Pneumon, 1995; 33: 81-86*)

TTVrm
U V U I)

Tuberkuloza nije bila stavljena pod kontrolu kada je bio pronađen prvi lek, već kada je bio pronađen veći broj antituberkulotika i kada se došlo do saznanja, da je bolest moguće savladati ako se ona leci kombinovanom terapijom, dovoljno dugo. Okolnost da tuberkuloza više nije bila bolest sa tako ve-

likim užikom > v o dila je pokušajima da se vreme lečenja skrati.

Skraćenju vremena lečenja težilo se, radi smanjenja cene koštanj a P° bolesniku, i radi smanjenja mogućeg toksičnog efekta delovanja antituberkulotika na organizam obolelog pacijenta,

Pojava i relativno veliko širenje SIDE, bolesti koja smanjuje i/ili uništava prirodnu odbranu organi-

zrna, učinila je da je tuberkuloza ponovo izbila u red vodećih bolesti, koje ugrožavaju zdravlje ljudi. Postoje veoma različiti podaci o procentu bolesnika, čija bolest je izazvana rezistentnim sojevima bacila tuberkuloze. Ovaj rad prikazuje izvesne segmente populacije koja je bolovala od tuberkuloze i koju do sada smatramo „izlečenom”, a odnosi se na bolesnike koji su se kontrolisali u našem Zavodu gde su bila i urađena sva potrebna ispitivanja njihovih izolata mikobakterija.

MATERIJAL I METODE

U ovom radu je prikazana osetljivost sojeva na antituberkulotike, kategorije „izlečenih” bolesnika, tj. onih koji su bili pozitivni samo u jednoj epizodi oboljenja i čija bolest nije recidiviraia. Sem „izlečenih”, među bolesnicima koji su bili samo jednokratno pozitivni, bilo je i umrlih od tuberkuloze. Neki oboleli bivaju otkriveni tako, što se javljaju lekaru povodom teških simptoma u veoma odmaklom stadijumu bolesti. I pored toga što danas imamo na raspolaganju dobre antituberkulotike, mnogi od ovakvih bolesnika ipak moraju umreti.

Pri dobro primjenjenim uslovima hemoterapije u 10% dolazi od fatalnog ishoda, s tim što 8% umire tokom primanja hemoterapije (1). Smrt bolesnika je u našoj kartoteci pozitivnih, obeležena posebno na kartonu. Međutim, pošto ovo nije podatak koji znamo za sve umrle bolesnike, nije ga moguće prikazati u podacima o ishodu lečenja obolelih.

Pregledana je kartoteka pozitivnih bolesnika, koja se u Zavodu za medicinsku mikrobiologiju In-

stituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici čuva kao trajna evidencija, od početka rada Ustanove.

Beleženi su podaci: a. godina pozitivnosti; b. broj pozitivnih kultura u epizodi oboljenja; c. rezultat testova osetljivosti na antituberkulotike „izlečenih” bolesnika. Podaci o „izlečenim” bolesnicima, obradivani su za vremenski period od po 10 godina razmaka, i to za: 1973, 1983. i 1993. godinu.

Radi potpunijeg sagledavanja dinamike kretanja osetljivosti sojeva Mycobacterium tuberculosis lečenih bolesnika na antituberkulotike, obrađeni su još i identični podaci za bolesnike koji su bili pozitivni tokom poslednje dve godine - 1995. i 1996.

REZULTATI

Rezultati analize prikazani su na sedam Tabela i na dva Grafikona. Prikazan je broj „izlečenih” bolesnika za svaku godinu posebno; 675 bolesnika je bilo 1973; 409 ih je bilo 1983; i 321 bolesnik 1993 godine (Tabela 1).

Ova tri odabrana godišta, uključena u su u godine i podatke iznete u prvom delu referata istih autora (2) u kome su obrađeni recidivi oboljenja. Po jedan izolat imalo je 37,04% bolesnika - 1973. god., 28,12% - 1983 i 33,33% - 1993; Dve do pet pozitivnih kultura u epizodi oboljenja, imalo je 39,26% bolesnika - 1973 god.; 31,29% bolesnika 1983 god. i 22,12% - 1993. godine; dok je više od pet pozitivnih kultura imalo 23,70% bolesnika 1973; 40,59% - 1983. i 44,45% 1993 godine (Tabela 2).

Isti ovi podaci o broju i procentu izolata za 1995. i 1996. godinu prikazani su na sledećoj tabeli.

Tabela: 1. Bolesnici sa nalazom mikobakterija - *izlečeni* (ili umrli)
Broj pozitivnih kultura po bolesniku

	1971-1993. god.					
Broj pozitivnih kult. u bolesniku	1973. broj	%	1983. broj	%	1993. broj	%
1	250	(37,04)	115	(28,12)	107	(33,33)
2-5	265	(39,26)	128	(31,29)	71	(22,12)
više od 5	160	(23,70)	166	(40,59)	143	(44,55)
Ukupno: broj	675		409		321	
%			100%			

Tabela: 3. Bolesnici sa nalazom mikobakterija - *izlečeni* (ili umrli)
Osetljivost na antituberkulotike

	1971-1993. god.					
Godina	1973.		1983.		1993.	
Bolesnika	broj	%	broj	%	broj	%
R	95	(14,07)	29	(7,09)	13	(3,74)
S	579	(85,78)	378	(92,42)	3081	(95,95)
Aty-ARB	1	(0,15)	2	(0,49)		(0,31)
Ukupno: broj	675		409		321	
%			100%			

24,77% bolesnika imalo je samo po jednu pozitivnu kulturu 1995 godine, a 25,68% 1996 god. Po dve do pet pozitivnih kultura imalo je 26,28% bolesnika 1995 a 20,49% - 1996 god.; dok je više od pet pozitivnih kultura imalo za ove dve uzastopne godine: 48,95% i 53,83% bolesnika (Tabela 2).

Tabela 2. Bolesnici sa nalazom mikobakterija - *izlečeni* (ili umrli)

Broj pozitivnih kultura po bolesniku

1995-1996. god.

Broj pozitivnih kult. u bolesnika	1995. broj	%	1996. broj	%
1	82	(24,77)	94	(25,68)
2-5	87	(26,28)	75	(20,49)
više od 5	162	(48,95)	197	(53,83)
Ukupno: broj %	331 100%			

Odnosi rezistentnih i senzibilnih populacija *Mycobacterium tuberculosis* u bolesnika, prikazani su na tabelama: 3. i 4.

Tabela 4. Bolesnici sa nalazom mikobakterija Osetljivost na antituberkulotik

1995-1996. god.

Broj pozitivnih kult. u bolesnika	1995. broj	%	1996. broj	%
R	21	(6,34)	35	(9,56)
S	310	(93,66)	327	(89,35)(1,
Aty-ARB	-		4	09)
Ukupno: broj %	331 100%			

Od 675 bolesnika u 1973-oj, 14,07% imali su sojeve rezistentne na ATL; 1983 god. od 409 bolesnika procenat sa rezistentnim sojevima je bio 7,09% a 1993 od 321 bolesnika, bilo je 3,74% sa rezistentnim sojevima (Tabela 3). Od 331-og bolesnika koji su bili pozitivni 1995 god. 6,34% su imali rezistentne sojeve na AT lekove; a 1996 god. od 366 bolesnika taj procenat je bio 9,56% (Tabela 4).

Tabela 4. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis. Grupe po godinama, *izlečeni*

1971-1993. god.

Sojevi bolesnika rezistentni na ATL	1973.	1983.	1993.
	bolesnici		
1 ATL	60	15	10
2 "	25	8	2
3 "	6	1	-
4 "	3	3	-
5 "	1	11	-
6 "	-	-	-
Svega bolesnika	95	29	12

Tabela 6. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis - izlečeni (ili umrli)

Rezistencija na antituberkulotike

1995-1996. god.

Sojevi bolesnika rezistentni na ATL	1973.	1993.
	bolesnici	
1 ATL	17	1032
2 "	2	2
3 "	2	-
4 "	-	-
5 "	-	-
6 "	-	-
Svega bolesnika	21	35

1973-će godine od 95 bolesnika sa rezistentnim sojevima, najviše je bilo sa rezistencijom na jedan lek - 60 bolesnika, 25 bolesnika su imali rezistentne sojeve na dva leka istovremeno, dok je znatno manje bilo bolesnika čiji sojevi su bili istovremeno rezistentni na tri/ili više lekova.

1983 godine ovi odnosi su slični, a 1993. bilo je bolesnika samo sa rezistencijom na jedan i na dva AT leka, dok nije bilo bolesnika sa rezistentnim sojevima na više AT lekova (Tabela 5).

Tabela 4. Bolesnici sa nalazom M. tuberculosis. Grupe po godinama, *izlečeni*

1971-1993. god.

Broj pozitivnih kultura u bolesnika	izolati Mikobakterija po godinama					SVEGA broj	%
	1971-75	1976-80	1981-85	1986-90	1991-93*		
1	1.354	961	587	517	297	3.716	33.31
2-5	1.484	1.116	642	574	235	4.051	36.32
>5	833	614	788	758	395	3.33 < 88	30.37
UKUPNO	3.671	2.691	2.017	1.849	927	11.155	100

Tabela 7. Bolesnici sa rezistentnim sojevima M. tuberculosis

1971-1993. god; 1995. i 1996. god.

Sojevi rezistentni na		1973.	1983.	1993.	1994.	1995.
ATL		bolesnici				
1 -	S	28	7	5	9	19
	H	32	8	4	6	11
	R	-	-	1	2	2
2 -	S, H	12	2	-	-	1
	H, Pas	3	-	-	1	-
	H, Th	6	5	-	-	1
	H, R	4	1	-	1	1
3 -	S, H, Th	4	-	-	-	-
	S, Th, E	1	-	-	-	-
	H, R, E	1	-	-	-	-
	S, H, R	-	-	-	2	-
4 -	S, H, Pas, Th	1	-	-	-	-
	S, H, R, E	2	3	-	-	-
5 -	S, H, Pas, Th, E	1	-	-	-	-
	S, H, Pas, R, E	-	1	-	-	-
6 -	S, H, Pas, Th, R, E	-	1	-	-	-
Svega bolesnika		95	29	13	21	35

S - streptomycin

R - rifampicin

H - izoniazid

E - etiambutol

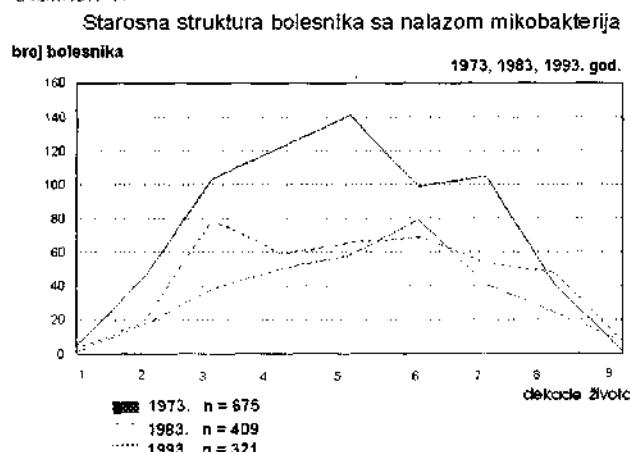
Th - etionamid

Rezultati za 1995. i 1996. godinu izneti su na Tabeli 6. gde vidimo približno slične odnose, s tim što nema bolesnika sa rezistentnim sojevima na veliki broj lekova.

Od bolesnika čiji su sojevi rezistentni na jedan lek, najviše ih je sa rezistencijom na Streptomycin i IZONIAZID. Rezistencije na Rifampicin je mnogo manje zastupljena.

Kod kombinovanih rezistencija bolesničkih sojeva na dva leka, najviše je onih koji su istovremeno rezistentni na Streptomycin i IZONIAZID; zatim po zastupljenosti ide kombinacija IZONIAZID i ETIONAMID; i na kombinaciju IZONIAZID i RIFAMPICIN. Od bolesnika sa rezistentnim sojevima na tri leka istovremeno, najviše je zastupljena kombinacija: Streptomycin, IZONIAZID i ETIONAMID.

Grafikon 1.

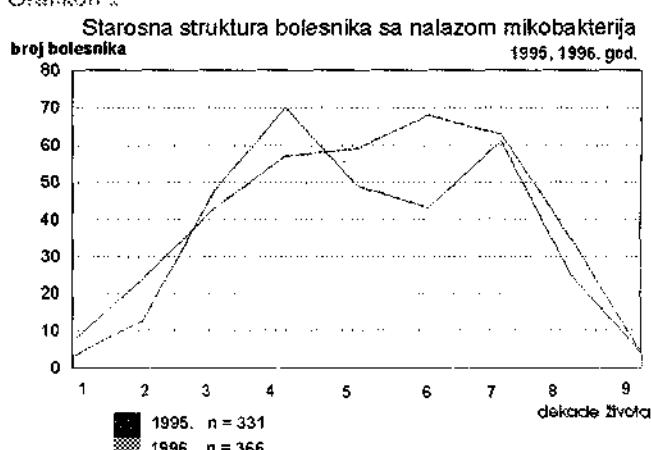


Starosna struktura bolesnika koja upoređuje 1973-ču, 1983-ču i 1993-ču godinu, ne daje neke bitne razlike u starosti „izlečenih“ bolesnika. U 1973-oj godini najveći broj bolesnika je bio starosti od 3-če do 7-me dekade života, sa ekscesom u 5-oj dekadi.

U 1983-oj najveći broj bolesnika je pripadao starosnoj grupi od 3-če do 8-me dekade života sa ekscesom obolelih u 3-oj dekadi života. Starosna struktura u 1993-oj godini bila je najviše zastupljena od 4-te do 7-me dekade života, sa ekscesnim brojem obolelih u 6-oj deceniji života (Grafikon 1).

Tabela 7. prikazuje brojčanu zastupljenost bolesnika sa rezistentnim sojevima na pojedine lekove i u svim kombinacijama. Na ovoj Tabeli dat je prikaz za svih pet godina, radi bolje mogućnosti upoređivanja.

Grafikon 2.



Poslednje dve godine koje su prikazane na Grafikonu: 2. daju prikaz starosti bolesnika u 1975-oj i 1976-oj godini.

1995. godine bilo je najviše bolesnika od 3-će do 7-me dekade života sa ekscesom u 4-oj dekadi života, a 1996-ta godina zastupljena je sa bolesnicima slične starosne strukture; od 4-te do 7-me dekade života sa ekscesnim brojem u 6-oj dekadi života.

DISKUSIJA

Inicijalno, svaka populacija *Mycobacterium tuberculosis* je osetljiva na antituberkulotike, pa je bolest dostupna izlečenju, dok mi to ne pokvarimo. Rezistencija *M. tuberculosis* na AT lekove, je arteficijelnog porekla. Postoji jedna duhovita primedba, da za nastanak rezistencije *Mycobacterium tuberculosis* na AT lekove NIJE KRIV MIKROORGANIZAM, VEĆ JE KRIV MAKROORGANIZAM. A taj makroorganizam je čovek: ili se bolesnik ne pridržava uputstava o lečenju, ili nije dovoljno upućen i upozoren na opasnosti kojima se izlaže ako lekove uzima neredovno - po sopstvenom izboru, birajući šta će uzimati a šta izostaviti, ili je u pitanju loše preporučena kombinacija lekova od strane lekara.

Postoji nekoliko pojmoveva, koji su davno i dobro poznati, ali ih možemo ponoviti i o njima voditi računa:

1. Stečena rezistencija - je rezistencija na jedan i/ili više antituberkulotika, koja se javlja tokom lečenja, najčešće kao rezultat nepridržavanja preporučenog režima ili prepisiranja loše kombinacije lekova.

2. Primarna rezistencija - prisutna rezistencija soja na jedan ili više AT lekova kod tuberkuloznog pacijenta koji nikada nije uzimao antituberkulotike. Potiče od kontakta sa pacijentom koji je bio loše lečen i dobio stečenu rezistenciju.

3. Primarno rezistentne mutantne sojeva koji nisu dolazili u kontakt sa antituberkuloticima. Njihov broj je veoma mali - u odnosima 1 na 106 do 1 na 108 bacila za pojedini AT lek. Primarno rezistentne mutantne su hromozomskog a ne plazmidnog tipa. Njihova malobrojnost obezbeđuje sigurnu osobinu, da ne postoji mogućnost da i jedan bacil bude istovremeno primarno rezistentan na dva leka. To obećava, da ako se kombinovana terapija sprovodi po već poznatim i usvojenim pravilima, teoretski ne može da dođe do rezistencije u organizmu lečenog bolesnika.

4. Inicijalna rezistencija - rezistencija na jedan ili više antituberkulotika u bolesnika koji su primljeni na lečenje u neku ustanovu. Ova rezistencija može biti porekla primarne rezistencije ili stečene rezistencije - možda se pacijent ne seća da je uzimao antituberkulotike, ili ne želi da prizna postojanje svog oboljenja koje je već bilo lečeno.

5. Multirezistencija - je rezistencija na više nego na jedan AT lek. Ona može da potiče od primarne rezistencije kao i od stečene rezistencije.

Radi svih ovih činilaca, važno je dobro uzeti anamnezu, insistirajući na nekim podacima, da bi došli do nekih informacija (3).

U slučajnim kontaktima, tuberkuloza ima relativno malu infektivnost. Infektivnost je veoma velika u osoba koje su dugo izložene kontaktu sa izvorom infekcije. Infekcija sa primarno rezistentnim bacilima porekla je iz bliskih porodičnih kontakata, ali je najčešća u osoblja bakterioloških laboratorijskih, u kojima se obrađuju veliki broj uzoraka (4, 5).

Jedan od autora referisao je dva slučaja tuberkuloze izazvane primarno rezistentnim uzročnicima, iz porodičnog kontakta (6).

Grupa istraživača Higijenskog Instituta SAD, ispitivala je epidemiološki značaj prenošenja rezistencije, sojevima koji su tokom lečenja postali rezistentni na jedan ili više lekova. Našli su da je moguća infekcija i oboljenje izazvano ovako izmenjenim sojevima. U bakteriološkoj laboratoriji Trudeau Laboratory, ispitano je 2.400 sojeva *M. tuberculosis* iz 22 bolnice, novootkrivenih bolesnika sa plućnom tuberkulozom. Uzorci su bili uzimani pre početka terapije. Primarno rezistentnih sojeva na: INH - bilo je 1,6%; na SM - 2,8%; i na PAS - 0,8%. Ovo su bili pionirski radovi davnih godina (7).

Varaldzis sa sar. (3) saopštava 1994-te godine, da je učestalost primarne rezistencije na jedan ili više lekova oko 5% u razvijenim zemljama, dok je u zemljama u razvoju oko 15%, čak možda i više. U tom radu on ne daje podatke o primarnoj rezistenciji na pojedine lekove.

Naša evidencija o primarno rezistentnim sojevima bolesnika, je insuficijentna. Mi do tih podataka dolazimo samo slučajno.

Iz rezultata prikazanih u našem radu o „izlečenim“ bolesnicima, vidimo da se procent rezistentnih menja.

U bolesnika iz 1973-će godine procenat rezistentnih je bio 14,07%. Osamdesetih godina, Pirazinamid je doživeo svoju renesansu. Dokazano je da je veoma efikasan, jer ubija mikrobakterije u makrofagima i da nije tako toksičan, kako se jedno vreme verovalo. U programu lečenja ponovo se našao i Pirazinamid i to među najvažnijim lekovima.

To je jedan od mogućih razloga zbog koga 1983-će godine, procenat bolesnika s rezistentnim sojevima, pada na 7,09.

Poslednje dve godine: 1995. i 1996. procenat bolesnika sa rezistentnim sojevima ponovo naglo raste.

1995. bilo ih je 6,34%, da bi 1996. bilo već 9,56% (Tabela 4).

Uz tvrdnju kliničara da se terapija sprovodi kontrolisano, za ovo, težko da imamo objašnjenje. Možda je vihor rata doneo bolesnike iz drugih krajeva, pa je ovo uticalo na porast procenta bolesnika sa rezistentnim sojevima. Ono što mi ne znamo, a težko je poverovati i da to znaju kliničari, da li su ove rezistencije u bolesnika primarne ili stecene. Opadanjem procenta bolesnika sa rezistentnim sojevima od 1973. preko 1983. do 1993. opadao je i broj bolesnika rezistentnih na veći broj AT lekova. Mnogi bolesnici sa multirezistentnim sojevima iz 1973-će godine, verovatno su već umrli. Tako pored malog procenata rezistentnih, 1993. imamo još i sojeve rezistentne samo na dva leka sa zastupljenosti Streptomicima i Izoniazida (Tabela 7).

Za bolesnike sa nalazom M. tuberculosis iz 1995 i 1996., pored toga što je nađen povećan procenat sa rezistentnim sojevima, može se još i tvrditi da imaju velike šanse da dobiju i recidive oboljenja.

U prvom delu referata istih autora (2) vidi se da je procenat rezistentnih sojeva u bolesnika sa recidivima 32,12%, a najveći procenat recidiva oboljenja, dešava se u prve dve godine posle negativizacije. U radu o recidivima je prikazano da je posle godinu dana došlo do recidiva u 41,99% ovih bolesnika, a posle dve godine u 14,21%. Ukupno za prve dve godine od tzv. izlečenja, 56,2% bolesnika su dobili recidiv oboljenja, naravno sa pozitivnim kulturama.

Svaki recidiv kao i prvo oboljenje je izvor infekcije i među kontaktima pravi malu mikroepidemiju infekcija.

Porast procenta bolesnika sa rezistentnim sojevima u poslednje dve godine (1995. i 1996) obećava povećanje broja bolesnika čije će oboljenje biti izazvano rezistentnom populacijom bacila. U analizi rezultata bolesnika koji su bili pozitivni 1995. i 1996. godine prikazani su samo oni u kojih još nije došlo do recidiva. U grupi iz te dve godine, ima već bolesnika u kojih je došlo do recidiva oboljenja sa pozitivnim kulturama ali njihov broj i procenat nije ovde prikazan, jer to nije bila tema ovog dela referata. Ove dve godine, 1995. i 1996. prikazane su samo radi konstatacije i saznanja da je procent bolesnika sa rezistentnim izolatima u naglom porastu u odnosu na ranije prikazane periode.

Možda bi tu bilo od pomoći, i pored preporuka WHO o šestomesečnoj terapiji, u našem slučaju, dati lekove nešto duže u prvoj epizodi bolesti, jer bi tako smanjili procenat recidiva. Zna se da su recidivi u prvoj godini posle izlečenja - TERAPIJSKI PROMAŠAJ (8). U našem slučaju pregledanjem kartoteka pozitivnih, vidi se da je već sada najviše recidiva u prvoj godini posle izlečenja - to je 1995. godina (ovo su zapažanja koja nisu za sada prikazana tabelarno).

Najopasnija kombinacija multiple rezistencije na AT lekove je ona sa istovremenom rezistencijom na Izoniazid i Rifampicin. Takvih ima istina malo u 1995.-oj godini ali su oni potencijalni bolesnici sa recidivima koji nose u sebi sve poznate opasnosti.

Što se tiče starosne strukture bolesnika kod „izlečenih“ kao i kod bolesnika sa recidivima, tuberkuloza je bolest ljudi srednje i starije životne dobi, sa malim varijacijama u dekadama koje su upoređivane.

ZAKLJUČCI

1. Procenat bolesnika sa rezistentnim sojevima M. tuberculosis, u kategoriji „izlečenih“ bolesnika, opadao je svakih 10 godina. Prikazani su rezultati za 1973, 1983. i 1993. godinu i nađeno je opadanje procenta rezistencije od 14,07%; 7,09% i 3,74% konsekutivno.

2. Kontrolno upoređivanje sa dve poslednje godine: 1995. i 1996. pokazalo je znatan porast procenta rezistencije u bolesnika, od 6,34% za 1995. i 9,56% za 1996. godinu.

3. Bolesnici iz ove dve godine, imaju visok procent recidiva, što obećava progresivno povećanje broja bolesnika sa rezistentnim populacijama.

4. Bila bi potrebna korekcija stavova za dužinu lečenja bolesnika u prvoj epizodi bolesti, kako bi se smanjio procenat recidiva.

LITERATURA

1. Enarson DA, Rouillon A. *The Epidemiological Basis of Tuberculosis Control*. In: Davies PDO, Clinical tuberculosis, Chapman and Hall Medical, London, Glasgow, New York, Tokyo, Melbourne Madras.c. 1994, pp. 19-32.
2. Lovodić-Sivčev B, Vukelić A. *Vreme negativizacije u bolesnika sa nalazom mikobakterija i recidivi oboljenja u periodu 1971-1993. godine - I deo*. Pneumon, 1995, Vol 33: No. 3-4, str.
3. Vareldzis BP, et al. *Drug-resistant tuberculosis: laboratory issues*. Tubercle and Lung Disease, 1994, 75: 1-7
4. Pike R. *Laboratory-associated Infections: Summary and Analysis of 3.921 Cases*. Health Labor Sci 1976, 13: 105-114
5. Collins CH : Laboratory-acquired Tuberculosis. Tubercle 1982, 63: 151-155
6. Lovodić-Sivčev B, Dickov M, Krempaski E. *Dva slučaja tuberkuloze pluća sa primarno rezistentnim uzročnicima prenetim porodičnim kontaktom*. Saopštenja, 1988, Vol 36 No. 1-2; 55-62.
7. United States Public Health Service Cooperative Investigation. *Prevalence of Drug Resistance in Previously Untreated Patients*. Amer Rev Resp Dis 1964; 89: 327-336
8. Wolinsky E. *Tuberculosis*, in: Cecil Textbook of Medicine. Wyngaarden JB. and Smith LWB. Saunders Company, c.1988, pp. 1682-1696.



»INSTITUT ZA MIKROBIOLOGIJU I IMUNOLOGIJU, BEOGRAD; # Institut za plućne bolesti i tuberkulozu Republike Srbije, Klinički centar Srbije, Beograd

DETEKCIJA TUBERKULOSTEARINSKE KISELINE U UZORCIMA SPUTUMA KOJI SU NEGATIVNI NAKON DIREKTNE MIKROSKOPIJE

DETECTION OF TUBERCULOSTEARIC ACID IN SPUTUM SAMPLES THAT WERE NEGATIVE AFTER DIRECT MICROSCOPY FOR ACID-FAST BACILLI

Branislava Savić*, Vesna Škodrić*, Miloš Jovanović*

SAŽETAK

Direktna mikroskopija (DMS) je najbrži metod za detekciju mikobakterija u bolesničkom materijalu, ali ovaj metod je nespecifičan i nisko osetljiv. Primenom gasne hromatografije i spektrometrije masa (GH-SM) moguće je detektovati tuberkulostearinsku kiselinu (TSK) direktno u bolesničkom materijalu. TSK je prisutna u mikobakterijama, a i u drugim mikroorganizmima iz reda Actinomycetales. Cilj rada je da se ispita mogućnost detekcije TSK u sputumima čiji su direktni preparati negativni nakon bojenja po Ziehl-Neelsenu. U radu je analizirano 120 DMS negativnih sputuma. Nakon obrade uzorci su zasejani na Lwenstein-Jensenove (U) podlogu. Analizirani su pentafluorobenzil derivati TSK. M. tuberculosis je izolovan iz 13 uzoraka. TSK je detektovana u 18 sputumima, od kojih su 4 kultурно pozitivna. Osetljivost detekcije TSK u poređenju sa kulturom je 31%, a specifičnost 87%. Usled ograničene specifičnosti TSK nije upotrebljiv hemijski marker za detekciju M. tuberculosis u sputumu.

Ključne reci: tuberkulostearinska kiselina, mikobakterije, gasna hromatografija i spkptometrija masa (GH-SM)

SUMMARY

Direct microscopy (DMS) for acid-fast bacilli is the fastest method for detection of mycobacteria in clinical samples, but it is neither sensitive nor specific. By using gas chromatography/mass spectrometry (GC-MS), it is possible to detect tuberculostearic acid (TSA) in clinical specimens. TSA is present in all mycobacteria except *M.gordonae*, but it has been also detected in other microorganisms from the order Actinomycetales. The purpose of our study was to detect TSA in the sputum samples that were negative after direct microscopy for acid-fast bacilli. In the present study 120 DMS negative sputum samples were analyzed. After the treatment with dithiothreitol, the samples were decontaminated with sodium laurylsulfate and sodium hydroxide and inoculated onto Lwenstein-Jensen medium. Pentafluorobenzyl derivates of TSA were analyzed by GC-MS. *M.tuberculosis* was isolated from 13 specimens, no other species of mycobacteria was isolated. TSA was detected in 18 sputa and 4 of them were culture positive. The sensitivity TSA detection was 31% and specificity was 87% when compared to culture. GC-MS analysis of TSA in sputum is unsuitable for diagnosis of pulmonary tuberculosis due to its low specificity; expensive GC-MS equipment also limits practical use of this method in clinical laboratories.

Key words: tuberkulostearic acid, mycobacteria, gas chromatography/mass spectrometry

* Institute of Microbiology and Immunology, School of Medicine, Belgrade

Institute of Lung Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

(*Pneumon*, 1995; 33: 87-90)

UVOD

Nalaz acidoalkoholrezistentnih bacila na direktnom preparatu obojenom po Ziehl-Neelsenu je najbrži i najjeftiniji metod za detekciju mikobakterija u bolesničkom materijalu. Direktnom mikroskopijom (DMS) se ne može izvršiti identifikacija mikobakterija na nivou vrste i za pozitivan nalaz neophodno je

prisustvo velikog broja bacila u uzorku (10.000 baciла/ml materijala), te je ovaj metod nespecifičan i nisko osetljiv [1]. Mikobakterije produkuju veliki broj lipidnih metabolita, od kojih su neki široko rasprostranjeni u prirodi, a neki su karakteristični za mikobakterije. U cilju brze dijagnostike mikobakterijskih oboljenja, u poslednjoj deceniji razvijene su različite hromatografske metode za detekciju lipidnih meta-

Adresa za korespondenciju: Branislava Savić, Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Trg Subotića 1/I 11 000 Beograd tel: 685-961

bolita mikobakterija koji su najčešće u tragovima prisutni u bolesničkom materijalu. Primenom gasne hromatografije i spektrometrije masa (GH-SM) moguće je detektovati tuberkulostearinsku kiselinu (TSK- 10-metiloktadecanoinska kiselina) direktno u bolesničkom materijalu. TSK je masna kiselina prisutna kod svih mikobakterija (izuzev kod M. gordonae), a i kod drugih mikroorganizama iz reda Actinomycetales, te TSK nije specifičan metabolit mikobakterija. GH-SM zahteva skupu aparaturu, što - pored nespecifičnosti TSK kao markera - ograničava primenu ove metode /2, 3, 4, 5/.

CILJ RADA

Cilj rada je da se ispita mogućnost detekcije TSK u sputumima čiji su direktni preparati obojeni po Ziehl-Neelsenu bili negativni.

MATERIJAL I METODE

U radu je analizirano 120 DMS negativnih sputuma dobijenih od pacijenata za koje se sumnjalo da boluju od plućne tuberkuloze. Uzorci su šifrovani pre obrade. Sputumi su obradjivani ditiotretiolom (Sputolysin, Behring Diagnostics, La Jolla, CA) u toku 15 minuta. Posle centrifugiranja (15 minuta, 3000 x g) od dela sedimenta pravljeni su direktni preparati. Ostatak sedimenta resuspendovan je u 2 ml destilovane vode i podeljen u dva dela. Prvi deo (1 ml) je autoklaviran, čuvan na -20°C i korišćen za GH-SM analizu. Drugi deo (0.5 ml) je upotrebljen za kultivisanje.

Direktna mikroskopija

U cilju detekcije acidoalkoholerezistentnih (AR) bacila svi direktni preparati su bojeni tehnikom po Ziehl-Neelsenu.

Kultivisanje

Posle obrade sputuma ditiotretiolom uzorci su dekontaminirani natrijum laurilsulfatom (3%) i natrijum hidroksidom (1%). Mešavina je centrifugirana na 3000 x g 20 minuta. Sediment je neutralizovan sumpornom kiselinom (0.45%) u prisustvu bromkrezol crvenog kao indikatora i zasejan na dve Lwenstein-Jensenove (LJ) podloge bez antibiotika i na jednu LJ podlogu sa 0.4 mgA izonijazida. Podloge su inkubirane na 37°C i posmatrane jednom nedeljno u toku tri meseca. Mikobakterije su identifikovane na nivou vrste, korišćenjem standardnih biohemijskih testova (6) i gasne hromatografije (7).

Detekcija tuberkulostearinske kiseline

Svakom uzorku sputuma pripremljenom za GH-SM analizu dodata je jednaka zapremina rastvo-

ra kalijum hidroksida u metanolu (30% (w/v)). Pripremljena smeša je zagrevana u sušnici 30 min na 80°C. Posle hladjenja na sobnoj temperaturi, hidrolizat je ekstrahovan dva puta heksanom zbog uklanjanja neutralnih lipida. Hidrolizat (donji sloj) je zatim acidifikovan do pH<2 dodavanjem nekoliko kapi vodenog rastvora sumporne kiseline (25% (v/v)), a potom su masne kiseline dva puta ekstrahovane heksanom. Heksanski sloj je zatim uparen u struji azota. Suvom ostatku dodato je 500 ml 0.1 M tetrabutilamonijumhidrogensulfata, 500 ml 1 M NaOH i 1 ml metilen-hlorida, smeša je promešana na ciklomikseru i izdvojena organska faza (donji sloj). Izdvojenoj organskoj fazi dodato je 75 ml 35% pentafluorobenzilbromida (PFB-Br) u acetonitrilu. Pripremljena smeša je ostavljena 30 min na sobnoj temperaturi. Posle dodavanja 1 ml heksana, 1 ml vode i mešanja smeša na ciklomikseru, organska faza je izdvojena, uparena u struji azota i resuspendovana u 60 ml heksana. Ispitivanja su vršena pomoću VG Trio-1 S GH-SM sistema (VG Masslab, Manchester, UK). U radu je korišćen Hewlett-Packard gasni hromatograf, model 5890 (Avondale, Pa, USA), snabdeven „splitless“ injektorom (Hewlett-Packard autosampler model 7673). Analiziran je 1 ml ekstrakta na kapilarnoj koloni (25 m x 0.25 mm I.D., sa metil silikonom (OV-1) kao stacionarnom fazom). Helijum, pod pritiskom od 7 psi, je korišćen kao mobilna faza. Temperatura kolone je programirana od 120°C do 260°C sa linearnim porastom od 20°C/min. Temperatura injektora bila je 260°C. Analiza je vršena hemijskom ionizacijom negativnih jona, korišćenjem skeniranja i beleženja odabranih jona, na temperaturi izvora jona od 150°C. Izobutan, pod pritiskom od 10 psi, korišćen je kao reagujući gas. Ionizacija je vršena na 70 eV.

REZULTATI

M. tuberculosis je izolovan iz 13 uzoraka. TSK je detektovana u 18 sputuma od kojih su 4 bila i kulturelno pozitivna, a iz 14 uzoraka nisu izolovane mikobakterije. U 9 kulturelno pozitivnih sputuma nije detektovana TSK (tabela 1).

Tabela 1. detekcija tuberkulostearinske kiseline (tsk) u poređenju sa izolacijom m.tuberculosis iz sputuma

TESTOVI	IZOLACIJA M.TUBER-CULOSIS		Ukupno
	pozitivan	negativan	
pozitivan	4	14	18
TSK	9	93	
negativan			102
Svega	13	17	120

Osetljivost detekcije TSK u poređenju sa kulturom bila je 31%, a specifičnost 87%. Nakon poređenja rezultata TSK sa izolacijom M.tuberculosis i

kliničkim podacima, dobijena je korigovana specifičnost od 91% (tabela 2).

Tabela 2. Osetljivost i specifičnog detekcije tuberkulostearinske kiseline u poredjenju sa izolacijom m.tuberculosis

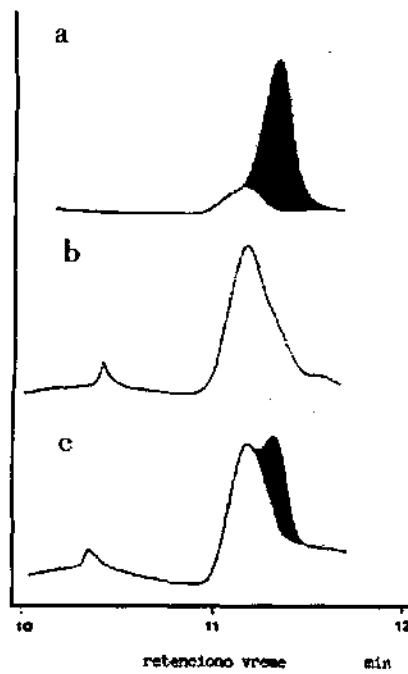
TEST	OSETLJIVOST	SPECIFIČN.
TSK	31%	87% (91%)*

* vrednost u zagradi odgovara korigovanoj specifičnosti koja se dobija nakon poredjenja detekcije TSK sa izolacijom M. tuberculosis i kliničkim podacima

Ponovnom analizom lažno negativnih uzoraka na GH koloni obloženoj sa 5% fenil metil silikonom (SE-54) kao stacionarnom fazom, TSK je detektovana u 8 od 9 sputuma. Na koloni sa nešto polarnijom stacionarnom fazom poboljšano je razdvajanje TSK derivata od neidentifikovane interferirajuće komponente. Kao primer su dati rezultati analize uzorka sputuma koji je smatran TSK negativnim nakon analize na OV-1 koloni (slika 1b), ali za koji je, posle ponovne analize na SE-54 koloni, utvrđeno da sadrži TSK (slika 1c).

Slika 1. Profil beleženja odabranih jona uzoraka sputuma iz kojih je izolovan M. tuberculosis, korišćenjem kapilarne kolone obložene sa OV-1 (a,b) i SE-54 (c), za analizu TSK (zatamnjeni pik). Na slici b) TSK derivat nije razdvojen od interferirajuće supstance, te je taj uzorak smatran TSK-negativnim. Na slici c) je prikazan isti uzorak sputuma kao na slici b), ali je korišćena SE-54 kolona na kojoj je TSK derivat delimično razdvojen od interferirajuće supstance.

Slika 1. Profil beleženja odabranih jona uzoraka sputuma



DISKUSIJA

Iako je primjenjeni GH-SM test bio veoma osetljiv za detekciju čiste sintetisane TSK, njegova osetljivost za detekciju TSK u sputumu bila je nezadovoljavajuća usled nemogućnosti odvajanja neidentifikovane komponente iz sputuma i TSK derivata. Posle dešifrovanja koda ispitivana je mogućnost poboljšanja osetljivosti GH-SM testa pomoći odvajanja interferirajuće supstance od TSK derivata. Bolja separacija interferirajuće komponente od TSK derivata postignuta je na koloni sa nešto polarnijom stacionarnom fazom. Ponovnom analizom uzoraka upotrebom ovakve kolone TSK je detektovana u 8 od 9 sputuma koji su na osnovu prvog GH-SM testa bili TSK negativni.

Od 14 TSK lažno pozitivnih sputuma 5 je dobijeno od pacijenata kod kojih je postojala klinička dijagnoza tuberkuloze; poreklo TSK u ostalih 9 uzoraka je nejasno - izvor TSK moglo bi da budu nevjabilne mikobakterije iz životne sredine ili drugi predstavnici reda Actinomycetales. Procenat lažno pozitivnih sputuma prilikom detekcije TSK bio je sličan rezultatima drugih autora (4, 5).

ZAKLJUČAK

Iako osetljivost GH-SM testa opisanim postupkom može biti poboljšana boljim razdvajanjem TSK derivata od neidentifikovane interferirajuće komponente, TSK - usled svoje ograničene specifičnosti - nije upotrebljiv hemijski marker za detekciju M.tuberculosis u sputumu. Međutim, nalaz TSK u likvoru skoro sa sigurnošću govori u prilog tuberkuloze. GH-SM zahteva skupu aparatuру što, pored nespecifičnosti TSK kiseline kao markera ograničava primenu ove metode.

* Zahvaljujemo se na nesebičnoj pomoći dr Tanji Panjević (Institut za plućne bolesti i tuberkulozu, Klinički centar, Beograd), dr Hakan Mirner (Department of Medical Microbiology, Lund University, Švedska) i dr Lennart Larsson (Department of Medical Microbiology, Lund University, Švedska).

LITERATURA

- David HL. *Bacteriology of the mycobacterioses*. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C. 1976.
- Larsson L, Mrdh PA, Odham G, Westerdahl G. *Use of selected ion monitoring for detection of tuberkulostearic and C 32 mycocerosic acid in mycobacteria and in five-day-old cultures of sputum specimens from patients with pulmonary tuberculosis*. Acta Path Microbiol Scand Sect B 1981; 89:245-251.
- Larsson L, Odham G, Westerdahl G, Olsson B. *Diagnosis of pulmonary tuberculosis by selected ion monitoring: Improved analysis of tuberkulostearate in sputum using*

- negative ion mass spectrometry. *J Clin Microbiol* 1987; 25:893-896.
4. Muranishi H, Nakashima M, Isobe R, Ando T, Shigematsu N. *Measurement of tuberculostearic acid in sputa, pleural effusions and bronchial washings: a clinical evaluation for diagnosis of pulmonary tuberculosis*. *Diagnos Microbiol Infect Dis* 1990; 13:235-240.
5. Pang JA, Chan HS, Chan CY, Cheung SW, French GL. *A tuberculostearic acid assay in the diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis*. *Ann Intern Med* 1989; 111:650-654.
6. Vestal AL. *Procedures for the isolation and identification of mycobacteria*. Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, U.S.A. 1975.
7. Jantzen E, Tangen T, Eng J. *Gas chromatography of mycobacterial fatty acids and alcohols: Diagnostic applications*. *J Mass Spectrosc* 1989; 22:1037-1045.



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

MIKROBIOLOŠKE OSOBINE I UČESTALOST IZOLACIJE BRANHAMELLA CATARRHALIS IZ SPUTUMA BOLESNIKA SA HRONIČNOM PLUĆNOM BOLESTI

BRANHAMELLA CATARRHALIS ISOLATED FROM THE SPUTA OF PATIENTS WITH CHRONIC LUNG DISEASES: MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS AND FREQUENCY OF ISOLATION

Anka Vukelić*, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Sloja Krunić

SAŽETAK

Branhamella catarrhalis se pojavljuje kao uzročnik infekcija disajnih puteva kod bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti. Rezultati ispitivanja bakteriološkog pregleda sputuma bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti pokazuju da je Branhamella catarrhalis nađena u 4,1% od svih pregledanih uzoraka sputuma, odnosno 13,3% od sputuma sa pozitivnim bakteriološkim nalazom i po učestalosti izolacije nalazi se na četvrtom mestu među uzročnicima oboljenja respiratornog trakta, posle *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Streptococcus pneumoniae*. Izolovana je u čistoj kulturi u visokom procentu 72,7% pregledanih uzoraka sputuma, a kod 27,3% uzoraka, bila je udružena sa drugim mikroorganizmima. Izolacija Branhamellae catarrhalis, bila je najčešća u zimskim mesecima i tokom ranog proljeća. Laboratorijska dijagnoza pristupačna je svakom laboratoriju, jer ju je uz minimalne testove, moguće odvojiti od makroskopski sličnih kolonija drugih vrsta.

Ključne reči: Branhamella catarrhalis, bakteriološke osobine, hronična plućna bolest.

SUMMARY

Branhamella catarrhalis appears to be an infection agent in patients with chronic pulmonary diseases. The results of bacteriologic sputum examinations in patients with a chronic pulmonary disease have shown Branhamella catarrhalis was found in 4.1% of all examined sputum samples, i.e. in 13.3% of the positive sputum findings. According to the frequency of isolation, the bacterium takes the fourth position among the agents of respiratory diseases, after *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Streptococcus pneumoniae*. The pure culture was obtained in high percentage - 72.7% of the examined sputum samples, while the bacterium was concomitant with other microorganisms in 27.3% of the samples. Branhamella catarrhalis was most frequently isolated in winter months and in early spring. Laboratory diagnostics of the bacterium is easy to perform in any laboratory, requiring minimal costs to be distinguished on microscopy from similar colonies of other species.

Key words: Branhamella catarrhalis, bacteriologic characteristics, chronic pulmonary disease.

(*Pneumon*, 1995; 33: 91-95)

UVOD

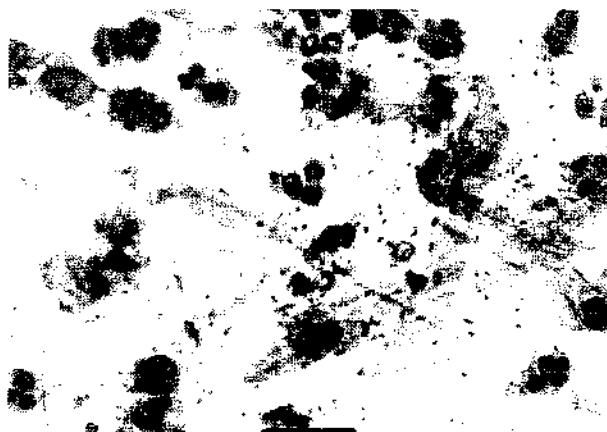
Branhamella catarrhalis je gram-negativni diplokok koji je poznat oko sto godina. Izolovan je davne 1896. godine iz gnojnog bronhopulmonalnog sekreta deteta obolelog od bronhitisa i pleuropneumonije. Tada dobija ime *Micrococcus catarrhalis* koje nosi do 1920. godine, kada Holand ovu bakteriju, zbog morfoloških osobina, uključuje u rod *Neisseria* sa nazivom *Neisseria catarrhalis*. (1) *Neisseria catarrhalis* je dugi niz godina smatrana za bezopasnu bakteriju usne šupljine i ždrela čoveka. Tokom poslednje decenije ovog veka dokazano je

da je ova bakterija važan patogen činilac, pre svega u respiratornom sistemu. Bolje poznавање ове bakterije dovelo je до читавог niza promena u taksonomskoj klasifikaciji. *Neisseriae catarrhalis* je 1970. godine dobila ime Branhamella catarrhalis u čast dr Sare Branham, američkog mikrobiologa (1888-1962) koja je više od četiri decenije proučavala *Neisseriae*. (2,3) Kako smo primetili učestalu pojavu ove bakterije u sputumu bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti, činilo nam se korisnim da upoznamo bakteriološke osobine ove bakterije i učestalost njene izolacije iz sputuma bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti.

Adresa za korespondenciju: *Mr. sci. med. dr. Janka Vukelić, specijalistu mikrobiolog Zavod za medicinsku mikrobiologiju Instituta za plućne bolesti, 21204 Sremski Karlovci.

MATERIJAL I METODE

U vremenu od 1. 1. 1992. do 31. 12. 1994. godine, izvršen je bakteriološki pregled 3260 uzoraka sputuma, dobijenih ekspektoracijom od 1644 bolesnika koji su se nalazili na bolničkom lečenju u Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici, sa dijagnozom: Bronchoemphysema chronicum, Bronchitis chronica, Asthma bronchiale. Bolesnici obuhvaćeni ispitivanjem dali su jedan, dva, tri ili više uzoraka sputuma na bakteriološki pregled. Kriterij um značajnosti nalaza Branhamellae catarrhalis, bio je nalaz broja leukocita većeg od 25 u jednom vidnom polju i nalaz ekstracelularnih i intracelularnih gram-negativnih diplokoka (slika 1), te nalaz ove bakterije u čistoj kulturi ili u velikom broju. Identifikacija sojeva *B. catarrhalis* vršena je kulturelno i biohemski. (4) Parametri značajni u identifikaciji *B. catarrhalis*, bili su: morfologija kolonija, odsustvo pigmenta, produkcija oksidaze, redukcija nitrata u nitrite, fermentacija ugljenih hidrata, rast na hranljivom agaru na 22°C i dokazivanje produkcije enzima dezoksiribonukleaze.



Slika 1.

REZULTATI

Od 3260 uzoraka sputuma u trogodišnjem periodu, potencijalno patogeni bakterijski uzročnici su identifikovani u 1021 uzorku, što čini 31,3%, dok je kod 2239 (58,7%) izolovana samo normalna mikrobnna flora usne šupljine.

Struktura potencijalno patogenih bakterijskih uzročnika prikazana je na tabeli 1, gde se vidi da je najčešće izolovani mikroorganizam *Haemophilus influenzae* u 398 uzoraka sputuma ili 38,9% od sputuma sa pozitivnim bakteriološkim nalazom. Na drugom mestu je *Pseudomonas aeruginosa* u 185 uzorka ili 18,1%. Trede izolovane bakterije su *Streptococcus pneumoniae* u 142 uzorka sputuma ili 13,9%, dok je *B. catarrhalis* izolovana u 136 uzorka ili 13,3% od sputuma sa pozitivnim bakteriološkim nalazom.

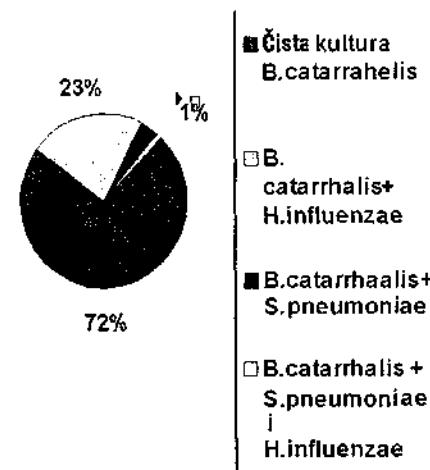
Tabela 1. Izolovani uzročnici iz sputuma bolesnika sa HPB u odnosu na ukupni broj pregledanih uzoraka

Vrsta uzročnika	Br. izolata	% u odnosu na 3260 uzorka	% od broja bolesnika
<i>H.influenzae</i>	398	12,1	24,2
<i>P.aeruginosa</i>	185	5,6	11,2
<i>S.pneumoniae</i>	142	4,3	8,6
<i>M(B) catarrhalis</i>	136	4,1	8,2
<i>S.aureus</i>	33	1,1	2,0
*Drugi mikroorganizmi	127	3,8	7,7
	1021	31,3	61,9

* *E. coli*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp i *Proteus* spp

Prilikom bakteriološkog pregleda sputuma, *B. catarrhalis* je potvrđena u čistoj kulturi u 99 (72,8%) izolata, dok je u 37 (27,2%) izolata dokazano prisustvo drugih mikroorganizama. U mešanim kulturama *B. catarrhalis* je najčešće udružena sa *Haemophilus influenzae* izdatu u 31 (28,8%), *Streptococcus pneumoniae* u 5 (3,6%) izolata, dok sva tri mikroorganizma nalazimo zajedno u 1 (0,8%) izolatu (grafikon 1).

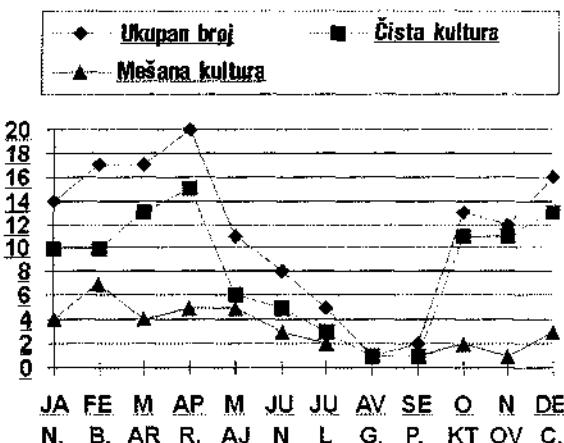
Grafikon 1. 136 izolata *B. catarrhalis* u čistoj i mešanoj kulturi



Najčešća izolacija *B. catarrhalis* bila je u aprilu-20 (14,7%) izolata i to u čistoj kulturi u 15 (15,1%) i mešanoj kulturi u 5 (13,5%) izolata, zatim u februaru i martu poslata 17 (13,8%) izolata. Najmanji broj izolata *B. catarrhalis* nađen je u avgustu i septembru 1 (0,7%) i 2 (1,7%). Upoređivanjem mesečnog broja izolata *B. catarrhalis* u periodu zima i rano proleće u odnosu na period leto i jesen pomoću

t-testa ($t=4,127$) dokazano je da postoji signifikantna razlika, uz verovatnoću $p < 0,003$ (grafikon 2).

Grafikon 2. Izolacija *B. catarrhalis* po mesecima (ukupan broj i čista i mešana kultura)



U trogodišnjem periodu izolovano je 136 sojeva *B. catarrhalis* koji su imali osobine prikazane u tabeli 2.

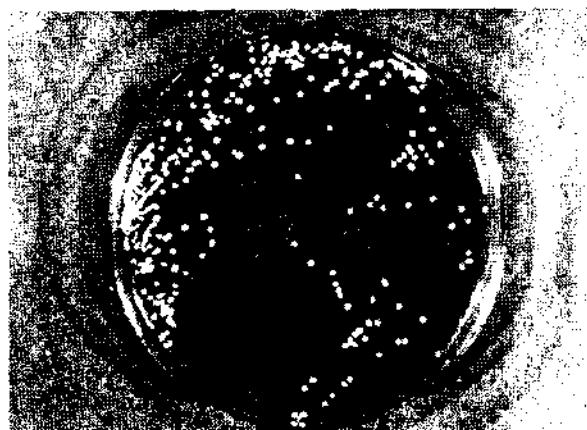
Tabela 2. Osnovna svojstva izolovanih sojeva *B. catarrhalis*

Bojenje po Gramu	Fermetacija iz glukoze –
Gram – diplokoki	maltoze –
Pigment –	sabaroze –
Hemoliza –	Rast na hranljivom agaru
Oksidaza +	na 37°C +
Pokretljivost –	Rast na hranljivom agaru
Test Dezoksiribonuklaze +	na 22°C var
Redukcija NO ₃ +	

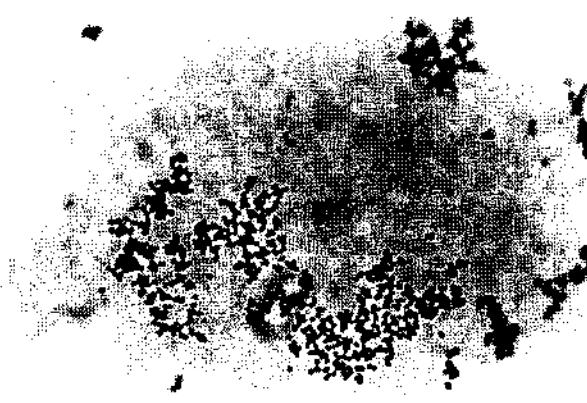
B. catarrhalis je nađena u čistoj kulturi ili u velikom broju na hranljivim podlogama, na kojima je stvarala male kolonije (1-3mm), okrugle, glatke, sjajne, beličasto-sive boje, bez hemolize (slika 2). Na preparatu sa kulturom *B. catarrhalis* nađeni su gram-negativni diplokoki (slika 3). Sve kulture rasle su na hranljivom agaru na 37°C, dok 15 sojeva na istom agaru i na 22°C nije poraslo ni kroz 48 sati. Svi sojevi su produkovali oksidazu i ekstracelularni enzim dezoksiribonukleazu, te redukovali nitrate u nitrite, a nisu fermentovali ugljene hidrate.

DISKUSIJA

Sredinom osamdesetih godina, povećan je broj literaturnih podataka o izolaciji *B. catarrhalis* kod bolesnika sa hroničnim plućnim bolestima, što je podstaklo interesovanje za ovaj mikroorganizam koji



Slika 2.



Slika 3.

je do tada smatran normalnim stanovnikom usne dužle čoveka (5,6,7,8). U periodu od 1992-1994. godine, pregledano je 3260 uzoraka sputuma od 1644 bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti. Rezultati našeg ispitivanja pokazuju da je *B. catarrhalis* nađena kod 8,2% bolesnika, odnosno 4,1% od svih pregledanih uzoraka sputuma. Analizom učešća *B. catarrhalis* u strukturi izolovanih bakterijskih uzročnika respiratornog trakta (1021 izolat) vidimo da *B. catarrhalis* čini 13,3% i po učestalosti izolacije nalazi se na četvrtom mestu posle *H. influenzae* (38,9%), *Pseudomonas aeruginosa* (18,1%) i *Streptococcus pneumoniae* (13,9%). Ovi rezultati slažu se sa podacima Pollarda i sar. (7) koji su objavili da je *B. catarrhalis* četvrti uzročnik patogenosti respiratornog trakta i čini 5,3% svih pregledanih uzoraka sputuma u periodu od trideset meseci, odnosno 11,5% uzoraka sa pozitivnim bakteriološkim nalazom. U radovima Nicotra i sar. (9) *B. catarrhalis* je na trećem mestu po učestalosti izolacije, posle *H. influenzae* i *P. aeruginosa*. Di Giovani i sar. (10) nalaze da je *B. catarrhalis* na petom mestu među respiratorno patogenim mikroorganizmima i da čini 1,3% svih uzoraka sputuma.

Prilikom bakteriološkog pregleda sputuma *B. catarrhalis* je izolovana u čistoj kulturi u visokom

procentu 72,7%, slično podacima Slevina i sar. (11). *B. catarrhalis* je bila udružena i sa drugim mikroorganizmima, naročito sa *H. influenzae* (22,7%), *S. pneumoniae* (3,6%) i sa oba mikroorganizma zajedno (0,7% izolata). Hager i sar. (12) u svojim rado-vima nalazi *B. catarrhalis* u 61% čiste kulture, a kod Saito i sar. (13) nalaz je u samo 5,1% čiste kulture. Ukoliko se bakteriološkim pregledom nađe mešana infekcija, teško je pripisati simptome *B. catarrhalis* zbog sličnosti u kliničkoj slici koju daju *H. influenzae* i *S. pneumoniae*, te se većina kliničara odlučuje za tretman *H. influenzae* ili s. pneumonije, ignorirajući nalaz *B. catarrhalis*. Međusobno delovanje većeg broja respiratornih patogena je obično sinergističko i može da obezbedi uzajamnu zaštitu od fagocitoze i intracelularnog ubijanja, stvaranjem veće količine faktora rasta i smanjenjem oksido-redukcionog potencijala tkiva. Indirektni uticaj *B. catarrhalis* na patogeno delovanje drugih vrsta mikroorganizama ne može se zanemariti u mešanim infekcijama jer prisustvo beta-laktamaza produkujućih sojeva *B. catarrhalis* mogu razgraditi neke antimikrobne lekove (aminopenicilinе, ureidopenicilinе i cefalosporine). (14, 15).

Podaci iz literature ukazuju da se *B. catarrhalis* češće otkriva u određenim periodima godine, pre svega u zimskim mesecima i tokom ranog proleća. Sezonski karakter infekcije utvrđen je i kod naših bolesnika, te postoji statistički značajna razlika u zastupljenosti *B. catarrhalis* u zimskim mesecima u odnosu na izolaciju od meseca juna do novembra ($p < 0,005$).

Uz minimalne laboratorijske testove, kao što je npr. test dezoksiribonukleaze, moguće je diferenciranje *B. catarrhalis* od ostalih oportunističkih vrsta *Neisseria* spp. prisutnih u gornjem respiratornom traktu kao deo normalne flore.

Ako se bojenjem sputuma po Gramu nađu gram-negativne diploroke, to je skrinig metod koji u 90% slučajeva ukazuje na *B. catarrhalis*. (16) Više autora je upoređivalo transtrahealne aspirate sa uzorcima sputuma. Oni su došli do zaključka da je metod ispitivanja sputuma pouzdan u otkrivanju infekcija donjeg respiratornog trakta izazvanih *B. catarrhalis*, bez potrebe za transtrahealnom punkcijom (16, 17, 18).

ZAKLJUČAK

Rezultati ispitivanja pokazuju sledeće:

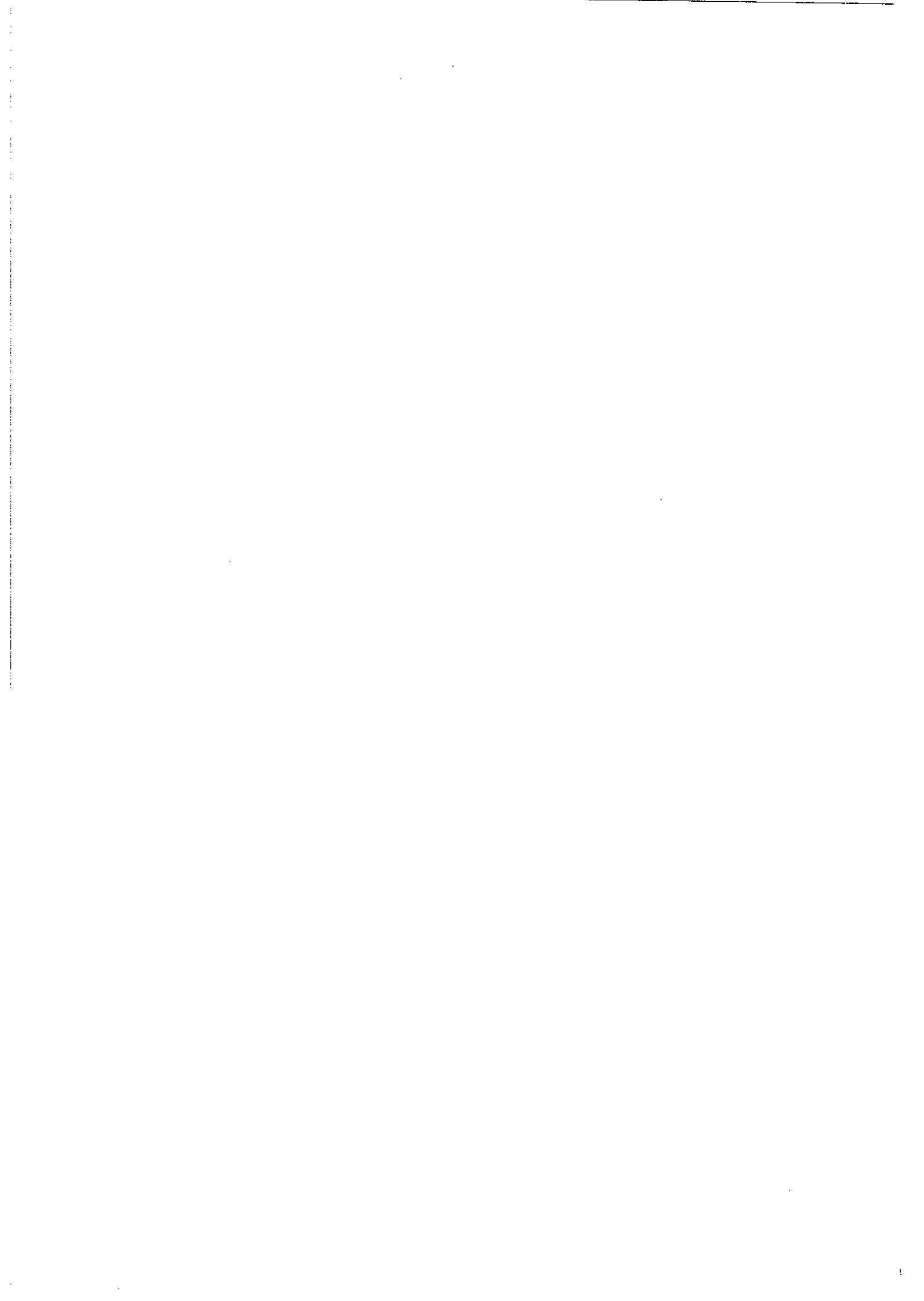
- *B. catarrhalis* zauzima četvrtoto mesto među uzročnicima oboljenja respiratornog trakta kod bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti, jer se nalazi u 4,1% svih pregledanih uzoraka sputuma, odnosno 13,5% uzoraka sa pozitivnim bakteriološkim nalazom;

- izolovana je u čistoj kulturi u visokom procentu (72,7%) pregledanih uzoraka;
- najčešća izolacija *B. catarrhalis*, bila je u zimskim mesecima i tokom ranog proleća;
- uz minimalne laboratorijske testove, moguće je odvojiti od makroskopski sličnih kolonija drugih vrsta.

LITERATURA

1. Joan SK, Roselyn JR. *Neisseria and Branhamella*. In: Murray PR (Edt). Manual of clinical microbiology, 6th Ed. Washington, America for Microbiology 1995; pp 324-340.
2. Catlin BW. *Branhamaceae fam. nov., a proposed family to accommodate the genera Branhamella and Moraxella*. Int J Syst Bacteriol 1991; 41:320-3.
3. Pittman PD. *Sara Elizabeth Branham (Matthews)*. A biographical sketch, Drugs 1986; 31 (suppl. 3):IX-XI.
4. Doern GV, Morse SA. *Branhamella (Neisseria) catarrhalis*. Criteria for laboratory identification. J Clin Microbiol 1980; 11:193-5.
5. Vaneechoutte MG, Verschraegen GC, Weise B, Van den Abeele AM. *Respiratory tract carrier rates of Moraxella (Branhamella) catarrhalis in adults and children and interpretation of the isolation of M. catarrhalis from sputum*. J Clin Microbiol 1990; 28:2647-80.
6. Ainsworth SM, Nagy SB, Morgan LA, Miller GR, Perry JL. *Interpretation of Gram stained sputa containing Moraxella (Branhamella) catarrhalis*. J Clin Microbiol 1990; 28:2559-2560.
7. Pollard JA, Wallace RJ, Nash DR, Luman JI; Wilsosn RW. *Incidence of Branhamella catarrhalis in the sputa of patients with chronic lung disease*. Drugs 1986; 31 (suppl 3): 103-107.
8. Calder MA, Croughan MJ, McLeod DT, Ahmod F. *The incidence and antibiotic susceptibility of Branhamella catarrhalis in respiratory infections*. Drugs 1986; 31 (suppl 3):II-6.
9. Nicotra B, Rivero M, Luman JI, Wallace RJ. *Branhamella catarrhalis as a lower respiratory tract pathogen in patients with chronic lung disease*. Arch intern Med 1986; 146:890-3.
10. Di Giovanni F, Myers JW, Shell JJ. *Respiratory infections caused by Branhamella catarrhalis*. Am J Med. 1990; 88 (suppl. 5A):9-14.
11. Slevin NJ, Aitken J, Thornley PE. *Clinical and microbiological features of Branhamella catarrhalis bronchopulmonary infections*. Lancet 1984; 1:782-3.
12. Hager H, Verghese A, Alvarez S, Berk SL. *Branhamella catarrhalis infections*. Rev Infect Dis 1987; 9:1140-9.
13. Saito A, Yamaguchi K, Shigeno Y, Kohno H, Kusano N, Dotsu Y. *Clinical and bacteriological evaluation of Branhamella catarrhalis in respiratory infections*. Drugs 1986; 31 (suppl 3): 87-92.
14. Wardle JK. *Branhamella catarrhalis as an indirect pathogen*. Drugs 1986; 31(suppl. 3):97-102.
15. Brook I. *Direct and indirect pathogenicity of Branhamella catarrhalis*. Drugs 1986; 31 (suppl. 3):93-6.

16. Thornley PE, Aitken J, Drennan CJ, MacVicar J, Slevin NJ. *Branhamella catarrhalis* infection of the lower respiratory tract: reliable diagnosis by sputum examination. Br Med J 1982; 285:1537-8.
17. Ninane G, Joly J, Krayzman M. *Bronchopulmonary infection due to Branhamella catarrhalis: 11 cases assessed by transtracheal puncture*. Br Med J 1978; 1:275-8.
• ^И д * (к е н J M ^ Thornley, P E Isolation of *Branhamella catarrhalis* from sputum and tracheal aspirate. J Clin Microbiol 1983; 18:1262-3.



INSTITUT ZA PLUČNE BOLESTI , SREMSKA KAMENICA

REZISTENCIJA NA ANTIMIKROBNE LEKOVE U SOJEVA BRANHAMELLAE CATARRHALIS IZOLOVANIH IZ SPUTUMA BOLESNIKA SA HRONIČNOM PLUĆNOM BOLESTI

ANTIMICROBIAL DRUG RESISTANCE OF BRANHAMELLA CATARRHALIS STRAINS ISOLATED FROM THE SPUTA OF PATIENTS WITH A CHRONIC PULMONARY DISEASE

Anka Vukelić*, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Staja Krunić

SAŽETAK

U radu je analizirana osetljivost na antimikrobne lekove sojeva *Branhamellae catarrhalis* dobijenih iz sputuma 123 bolesnika sa bronhopulmonalnom infekcijom.

In vitro, 91,9-94,8% sojeva *Branhamellae catarrhalis* je produkovalo beta-laktamazu. Jodometrijski test na papiriju za dokazivanje beta-laktamaze je brz, jednostavan i osetljiv. Njegova upotreba moguća je u svakom bakteriološkom laboratorijumu uz minimalni utrošak reagenasa. Svih 136 izolata je bilo osetljivo na delovanje cefotaxima i chloramphenicola, 134 (98,5%) na ceftriaxon, eritromycin i ofloxacin, 133 (97,5%) na gentamycin. Stoga se navedeni antimikrobnii lekovi primenjuju kao lekovi izbora za lečenje bronhopulmonalnih infekcija uzrokovanih *Branhamellom catarrhalis*. Kod *Branhamellae catarrhalis* je nadjen visok postotak sojeva rezistentnih na penicillin i meticillin 129 (94,8%) i na ampicillin 114 (83,9%) sojeva. Takođe se zapaža pojava rezistencije na cotrimoxazol 74 (54,4%), dok je na cephachlor rezistentno 35 (25,7%) sojeva.

Ključne reči: *Branhamella catarrhalis*, antimikrobní lek, hroničná plučná bolest, antimikrobná rezistencija

SUMMARY

The sensitivity to antimicrobial drugs of *Branhamella catarrhalis* strains, obtained from the sputa of 123 patients with bronchopulmonary infection, has been analysed. There were 91.9-94.8% of *Branhamella catarrhalis* strains which produced beta-lactamase in vitro. The iodometric paper test for beta-lactamase confirmation is a fast, simple and sensitive one. It is easily applicable in any bacteriologic laboratory, requiring a minimal reagent consumption. All 136 isolated samples were sensitive to cefotaxim and chloramphenicol, 134 (98.3%) of isolates were sensitive to ceftriaxon, eritromycin and ofloxacin; the sensitivity to gentamycin was established in 133 (97.5%) isolates. These antimicrobial drugs are therefore applied as the drugs of choice for the treatment of bronchopulmonary infections caused by *Branhamella catarrhalis*. A considerable number of *Branhamella catarrhalis* strains exhibited resistance to both penicillin and meticillin, namely 129 strains (94.8%), and to ampicillin 114 (83.9) strains. The resistance to cotrimoxazole was also registered -74 (54.4%) strains, while 35 (25.7%) strains were found to be resistant to cephalochlor.

Key words: Branhamella catarrhalis, antimicrobial drug, chronic pulmonary disease, drug resistance.

(Pneumon, 1995, 33: 97-100)

TTVfYn

Branhamella catarrhalis je mikroorganizam koji

se poslednjih godina, posle *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*, najčešće nalazi u sputumu bolesnika obolelih od hronične opstruktivne bolesti u fazama akutizacije bolesti. Veliki broj antimikrobnih lekova stoji na raspolaganju za lečenje ovih infekcija. Ipak, zbog pojave rezistencije na antimikrobne lekove, lekař tek na osnovu podataka o uzrovdresni y/i korespondenciju: *Mr. sci. med. dr Anka Vukelić, specijalizirana bolnica za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica.

čniku i njegovoj osetljivosti na antimikrobnii lek može da odredi adekvatnu terapiju, da izvrši izbor odgovarajućeg antimikrobnog leka, odredi doze i duži-
nu lecenja.

CILJ RADA

Cilj rada je bio da se ispita osetljivost na antimikrobične lekove *Branhamellae catarrhalis* i dokaže stava mikrobiolog. Zavod za medicinsku mikrobiologiju Instituta za

Tabela 1. Osetljivost ispitivanih sojeva *B. catarrhalis* na antimikrobne lekove u trogodišnjem periodu istraživanja

Antimikrobnii lek	Osetljivost in vitro					
	Senzitivan		Intermedijaran		Rezistentan	
	br.	%	br.	%	br.	%
Penicilin	7	5,2	-	-	129	94,8
Meticilin	7	5,2	-	-	129	94,8
Ampicilin	14	10,2	8	5,9	114	83,9
Ceftriaxon	133	97,7	1	0,8	2	1,5
Cefotaxim	136	100,00	-	-	-	-
Cefaclor	88	64,7	13	9,5	35	25,7
Gentamycin	125	91,9	8	5,8	3	2,2
Ofloxacin	129	94,8	5	3,6	2	1,5
Eritromycin	132	97,0	2	1,4	2	1,5
Hloramphenicol	136	100,00	-	-	-	-
Trimetoprim + Sulphametoxasole	46	33,8	16	11,7	74	54,4

sposobnost produkcije beta-laktamaze, čime će se razjasniti visok procenat sojeva *B. catarrhalis* rezistencnih na najčešće korištene antimikrobne lekove.

MATERIJAL I METODE

U radu je testirano 136 sojeva *B. catarrhalis* izolovanih iz sputuma 123 bolesnika sa bronhopulmonalnim infekcijama, hospitalizovanih u Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici u periodu od 1992-1994. godine.

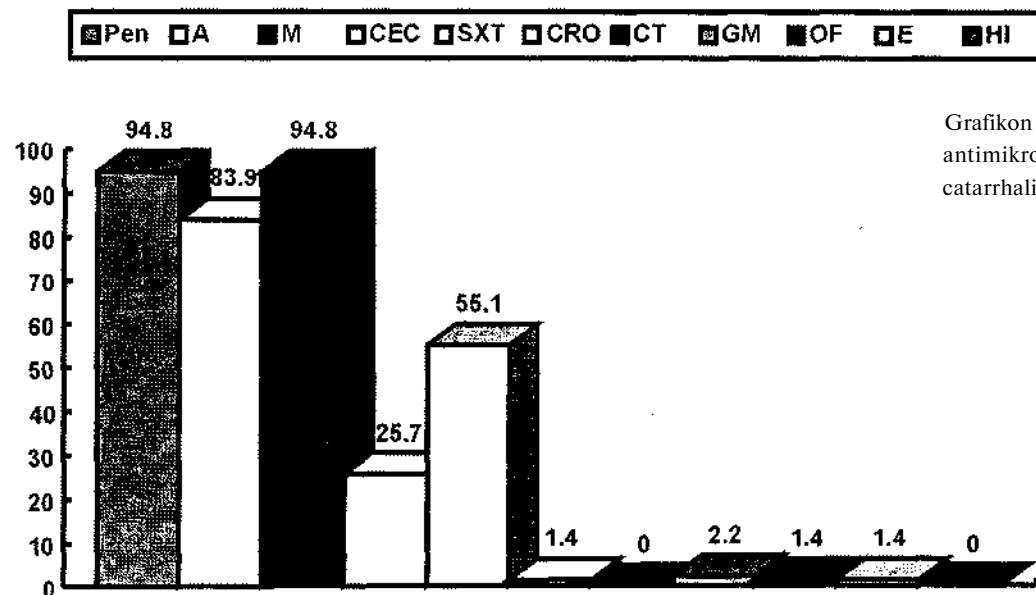
Testiranje je vršeno standardnom difuzionom disk tehnikom na krvnom agaru (1), sa tabletama proizvodnje Torlak-Beograd, a na sledeće antibiotike: Penicillin (P), Ampicillin (AMP), Meticillin (M), Cephahlor (CPH), Cefotaxim (CT), Ceftriaxon (CRO), Gentamycin (GM), Eritromycin (E), Chloramphenicol (K), Ofloxacin (OF), Cotrimoxasol (SXT).

Očitavanje zone inhibicije vršeno je prema preporuci proizvođača: sojevi sa jako i srednje izraženom osetljivošću svrstani su u senzitivne (S), a ostali u rezistentne (R).

U cilju ispitivanja produkcije beta-laktamaze izolovanih sojeva *B. catarrhalis* testirano je 136 sojeva, a produkcija beta-laktamaze dokazana je na dva načina: jodometrijskim testom u epruveti i brzim jodometrijskim testom na papiriću (2,3).

REZULTATI

Kod ispitivanja osetljivosti na antimikrobne lekove uočili smo da su svih 136 izolovanih sojeva *B. catarrhalis* bili osetljivi na delovanje cefotaxima i chloramphenicola, dok su 134 (98,5%) sojeva bili visoko osetljivi na ceftriaxon, ofloxacin i eritromycin, a na delovanje gentamycina 133 (97,7%) sojeva. Osetljivost sojeva na cephahlor je utvrđena kod 101 (74,2%), a na cotrimoxasol kod 62 (45,5%) soja (tabela 1).



Grafikon 1 Prikaz rezistencije na antimikrobne lekove sojeva *M(B)* catarrhalis

Tabela 2. Broj markera rezistencije na antimikrobnje lekove kod ispitivanih sojeva *B. catarrhalis*

Broj sojeva rezistentan na	1 antimikrobn lek	2	3	4	5	6	ukupno
Br.	2	10	49	36	29	5	131
%	1,5	7,6	37,4	27,4	22,2	3,8	100,00

Kod *B. catarrhalis* nađen je visok procenat sojeva rezistentnih na penicillin i meticillin - 129 (94,8%), kao i na ampicillin - 114 (83,9%) sojeva. Takođe se zapoža pojava rezistencije na cotrimoxazol-74 (54,4%) sojeva, dok je na cephahlor rezistentno 35 (25,7%) sojeva (grafikon 1). Među ispitivanim sojevima 2 (1,5%) je rezistentno na jedan lek, odnosno cotrimoxazol, 10 (7,6%) je rezistentno na dva leka, dok je multirezistentnih na tri i više antimikrobnih lekova bilo 121 (88,9%) soj (tabela 2).

Među njima, najveći je procenat 49 (37,4%) sojeva sa tri markera rezistencije, 36 (27,5%) sa četiri, te 29 (22,2%) sojeva sa pet markera rezistencije. Rezistencija se ispoljavala u 14 različitih fenotipskih manifestacija, a najčešća kombinacija je penicillin, meticillin, ampicillin - 40 sojeva, zatim penicillin, ampicillin, meticillin, cotrimoxazol 33 soja penicillin, ampicillin, meticillin, cephahlor i cotrimoxazol- 25 sojeva.

Ovi rezultati ukazuju na značaj multiple rezistencije u hospitalnim uslovima, jer se markeri rezistencije javljaju na one antimikrobnje lekove koji se najčešće koriste u terapiji respiratornih infekcija. Beta-laktamaza je bila prisutna u 91,9-94,8% sojeva, zavisno od upotrebljene metode (tabela 3).

Tabela 3. Dokazivanje beta-laktamaze

Metod dokazivanja	Pozitivno		Negativno	
	br.	%	br.	%
Jodometrijski u epruveti	125	91.9	11	8.1
Jodometrijski na papiriću	129	94.8	7	5.2
Ukupni br. sojeva	136			

DISKUSIJA

Kako antibiotsku terapiju treba sprovoditi ciljano, kao obavezan preduslov uspešnog lečenja, postavlja se određivanje antibiograma, tj. osetljivosti izolovanog agensa na antimikrobnje lekove in vitro. U toku ovog ispitivanja testirano je 136 sojeva *B. catarrhalis* na najčešće korišćene antimikrobnje lekove.

Rezultati ispitivanja osetljivosti na antimikrobnje lekove pokazali su da se kod *B. catarrhalis* nala-

zi visok postotak sojeva rezistentnih na delovanje penicilina, meticilina (94,8%) i ampicilina (83,9% sojeva). Ovako veliki broj sojeva *B. catarrhalis* rezistentnih na antimikrobnje lekove čiju osnovu čini beta-laktamski prsten možemo objasniti stvaranjem enzima beta-laktamaze, koji čepa beta-laktamski prsten i tako ga inaktivira. Od 136 sojeva *B. catarrhalis* koje smo ispitivali, 125-129 sojeva je stvaralo beta-laktamazu, što iznosi 91,9-94,8%, zavisno od upotrebljene metode. Upotrebili smo dva različita metoda dokazivanja produkcije beta-laktamaze, te utvrđili da je metod na papiriću brz, jednostavan i osetljiv test, a moguće ga je upotrebiti u svakom malom laboratorijumu.

Sposobnost *B. catarrhalis* da produkuje beta-laktamazu poznata je od 1976. godine u Americi i 1977. godine u Evropi, kada su opisani i prvi beta-laktamaze produkujući sojevi.

Beta-laktamaze koje produkuje *B. catarrhalis* nazvane su BRO-1 i BRO-2 enzimi (Branhamella:moraxella). Ove beta-laktamaze su fenotipski jedinstvene i razlikuju se od drugih okarakterisanih beta-laktamaza; molekulska masa im je znatno veća nego kod ostalih penicilinaza; izoelektrička tačka im je između 5-6; to su konstitutivne beta-laktamaze, širokog spektra delovanja; hidrolizuju penicilin, meticilin, ampicilin i cefaklor (4,5). Iznenadjuće rezistencija *B. catarrhalis* na cotrimoxazol koja iznosi 5,4% kod ispitivanih sojeva, što odstupa od podataka u literaturi (6). Upoređivanjem razlike u ispoljavanju rezistencije na cotrimoxazol između sojeva izolovanih 1992. i 1994. godine (35,7%: 61,1%), dobijena je statistički značajna razlika ($p<007$). Ovaj procenat rezistentnih sojeva *B. catarrhalis* na cotrimoxazol možemo objasniti većom upotreboom ovog leka koji je bio jeftiniji i pristupačniji u vremenu kada nije bilo drugih skupljih lekova. Brojnim istraživanjima je utvrđena korelacija između razvoja rezistencije u bakterijskoj populaciji i primene antimikrobnog leka u terapiji. Široka primena antimikrobnog leka predstavlja "selektivni pritisak" koji favorizuje nastanak i širenje rezistentnih sojeva (7). Kalling i sar. (8) su našli rezistenciju na eritromycin kod 3% ispitivanih sojeva. U te studije uklapaju se i naša dva soja (1,4%) koja su bila rezistentna na eritromycin, a mehanizam rezistencije nije poznat.

Svi analizirani sojevi bili su osetljivi na delovanje cefotaxima, chloramphenicola i visoko osetljivi

na ceftriaxon, eritromycin, ofloksacin (98,5%) i na gentamycin (97,7%).

Stoga se navedeni antimikrobnii lekovi primenjuju kao lekovi izbora za lečenje bronhopulmonalne infekcije uzrokovanе B. catarrhalis, što pokazuju i rezultati drugih studija (9,10). Otkriće novih jedinjenja koja inhibiraju beta-laktamaze obnovilo je mogućnost lečenja respiratornih infekcija ampicilinom i amoxicilinom. U radu smo testirali 75 sojeva B. catarrhalis na penactam (ampicilin u kombinaciji sa sulbactamom, inhibitorom beta-laktamaze). Svi sojevi su bili osetljivi na penactam.

ZAKLJUČAK

- Branhamella catarrhalis, uzročnik bronhopulmonalnih infekcija kod bolesnika sa hroničnim plućnim bolestima, razvila je rezistenciju na najčešće korištene lekove u terapiji ovih infekcija: penicilin, ampicilin i cotrimoxazol.

- Antimikrobnia terapija bronhopulmonalnih infekcija prouzrokovanih B. catarrhalis mora se zasnovati na rezultatima testa osetljivosti, s obzirom da većina izolovanih sojeva 91,9-94,8% produkuje beta-laktamazu.

- Makrolidni, aminoglikozidni i hinolonski antibiotici su lekovi izbora za lečenje infekcija uzrokovanih B. catarrhalis.

- U malom bakteriološkom laboratorijumu moguće je upotrebiti brzi jodometrijski test na filter papiru za dokazivanje beta-laktamaze.

LITERATURA

- Ericsson MH, Sherris CJ. Antibiotic sensitivity testing: Report of an International Collaborative Study. 1971. Acta patholog Microbiol Scand Sec B. 217.
- Catlin BW. Iodometric detection of H. influenzae and beta-lactamase rapid presumptive test for ampicillin resistance. Antimicrob Agents Chemother. 1975; 7:265-270.
- Oberhofer TR, Towle DW. Evaluation of the rapid penicillinase paper strip test for detection of beta-lactamase J Clin Microbiol. 1982; 15(2): 196-199.
- Steingrube VA, Wallace FJ, Besulieu D. A membrane bound precursor beta-lactamase in strains of Moraxella catarrhalis and Moraxella nonliquefaciens that produce periplasmic BRO-1 and BRO-2 beta-lactamases. J Antimicrob Chemother. 1993; 31:237-244.
- Fund CP, Yeo SF, Livermore DM. Susceptibility of Moraxella catarrhalis isolate to beta-lactam antibiotics in relation to beta-lactamase pattern. J Antimicrob Chemother. 1994; 33:215-222.
- Jorgensen JH, Doern GV, Meher LA, Oowell AW. Antimicrobial resistance among respiratory isolates of Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and Streptococcus pneumoniae in the United States. Antimicrob Agents Chemother. 1990; 34:2075-80.
- Ballow CH, Schentag JJ. Trends in antibiotic utilization and bacterial resistance. Diagn Microbiol Infect Dis. 1992; 15:378-428.
- Kallings I. Sensitivity of Branhamella catarrhalis to oral antibiotics. Drugs. 1986; 31 (suppl 3): 17-22.
- Wallace RJ, Nasch DR. Antibiotic susceptibilities and drug resistance in Moraxella (Branhamella) catarrhalis. Am J Med. 1990; 88(suppl 5A):46-50.
- Doern GV, Tubert TA. In vitro activities of 39 antimicrobial agents for Branhamella catarrhalis and comparison of results with different quantitative susceptibility test methods. Antimicrob Agents Chemother 1988; 32(2):259-261.

INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI SREMSKA KAMENICA

**OSETLJIVOST SOJEVA STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
IZOLOVANIH IZ SPUTUMA BOLESNIKA LEČENIH U INSTITUTU ZA
PLUĆNE BOLESTI (SREMSKA KAMENICA)
U PERIODU OD 1992. GODINE DO 1994. GODINE**

**SENSITIVITY OF STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE STARINS
ISOLATED THE SPUTA OF PATIENTS TREATED AT THE INSTITUTE
OF LUNG DISEASES THE PEROD 1992-1994.**

Nevenka Guša, Milica Krčo, Anka Vukelić, Đurđica Radaković*

SAŽETAK

U radu smo prikazali osetljivost sojeva Streptococcus pneumoniae, dobijenih kulturom uzoraka sputuma bolesnika lečenih u našoj ustanovi u periodu od 1992. do 1994. godine. U navedenom periodu pregledali smo 3260 uzoraka sputuma dobijenih od 1640 bolesnika. Dobili smo 997 pozitivnih nalaza od kojih su 133 Streptococcus pneumoniae. Kod izolovanih sojeva Streptococcus pneumoniae radili smo test osetljivosti na sledeće antimikrobnе lekove: penicillin, ampicillin, erythromycin, lincomycin i cefaklor. Procenat osetljivih sojeva kreće se od 88,7% na cefaklor do 100% na ampicillin. Bilo je 93,2% sojeva osetljivih na penicillin, a na lincomycin i erythromycin 92,5%. Procenat umereno osetljivih sojeva kreće se od 1,5% na penicillin i lincomycin do 5,3% na erythromycin. Najveći procenat rezistentnih sojeva imali smo na cefaklor - 9%, a zatim na lincomycin - 5,3% i erythromycin - 2,2%. Analizom dobijenih rezultata može se zaključiti da je Streptococcus pneumoniae još uvek osetljiv na gore pomenute ispitivane lekove i da pokazuje veoma dobru osetljivost na penicillin (93,2%).

Ključne reci: Streptococcus pneumoniae, rezistencija, antibiotici.

SUMMARY

The paper analyses the sensitivity of *Streptococcus pneumoniae* strains obtained by sputum culture from patients treated at our hospital over the period from 1992. to 1994. In this period 3,260 sputum samples from 1,640 patients were examined. The positive finding was obtained in 997 samples, 133 of them with *Streptococcus pneumoniae*. Isolated *Streptococcus pneumoniae* strains were submitted to the sensitivity test on the following antimicrobial drugs: penicillin, ampicillin, erythromycin, lincomycin and cefaklor. The percentage of sensitive strains ranges from 88.7% for cefaklor to 100% for ampicillin; there were 93.2% of strains sensitive to penicillin and 92.5% of those sensitive to both lincomycin and erythromycin. Regarding resistant strains, the majority was registered for cefaklor (9%) followed by those resistant to lincomycin (6%) penicillin (5.3%) and erythromycin (2.2%). The analysis of obtained results has shown that *Streptococcus pneumoniae* is still sensitive to the above mentioned drugs submitted to the trial, exhibiting a rather good sensitivity to penicillin (93.2%).

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, resistance, antibiotics.

(*Pneumon*, 1995, 33: 101-103)

UVOD

Streptococcus pneumoniae je vodeći respiratorični patogen, koji se i normalno nalazi u gornjim partijama respiratornog trakta. U zavisnosti od životnog doba, lokalnih i opštih epidemioloških faktora, nalazi se u 5% kod odraslih, a do 70% kod dece. To je piogena bakterija, uzročnik brojnih oboljenja, među kojima su najčešća pneumonija, meningitis i upa-

la srednjeg uha, koja je kod dece u polovini slučajeva izazvana ovom bakterijom (1). Procenjuje se da u Sjedinjenim Američkim Državama godišnje oboli od streptokokne pneumonije od 150.000 osoba, od kojih 5% umire (2).

U lečenju oboljenja izazvanih bakterijom *Streptococcus pneumoniae*, koristi se penicillin kod osoba koje nisu alergične na ovaj lek. Uprkos pedesetogi-

Adresa za korespondenciju: *I) r med Nevenki Guša, spec, mikrobiolog. - Zavod za medicinsku mikrobiologiju Instituta za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica

šnjoj primeni penicillina u praksi. Veliki broj sojeva je još uvek osetljiv na ovaj lek.

CILJ RADA

S obzirom na podatke o različitoj procentualnoj osetljivosti sojeva Streptococcus pneumoniae i pojavi multirezistentnih sojeva, želeli smo da ispitamo osetljivost sojeva izolovanih kod naših bolesnika, sa posebnim osvrtom na osetljivost na Penicillin.

MATERIJAL I METODE

Pregledali smo 3260 uzoraka sputuma dobijenih od 1640 bolesnika lečenih u našem Institutu od 1992. do 1994. godine. Od birane gnojave čestice sputuma pravili smo razmaz i bojili po Gramu. Drugi deo čestice stavljali smo u epruvetu sa 0,3 ml. fiziološkog rastvora i staklenom perlom, pomoću koje je mućkanjem razbijena gnojava čestica, da bi se iz nje osloboidle prisutne bakterije. Ovako dobijena emulzija zasejavana je na sledeće podloge: 1. krvni agar 2. čokoladni agar 3. saharozni agar

Zasejane podloge inkubirane su 24^h na 37 stepeni C. Alfa hemolitične streptokoke identifikovane su pomoću testa osetljivosti na optohin i rastvorljivosti u žuči. Od izolovanih sojeva Streptococcus pneumoniae nađen je test osetljivosti na antimikrobne lekove pomoću disk difuzione metode na krvnom agaru, upotrebom „Torlak“ antibiogram tableta. Tokom navedenog perioda koristili smo sledeće antimikrobne lekove: penicillin, ampicillin, erythromycin, lincomycin i cefaklor. Dobijeni rezultati prikazani su u tabelama 1 i 2.

Tabela 1. Opšti pregled

Broj bolesnika	1640
Broj uzoraka sputuma	3260
Broj pozitivnih izolata	997
Broj izolata Str. pneumonije	133

U tabeli 1 dat je opšti pregled rada. Pregledano je 3260 uzoraka sputuma, od 1640 bolesnika, iz kojih je dobijeno 997 pozitivnih izolata, od kojih je 133 Streptococcus pneumoniae.

U tabeli broj 2 prikazana je osetljivost izolovanih sojeva Streptokoka, i njihov procenat osetljivosti na ispitivane lekove. Iz tabele se vidi da se procenat osetljivih sojeva kreće od 88,7% na cefaklor do 100% na ampicillin. Procenat osetljivih sojeva na penicillin je 93,2%, a na lincomycin i erythromycin 92,5%. Umerena osetljivost se kreće od 1,5% na penicillin i linkomycin do 5,3% na erythromycin. Najveći procenat rezistentnih je na cefaklor 9%, a zatim slede lincomycin 6%, penicillin 5,3% i erythromycin 2,2%.

Tabela 2. Osetljivost i procenat osetljivosti ispitivanih sojeva na antimikrobne lekove

Ispitivani lek	0	%	UO	%	R	%
Penicilin	124	93,2	2	1,5	7	5,3
Ampicilin	133	100				
Eritromicin	123	92,5	7	5,3	3	2,2
Linkomicin	123	92,5	2	1,5	8	6
Cefaklor	118	88,7	3	2,2	12	9

O - osetljiv

UO - umereno osetljiv

R - rezistentan

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Na početku antibiotske ere streptococcus pneumoniae je spadao u grupu veoma osetljivih bakterija na većinu tada korišćenih antibiotika, što je kliničaru pružalo širok izbor efikasnog antibiotika, čak i bez izrade antibiograma. Najpre je uočena pojava rezistentnih sojeva na tetracikline. To je bilo praćeno i određenim prestrojavanjem u izboru antibiotika.

Smanjenu osetljivost na penicillin prvo su uočili i opisali Hansman i Bullen 1967. godine u Australiji i na okolnim ostrvima (3,4,5). Kurt L Krause i saradnici u Americi bavili su se pojavom rezistentnih sojeva na penicilin. Oni su 1982. godine ispitivali osetljivost 222 izolata Streptococcus pneumoniae na penicillin G i našli 5,9% rezistentnih sojeva (3). Iste godine je Michael Gratten (Nova Gvineja) analizirao 57 sojeva, nađenih kod bolesnika sa teškom pneumokoknom infekcijom, i jedna trećina sojeva bila je rezistentna na penicillin (6).

Godine 1977. i 1978. u Južnoj Africi, a kasnije i u drugim delovima sveta, izolovani su multipno rezistentni sojevi, a procenat rezistentnih na penicillin kretao se do 89% (5,6,7,8,9,10). Istih godina, kod nas su Laban i Mraović analizirale 225 sojeva izolovanih od bolesne dece lečene u Kliničko bolničkom centru Dedinje i našle 50,2% multirezistentnih sojeva (penicillin, erythromycin, lincomycin) (8).

Prema preporuci Američkog nacionalnog centra za kontrolu bolesti, što je u Americi i prihvaćeno (2,3). Streptococcus pneumoniae može se podeliti u tri grupe. Prvu grupu čine penicillin osetljivi sojevi. Minimalna inhibitorna koncentracija (MIC) penicillina G za ovu grupu je manja od 0,1 mikrogram/ml. Većina sojeva Streptococcus pneumoniae, izolovanih iz kliničkih uzoraka, spada u ovu grupu, a većina osoba inficirana ovim sojevima dobro odgovara na lečenje penicillinom. Drugu grupu čine srednje osetljivi - intermedijerni - sojevi. MIC penicillins G za ovu grupu je od 0,1-1,0 mikrogram/ml. Procenjuje se da u ovu grupu spada 0-35% sojeva. Osobe sa pne-

umonijom koja je prouzrokovana ovim sojevima mogu dobro reagovati na terapiju penicillinom, dok osobe sa upalom moždanih ovojnica izazvanom ovim sojevima ne daju zadovoljavajući terapijski odgovor. Treću grupu čine penicillin rezistentni sojevi, MIC penicillina G za ovu grupu je veća od 1,0 mikrogram/ml. Sojevi ove grupe naročito su rasprostranjeni u Južnoj Africi i odgovorni su za teške epidemische infekcije u ovom području (3,5,6). Američki nacionalni komitet za kliničke laboratorijske standarde (NCCLS) preporučuje ispitivanje osetljivosti *Streptococcus pneumoniae* na penicillin upotrebom oxacillin diska, jer se osetljivost dobijena upotrebom penicillin diska difuzionom metodom ne poklapa sa MIC penicillina dobijenom dilucionom metodom (2,3).

Analizom naših sojeva vidimo da smo najveći procenat osetljivih imali na ampicillin 100%, potom na penicillin 93%, erythromycin i lincomycin 92,5% i cefaklor 88,7%. Procenat umereno osetljivih -intermedijarnih - sojeva kreće se od 1,5% na penicillin i lincomycin do 5,3% na erythromycin. Najveći procenat rezistentnih sojeva imali smo na cefaklor 9%, što bi se moglo dovesti u vezu sa širokom primenom ovog antibiotika u kliničkoj praksi. Procenat rezistentnih sojeva na penicillin je 5,3%, što je u saglasnosti sa nalazima autora iz Sjedinjenih Američkih Država 5,9% (3) i autorima iz Velike Britanije (11), dok je procenat rezistentnih sojeva u drugim evropskim državama daleko veći - na primer u Španiji se on kreće oko 42,5% (11).

Na osnovu naše analize možemo zaključiti:

1. *Streptococcus pneumoniae* je bakterija još uvek veoma osetljiva na većinu antibiotika, sa procentom osetljivosti koji se kreće od 88,7% na cefaklor do 100% na ampicillin.
2. Najveći procenat rezistentnih sojeva je na cefaklor.
3. Lek izbora u tretmanu manje teških infekcija izazvanih Streptococom pneumoniae je ampicillin, s procentom osetljivosti od 100%.
4. Prema našoj analizi, penicillin je još uvek veoma efikasan lek (osetljivost 93,2%)
5. I pored toga što je *Streptococcus pneumoniae* još uvek veoma osetljiva bakterija, poželjno je

od svakog izolovanog soja raditi test osetljivosti na antibiotike.

LITERATURA

1. Robert RB. *Streptococcus pneumoniae*. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennett JE. Principles and Practices in Infectious Diseases, 2ed. New York, Churchill Livingstone, 1988; 1142-52.
2. Simberkoff MS, Lukaszewski M, Cross A, Abraham MA, Balthch AL, Smith RP et al. *Antibiotic-Resistant Isolates of Streptococcus pneumoniae from Clinical Specimens*. J Infect Dis 1986; 153(1):78-82.
3. Krause KL, Strager C, Gentry LO. *Prevalence of Penicillin-resistant Pneumococci in Houston, Texas* J Clin Path 1982; 77(2): 210-213.
4. Appelbaum PC Scragg JN, Bowen AJ, Bhamjee A, Hallert AF, Cooper RC. *Streptococcus pneumoniae resistant to Penicillin and Chloramphenicol*. Lancet 1977; 995-7.
5. Odonnell ED, Alter KE, Frenkl LD. *Postoperative Infection Caused by an Unusual Serotype of Streptococcus pneumoniae Associated with Multiple Drug Resistance*. J Clin Microbiol 1982; 15(5):967-8.
6. Gratten M, Naraoi S, Ilansman D. *High Prevalence of Penicillin - Insensitive Pneumococci in Port Moresby, Papua New Guinea*. Lancet, 1980; 192-5.
7. Klugeman KP, Koornhof III. *Drug Resistance Patterns and Serogroups or Serotypes of Pneumococcal Isolates from Cerebrospinal Fluid or Blood, 1979-1986*. J Inf Dis 1988; 158:956-64.
8. Laban J, Mraović M. *Osetljivost sojeva Streptococcus pneumoniae na antibiotike sa posebnim osvrtom na multiple rezistentne sojeve*. U: Zbornik radova II Jugoslovenski Simpozijum „Antibiotici i antibioterapije“, Beograd, 1978; 276-82.
9. Swenson JM; Hill BC, Thorensberry C. *Screening Pneumococci for Penicillin Resistance*. J Clin Microbiol 1986; 24: 749-52.
10. Williams EW, Wats JA, Potten MR. *Streptococcus pneumoniae Resistant to Penicillin and Chloramphenicol in The U.K.*, Lancet, 1981; pp 699.
11. Wise R. *New and future antibiotics in the treatment of acute respiratory tract infections*. Thorax 1995; 50:223-4.





ZNAČAJ NALAZA BRANHAMELLAE CATARRHALIS U SPUTUMU BOLESNIKA SA HRONIČNOM PLUĆNOM BOLESTI

THE RELEVANCE OF BRANHAMELLAE CATARRHALIS FINDING IN THE SPUTA OF PATIENTS WITH CHRONIC PULMONARY DISEASE

Anka Vukelić*, Milica Krčo, Borislava Lovodić-Sivčev, Nevenka Guša, Stojan Krunić

SAŽETAK

U radu smo želeli da ukažemo na značaj Branhamellae catarrhalis kao uzročnika infekcija disajnih puteva kod bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti.

Ispitana su 123 bolesnika prosečne starosti od 64,8 godina, sa simptomima respiratorne infekcije kod kojih je Branhamella catarrhalis izolovana iz sputuma. Većina bolesnika bila je muškog pola 74,7%, dok je žena bilo 25,2%. Pušača ili bivših pušača bilo je 61,1% bolesnika. Branhamella catarrhalis je kod 84,5% bolesnika uzrokovala pogoršanje hroničnog bronhitisa, dok je pogoršanje bronhijalne astme nastalo kod 4 bolesnika. Kod 12,1% bolesnika rendgenološki je dijagnostikovano zapaljenje pluća sa infiltracijom. Klinička slika infekcije disajnih puteva manifestovala se kašljem i iskašljavanjem zeleno-gnojavog ispljuvka. Povišenu telesnu temperaturu imalo je svega 8,1% bolesnika, a povišene vrednosti leukocita zabeležene su kod 39,8% bolesnika.

Ključne reči: Branhamella catarrhalis, bronhopulmonalna infekcija, hronična plućna bolest

SUMMARY

The paper is aimed at calling attention to the relevance of the finding of Branhamella catarrhalis for the respiratory infection agent in patients with a chronic pulmonary disease. The investigation included 123 patients at the mean age of 64.8 yrs who exhibited respiratory infection symptoms, having the finding of Branhamella catarrhalis in the sputum. The majority of patients were males - 74.7% and females made 25.2% of the examined patients. There were 60.1% of smokers and ex-smokers. Branhamella catarrhalis was found to cause an aggravation of chronic bronchitis in 84.5% of the patients, while it was the case with bronchial asthma in 4 patients. Pneumonia with infiltration was seen on the chest X-ray in 12.1% of the patients. Clinical symptoms of the respiratory infection was a productive cough with green purulent content; increased body temperature and elevated white cell count were registered in 8.1% and 39.8% of the patients.

Key words: Branhamella catarrhalis, bronchopulmonary infection, chronic pulmonary disease

(*Pneumon*, 1995, 33: 105-107)

UVOD

Branhamella catarrhalis dugo godina smatrana je samo delom normalne flore usne šupljine i ždrela čoveka bez bitnog značaja za nastanak patološkog processa. Nalazu ovog uzročnika u bronhopulmonalnim sekretima bolesnika nije pridavan značaj iako su 20-30-tih godina godina ovoga veka opisani slučajevi oboljenja gde je on jedino izolovan. Razlog zanemarivanju ovoga uzročnika kao patogene bakterije može da bude nedostatak interesa istraživača koji su ga smatrali samo neškodljivim komenzalom, ali je takođe moguće da je ovaj mikroorganizam stekao faktore virulencije koje ranije nije posedovao. Interesovanje za tzv. beznačajnog komenzala gornjeg respiratornog trakta počinje sredinom sedamdesetih godina, a na-

ročito tokom poslednje decenije ovoga veka, kada je dokazano da Branhamella catarrhalis može da uzrokuje oboljenje respiratornih organa.

CILJ RADA

Želeli smo da otkrijemo značaj nalaza ove bakterije u sputumu bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti i proučimo karakteristike i klinički tok infekcije kod bolesnika iz čijih je sputuma izolovana Branhamella catarrhalis.

MATERIJAL I METODE

Proučili smo 123 istorije bolesti bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti hospitalizovanih u Insti-

Adresa za korespondenciju: *Mr. sci. med. dr Ljilka Vukelić, specijalista mikrobiolog, Zavod za medicinsku mikrobiologiju Instituta za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica

tutu za plućne bolesti u periodu 1992-1994 godine iz čijih sputuma je na početku hospitalizacije izolovana *Branhamella catarrhalis*. Iz istorija bolesti, proučili smo starost bolesnika, pol, procenat pušača, kliničke karakteristike infekcija, laboratorijske parametre, rendgenološki nalaz.

REZULTATI

Od 1644 bolesnika sa hroničnom plućnom bolesti 123 (8,2%) bolesnika imalo je bronhopulmonalnu infekciju uzrokovanim *Branhamella catarrhalis*. Većina bolesnika bila je muškog pola 92 (74,7%), dok je žena bilo 31 (25,2%), a prosečna starost ovih bolesnika bila je 64,8 godina (SD 9,43).

Pušača ili bivših pušača bilo je 74 (60,1%).

Klinička slika bronhopulmonalne infekcije kod svih bolesnika manifestovala se kašljem. Povećanje dnevne količine sputuma i iskašljavanje purulentnog sadržaja održavalo je infekciju disajnih puteva kod 75 (60,9%) bolesnika, povišene vrednosti leukocita zabeležene su kod 49 (39,8%) bolesnika, a povišenu telesnu temperaturu imalo je 10 (8,1%) bolesnika (tabela 1.).

Tabela 1. Kliničke karakteristike infekcija kod ispitivanih bolesnika

Simptomi	Br. bolesnika	%
Kašlj	123	100.00
Povećanje dnevne količine sputuma		
Iskašljavanje purulentnog sadržaja	75	60.9
Povišena telesna temperatura	10	8.1
Vrednost leukocita		
Manje od $6.0 \times 10^9 / L$	2	1.6
Od $6.0 - 9.0 \times 10^9 / L$	72	58.6
Od $10 - 19.0 \times 10^9 / L$	49	39.8

Kod 104 bolesnika sa dijagnozama: Bronchitis chronica, Bronchoemphysema chronica, te Bronchoemphysema sa bronchiectasiama egzacerbacija bronhitisa manifestovala se sa osnovnim tegobama u vidu dispneje. Pojava astmatičnog napada registrovana je kod 4 osobe, a kod 15 bolesnika rendgenološki je

dijagnostikovano zapaljenje pluća. Rendgenološka slika bronhopneumonije postojala je kod sedam, pleuropneumonija dva, a pneumonije kod šest bolesnika (tabela 2).

LITERATURA

1. Barreiro B, Esteban L, Prats E, Verdagner E, Dorca J, Manresa F. *Branhamella catarrhalis respiratory infections*. Eur Respir J 1992; 5(6):675-9.
2. Denamur E, Suermondt G, Laurans G, Riou JY., *Les infections Branhamella catarrhalis*. Sem Hop Paris: 1988; 64:63-70.
3. Van Hare CF, Schurin PA, Marchant CD. *Acute otitis media caused by Branhamella catarrhalis: biology and therapy*. Rev Infect Dis 1987; 9:16-27.
4. Korppi M, Katila ML, Jaskelainen J, Leinonen M. *Role of Moraxella (Branhamella) catarrhalis as a respiratory pathogen in children*. Acta Paediatr 1992; 81 (12) ; 993-6.
5. Unhanand M, Maciver I, Rovmio O, Arencibia-Mirelles O, McCracken GM. *Pulmonary clearance of Moraxella catarrhalis in a animal model*. J Infect Dis 1992; (4): 644-50.
6. Devalia JL, Grady D, Hamanyeri Y, Tabaqchali S, Davies RJ. *Histamine syntheses by respiratory tract microorganisms possible role in pathogenicity*. J Clin Pathol 1989; 42:516-22.
7. Schalen L, Christensen P, Kamme C, Petterssen KI, Schalen C. *High isolation rate of Baranhamella catarrhalis from the nasopharynx in adults with acute laryngitis*. Scand J Infect Dis 1980; 12:277-80.
8. Prost J, Scavizzi M., *Moraxella (Branhamella) catarrhalis a common pathogenic agent*. Presse Med 1993; 22(16) 779-82.
9. Slevin NJ, Aitken J, Thornley PE. *Clinical and microbiological features of Branhemella catarrhalis bronchopulmonary infections*. Lancet 1984; 1:782-3.
10. Letonja S, Mušić E, Kumelj M. *Infekcije respiracionog trakta Branhemella catarrhalis*. Pluć Bol 1990; 42:144-7.
11. Wallace RJ, Musher DM. *In honor of dr Sarah Branham, a star is born. The realization of Branhemalla catarrhalis as a respiratory pathogen*. Chest 1986; 90(3): 447-50.
12. Nicotra B, Rivers M, Luman JI, Wallace RJ. *Branhamella catarrhalis as a lower respiratory tract pathogen in patients with chronic lung disease*. Arch Intern Med 1986; 146:890-3.

Tabela 2. Nalaz B catarrhalis u čistoj ili mešanoj kulturi kod bolesnika sa pneumonijom

Dijagnoza	Br. bol.	Izolacija M(B) catarrhalis br.	M(B)catarrhalis +H.influenzae	M(B)catarrhalis +S.pneumoniae
Broncho-pneumoniae	7	4	3	-
Pleuro-pneumoniae	2	-	1	1
Pneumoniae	6	6	-	-
Ukupno	15	10	4	1

13. Capewell S, McLeod DT, Croughen MJ, Ahmad F, Calder MA. *Pneumonia due to Branhamella catarrhalis.* Thorax 1988; 43:929-30.
14. Wright PW, Wallace RJ, Shepherd JR. *A descriptive study of 42 cases of Branhamella catarrhalis Pneumonia.* Am J Med 1990; 88 (suppl 5A):2-7.
15. McLeod DT, Ahmad F, Croughan MJ, Calder MA. *Bronchopulmonary infection due to Branhamella catarrhalis. Clinical features and therapeutic response.* Drugs 1986 31 (suppl 3): 109-12.

MUCODYNE®

S-carboxymethylcysteine
SEKRETOLITIK
MUKOREGULATOR

Brzo otklanja i normalizuje
patološki bronhijalni
sekret

Omogućuje lakšu i
produkтивniju
ekspektoraciju



SIRUP

KAPSULE

DOZIRANJE U PEDIJATRIJI

DOZOS 1 GODIŠE 2 - 4 KAPSEL
06 1-3 GODINA 2 - 3
00 2-6 GODINA 2 - 3
00 6-12 GODINA 2 - 3

ODRASLI

POCETNA DOZA
2-4 SVEĆENIH KAPSLA
NASTAVNA DOZA
1-2 SVEĆENE KAPSLA



ZAGREB LABORATORIJ u saradnji sa Pharmaceutical Corp. USA



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI SREMSKA KAMENICA

PREOPERATIVNI FIZIKALNI TRETMAN BOLESNIKA TORAKOTOMIRANIH ZBOG KARCINOMA BRONHA

PREOPERATIVE PHYSICAL PHYSIOTHERAPEUTICAL TREATMENT OF PATIENTS TO UNDERGO THORACOTOMY FOR LUNG CANCER

Ružica Beljanski-Čonkić, Vesna Kuruc, Biljana Zvezdin, Zorica Crnogorac-Jovišić, Svetlana Jovanović*

SAŽETAK

Preoperativni fizikalni tretman se u Institutu za plućne bolesti sprovodi od 1962. godine. On se sastoji iz inhalacija i specifičnih vežbi disanja koje se primenjuju kako pre operativnog zahvata tako i u prvih 7-10 dana posle operacije. Cilj ovoga rada je bio da utvrdi uticaj preoperativnog fizikalnog tretmana na rani postoperativni tok bolesnika operisanih zbog karcinoma bronha. Tokom 1994. godine u Institutu je operisan 91 bolesnik zbog karcinoma bronha, 80 muškaraca i 11 žena, od kojih je njih 35 (38,5%) bilo starije od 60 godina. Širina zahvata se kretala od resekcije tumora do pulmektomije i eksploracije. Od ukupnog broja torakotomiranih bolesnika njih 55 (60%) je bilo podvrgnuto preoperativnom fizikalnom tretmanu, koji je iznosio od 1 do 20 dana. Kao kriterijum za procenu postojanja komplikacija u ranom postoperativnom toku, analizirali smo učestalost bronhoaspiracija i dužinu boravka u Intenzivnoj nezi torakalne hirurgije. Čak 75% bolesnika kod kojih su rađene bronhoaspiracije postoperativno, nisu fizikalno tretirani pre intervencije. Dužina boravka u torakalnom šoku je bila veća kod bolesnika koji nisu fizikalno tretirani, ili koji su tretirani kratko, a razlika je još uočljivija ukoliko se izdvojeno posmatraju bolesnici stariji od 60 godina.

Ključne reci: karcinom bronha, torakotomija, rehabilitacija.

SUMMARY

Preoperative physical treatment has been applied at the Institute of Lung Diseases in Sremska Kamenica since 1962. It includes inhalations and specific breathing exercises applied both before the surgery and in the first 7-10 days afterwards. The objective of the study was to evaluate the effects of the preoperative physical treatment on the early postoperative course in patients operated for lung cancer. There were 91 patients operated for lung cancer at the Institute of lung diseases in 1994. Among them, there were 80 males and 11 females, 35 of them (38.5%) over the age of 60. The surgery varied in extent from a tumor resection to pulmectomy with exploration. Fifty-five (60%) of the total number of thoracotomized patients received the preoperative physical treatment which ranged in length from 1 to 20 days. The frequency of bronchoaspirations and the length of the stay in the Intensive Care Unit were taken for the criteria of the assessment of the presence of complications in the early postoperative course. The analysis revealed that even 75% of the patients who needed postoperative bronchoaspirations were not submitted to the pre operative physical treatment. The stay in the Intensive Care Unit was also longer in this group, as well as in the group of patients who received a short physical pre opration. The difference becomes even more significant when the patients over 60 years of age are analysed separately.

Key words: lung cancer, thoracotomy, rehabilitation

(*Pneumon, 1995, 33: 109-111*)

UVOD

Komplikacije u postoperativnom toku kod bolesnika kojima je otvaran grudni koš su teže i češće nego kod drugih vrsta hirurških intervencija a tome doprinose mnogi faktori: bol, analgetici, zavoji i visoko položena dijafragma, koji ograničavaju kinetiku grudnog koša. Sekret nakupljen u bronhijalnom stablu, ukoliko se ne odstrani ekspektoracijom, dovodi do delimične bronhi-

jalne opstrukcije, hipoksemije i atelektaze. Da bi se ove komplikacije izbegle, a bolesnici adekvatno pripremili za predstojeći hirurški zahvat u preoperativni tretman je uvedena rehabilitacija.

Preoperativno se kod bolesnika primenjuje:

1. Aerosol u cilju: - sekretolize; - razvodnjavanja sekreta; - bakteriostatskog i baktericidnog delovanja antibiotika prema antibiogramu; - bronhodila-

Adresa za korespondenciju: * Prof. dr Ružica Beljanski-Čonkić, načelnik Zavoda za medicinsku rehabilitaciju Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici.

tacije; epitelizacije - davanjem u inhalacijama epitelotropnih materija.

2. Vežbe relaksacije, koje se sprovode nakon inhalacija, u odgovarajućim mikroklimatskim uslovima, u zamračenim tihim prostorijama, ukoliko je to moguće individualno.

3. Vežbe disanja, koje obuhvataju edukaciju bolesnika u pravilnom, donjem torakalnom i dijafragmalnom disanju. Da bi se sa vladalo donje torakalno disanje, fizioterapeut za vreme inspirijuma kontroliše kretanje grudnog koša stavljanjem dlana na VII., VIII. i IX. rebro u predelu prednje aksilarne linije. Pacijent kontroliše dijafragmalno disanje stavljanjem ruke na trbušni zid za vreme inspirijuma. Jačanje inspiratornih mišića dozira postepeno fizioterapeut povećavajući otpor na donje partie grudnog koša pri inspirijumu. Kasnije donje torakalno i abdominalno disanje kontroliše sam pacijent.

4. Vežbe kupiranja bola što se postiže blagom masažom torakotomirane strane i odgovarajuće ruke čime popušta spazam i smanjuje se bol. Tokom torakotomije bivaju ledirani m. serratus anterior, m. latissimus dorsi, m. Rhomboideus i m. trapezius, a i prisustvo drena među mišićnim vlaknima izaziva stalni bol i zahvaćeni mišići su u stalnom spazmu i neprirodnom položaju što se masažom ublažava.

5. Vežbe ekspektoracije se sprovode u cilju edukacije pacijenta da što boljom ekspektoracijom prevenira nastajanje atelektaza i sledstvenih bronhoaspiracija i pneumonija. Pravilna tehnika kašlja se postiže u poluležećem položaju sa leđima i lumbalnim delom naslonjenim na podlogu, čime je taj deo grudnog koša fiksiran. Nadlakticom odgovarajuće ruke se fiksira operisani hemitoraks da bi se pri kašlju ublažile njegove vibracije. Fiksacija grudnog koša se pojačava pridržavanjem lakta operisane strane šakom druge ruke. Vibracije grudnog koša smanjuje i fizioterapeut koji za vreme inspirijuma naslanja dlan na donje partie grudnog koša operisane strane, povećavajući pritisak u ekspirijumu.

MATERIJAL I METODE

U cilju utvrđivanja uticaja fizikalnog tretmana na rani postoperativni tok bolesnika operisanih zbog karcinoma bronha, izvršena je analiza bolesnika torakotomiranih tokom 1994. godine zbog ove bolesti.

U tom periodu na Odeljenju torakalne hirurgije Instituta operisan je 91 bolesnik sa dijagnozom karcinoma bronha. Muškaraca je bilo 80 (88%) a žena 11 (12%). Ukupno 56 bolesnika (61,5%) su bili mlađi od 60 godina, dok je njih 35 (38,5%) bilo starije od 60 godina. Širina hirurškog zahvata se kretala od resekcije tumora (4,5%), preko lobektomije (33%), bilobektomije (5,5%), pulmektomije (44%) pa do eksploracije (13%) (tabela 1).

Tabela 1. Struktura torakotomiranih bolesnika

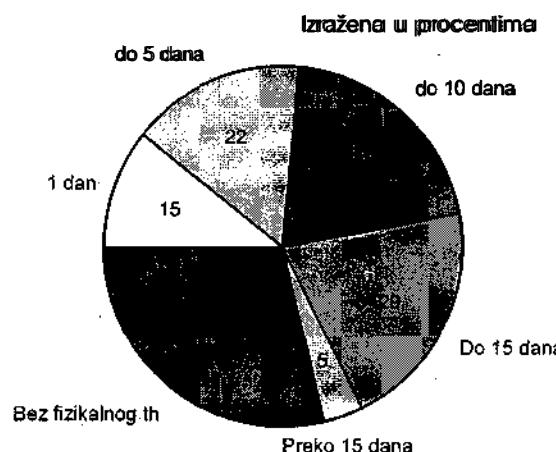
PO POLU	PO STAROSIT
muškaraca 80-88%	mladi od 60 god. 56-61,5%
žena 11-12%	stariji od 60 god. 35-38,5%

VRSTA HIRURŠKE INTERVENCIJE

- RESEKCIJA TUMORA	4-4,5%
- LOBEKTOMIJA	30-33%
- BILOBEKTOMIJA	5-5,5%
- PULMEKTOMIJA	32-35%
- PROŠIRENA PULMEKTOMIJA	8-9%
- EKSPLORATIVNA TORAKOTOMIJA	12-13%
Ukupno	91 bolesnik

Od ukupnog broja torakotomiranih bolesnika, njih 55 (60%) je bilo podvrgnuto preoperativnom fizikalnom tretmanu. Dužina rehabilitacije je iznosila od 1 do 20 dana. Kod 8 bolesnika (15%) je fizikalni tretman trajao svega jedan dan pre operacije, kod 12 bolesnika (22%) je tretman trajao do 5 dana, kod 16 bolesnika (29%) između 6 i 10 dana, kod istog broja bolesnika je rehabilitacija primenjivana od 11 do 15 dana a 3 bolesnika (5%) su fizikalno tretirani duže od 15 dana, najviše 20. (grafikon 1).

Grafikon 1. Dužina fizikalnog tretmana



Kao kriterijum za procenu postojanja komplikacija u ranom postoperativnom toku smo koristili učestalost bronhoaspiracija i dužinu boravka na odeljenju intenzivne nege posle operacije.

Kod ukupno 8 bolesnika je nakon operacije bila potrebna bronhoaspiracija, što iznosi ukupno 9% od svih torakotomiranih. Od ukupnog broja bronhoaspiriranih bolesnika, čak 6 (75%) nije podvrgnuto preoperativnom fizikalnom tretmanu, a većinom su to bili mlađi bolesnici i kod svih se operativna intervencija završila lobektomijom, dakle ograničenom re-

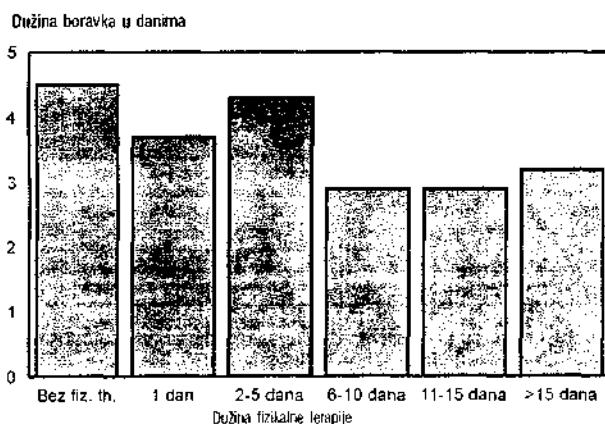
sekcijom. Oba bolesnika koji su i pored fizikalnog tretmana morali postoperativno biti bronhoaspirirani, bili su stariji od 60 godina i kod oba je rađena pulmektomija. (tabela 2).

Tabela 2. Bronhospiracije

bronhoaspiriranih bolesnika	Bez rehabilitacije 6 (75%)	
	"~Uku pno 8 (9%) mlađa od 60 godina	--^vi lobektomirani
Sa rehabilitacijom 2 (25%)		svi stariji od 60 godina

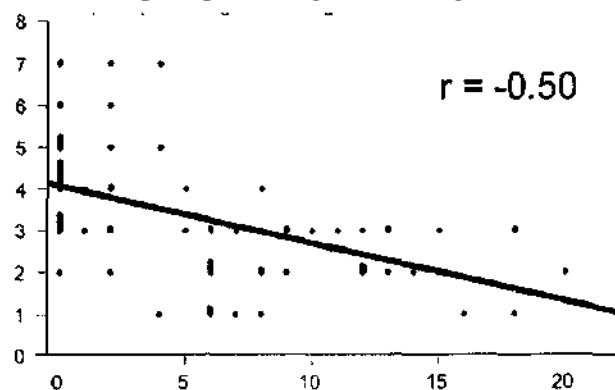
Analizirajući dužinu boravka operisanih bolesnika u intenzivnoj nezi, utvrdili smo da su bolesnici koji nisu fizikalno tretirani, kao i oni koji su kratko vreme proveli na fizikalnom tretmanu (do 5 dana) duže vremena proveli u šok sobi (4,5 odnosno 4,3 dana) nego bolesnici koji su duže od 5 dana fizikalno tretirani i koji su u Intenzivnoj nezi proveli manje od 3 dana. Ukoliko posebno analiziramo grupu starijih bolesnika (preko 60 godina) razlika je još uočljivija. Naime, stariji bolesnici koji nisu fizikalno tretirani ili su rehabilitovani kraće od 5 dana u prošeku su boravili u Intenzivnoj nezi 4,5 dana, dok su oni, koji su fizikalnom tretmanu bili podvrgnuti duže vremena u prošeku u šok sobi ostajali 2,4 dana a ukoliko je fizikalni tretman trajao preko 15 dana boravak u šok sobi se sveo na svega 1 dan. (grafikon 2 i 3).

Grafikon 2. Dužina boravka u intenzivnoj nezi torakalne hirurgije u korelaciji sa dužinom fizikalnog tretmana



Grafikon 3. Korelacija preoperativnoj fizikalnog i postoperativnog intenzivnog tretmana

Dani postoperativnog intenzivnog tretmana



ZAKLJUČAK

Dobro pripremljen bolesnik, motivisan za saradnju, ima mnogo bolji postoperativni tok. Smanjuje se broj komplikacija izazvan stazom sekreta a samim tim i potreba za bronhoaspiracijom.

Vreme provedeno na Intenzivnoj nezi je znatno kraće, posebno kod starijih bolesnika. Da bi se efekti fizikalnog tretmana ostvarili potrebno je da on počne najmanje sedam dana pre planirane hirurške intervencije.

LITERATURA

- Cordes A, Albrecht V, Edel H. *Spezielle Physiotherapie*. VeB Verlag Volk mit Gesundheit. 1980.
- Gaskel DV, Weber BN. *Physiotherapie bei Erkrankungen und Operationen der Thoraxorgane*. Gustav Fisher Verlag, Stuttgart - New York, 1984.
- Morr H. *Erkrankungen der Atmungsorgane*. Urban Schwarzenberg. 1986.
- Beljanski-Čonkić R, Pražić B, Kuruc V. *Imunološki odgovor na aerosol terapiju u bolesnika sa hroničnim opstruktivnim bronhitom. Bronhopstrukcija*. Ed. Klinika za pulmologiju (Interna B), Beograd, 1987.
- Simon G, Ehrenberg H. *Atemtherapie Gruppen - Aufbau und Organisation*. Prax Klin Pneumol 1987. 41:576.
- Grimby G. *Aspect of Lung Expansion in Rehabilitation to Pulmonary Physiotherapy*. Am Rev Resp Dis 1974. 119:145-153.
- Krauss H. *Atemtherapie*, Veb Verlag Volk und Gesundheit. 1980.

NOVO IZ JUGOREMEDIJE



Visiren®

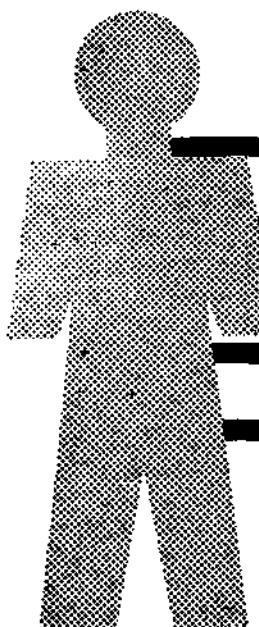
Aktivna supstanca: Ofloxacin

Nova generacija oralnih antibiotika širokog spektra

Visiren indikacije:

Infekcije

Dnevno doziranje



respiratorični trakt, uključujući uho, grlo i nos	2 x 200 mg
koža i meka tkiva	2 x 200 mg
abdomen i bilijarni trakt	2 x 200 mg
bubrezi i genito-urinarni trakt, gonoreja	2 x 200 mg
cistitis	2 x 100 mg



Jugoremedija

ZRENJANIN

Proizvedeno po postupku
Hoechst AG., - Frankfurt/M.



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI SREMSKA KAMENICA

ULOGA FIZIKALNOG TRETMANA U LEČENJU EKSUDATIVNOG PLEURITISA

THE ROLE OF REHABILITATION IN TREATMENT OF EXSUDATIVE PLEURISY

*Vesna Kuruc *, Ružica Beljanski-Čonkić, Slobodan Pavlović, Đurdjica Radaković*

SAŽETAK

Fizički tretman kod eksudativnih pleuritisa koji se sprovodi na Zavodu za rehabilitaciju Instituta sastoji se iz ciljanih vežbi disanja i biostimulacije. Njegova uspešnost je ispitivana na grupi od 175 bolesnika koji su uz konzervativni, lečeni i fizičkim tretmanom a rezultati su poređeni sa kontrolnom grupom od 50 bolesnika koji su tretirani samo konzervativno. Ispitivanjem je utvrđeno značajnije poboljšanje parametara plućne funkcije (VC, FEV1, MMV) kao i pokretljivosti hemidiaphragme obolele strane, kod bolesnika ispitivane u odnosu na kontrolnu grupu. Utvrđeno je takođe da stepen poremećaja plućne funkcije i pokretljivosti diaphragme zavisi od lokalizacije priraslica i da je najznačajnija njihova lokalizacija u zadnjem i lateralnom delu kostodijafraermalnog sinusa. Stepen postignutog poboljšanja je zavistan i od vremena započinjanja tretmana i njegove dužine.

Ključne reci: eksudativni pleuritis, rehabilitacija.

SUMMARY

Physical treatment of patients with exsudative pleurisy is held in the Department for rehabilitation in our Institute and it consists of aimed breathing exercises and Laser biostimulation. Its effect was examined on the group of 175 patients who were treated both with conservative and physical treatment, and the results were compared with a control group of patients, who were treated only conservatively (with antibiotics, antituberculosis, corticosteroids). Examination confirmed a significant improvement in tested lung function parameters (VC, FEV1, MMV) as well as in the mobility of hemidiaphragm of the sick side of thorax in studied group compared with control group. It was also confirmed that the degree of disturbance of lung function and diaphragm mobility, is in correlation with the localisation of adhesions, and that the most important are posterior ones. The degree of improvement is correlated to the time of beginning of the treatment, as well as to its duration.

Key words: exsudative pleurisy, rehabilitation.

(Pneumon, 1995, 33: 113-117)

UVOD

Pleuralni prostor je stalno ispunjen malom količinom tečnosti, čije kretanje je regulisano Starlingovim zakonom transkapilarne razmene. Ukoliko iz bilo kojih razloga dođe do poremećaja formiranja ili apsorpcije tečnosti, ona se nakuplja u pleuralnom prostoru i u zavisnosti od uzroka nastanka, formiraju se transudati ili eksudati. Eksudati nastaju poremećajima čiji je uzrok sama pleuralna membrana, a bolesti koje do njih mogu dovesti su brojne, a najvažnije i najčešće su tuberkuloza, nespecifična upala i malignitet. Lečenje ovih izliva je najčešće konzervativno (antibiotici, antituberkulotici, citostatiki, kortikosteroidi, antikoagulansi i dr. u zavisnosti od etiologije), nekad udruženo sa hirurškim (dekortikacija, pleurodeza), a kod svih pleuritisa koji duže traju i stvaraju

masivne fibrinske naslage i adhezije (komplikovani nespecifični i specifični pleuritisi) indikovan je i fizički tretman. On se sastoji iz:

- pozicionih vežbi
- vežbi disanja i
- biostimulacije.

Pozicione vežbe imaju za cilj sprečavanje stvaranja adhezija i princip im je u tome da zauzimanjem određenih položaja tela, menjamo položaj i oblik dijaphragme i time pri dubokom inspirijumu šrimo zahvaćene pleuralne sinuse koje postavljamo u najvišu tačku.

Vežbe disanja se izvode radi aktivacije inspirijske muskulature, u prvom redu dijaphragme, koja je zbog prisutne količine izliva dugo vremena bila u stanju kontrakcije, odnosno u položaju pojačanog to-

Adresa za korespondenciju: * Dr. med. univ. mr sci med. Vesna Kuruc, lekar specijalista pneumoftiziolog, šef odsjeka Zavoda za rehabilitaciju Instiluta /a plućne bolesti, Sremska Kamenica, asistent Medicinskog fakulteta Novi Sad.

nusa, što je dovelo do njenog zamora i neefikasnosti, koji zaostaju i po evakuaciji izliva. Biostimulacija pomoću lasera niske snage, izvodi se postavljanjem izvora snopa zraka na odgovarajuće akupunkturne tačke i time postiže kako lokalni analgetski i antiinflamacijski efekt, tako i udaljeni efekt nervne stimulacije, čime se utiče na važnu komponentu inflamacije - neurogenu inflamaciju.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA I DISKUSIJA

Efikasnost primjenjenog fizikalnog tretmana, ispitivali smo na grupi od 175 bolesnika, od kojih su 3/4 bili muškarci, prosečne starosti 38 godina, čiji je fizikalni tretman u prosjeku trajao 33 dana (tabela 1).

Njihove rezultate smo poredili sa kontrolnom grupom koju je činilo 50 bolesnika koji su na isti način konzervativno tretirani kao i ispitanci, ali nisu bili podvrgnuti fizikalnom tretmanu. Uspešnost tretmana ispitivali smo merenjem parametara plućne funkcije (VC, FEV1, MMV) kao i pokretljivosti diafragme pre i na kraju lečenja, uz detaljniju analizu

uticaja nekih faktora za koje smo smatrali da mogu imati uticaj na postignute rezultate (vreme proteklo do započinjanja fizikalnog tretmana, dužina tretmana, lokalizacija priraslica). Poređenjem dobijenih vrednosti parametara plućne funkcije merenih pre i po završetku fizikalnog tretmana u ispitivanoj grupi bolesnika, vidimo da dolazi do statistički veoma značajnog poboljšanja sva tri ispitivana parametre (tabela 2).

Do poboljšanja ovih parametara dolazi i u kontrolnoj grupi bolesnika, ali je ono znatnomanje, i poređenjem postignutog poboljšanja kod ispitivane i kontrolne grupe bolesnika, uočavamo da je statistički značajno veće poboljšanje postignuto kod ispitnika koji su fizikalno tretirani, nego kod bolesnika lečenih samo konzervativno (tabela 3.) Analizirajući uticaj ispitivanih faktora na uspešnost fizikalnog tretmana, utvrđili smo da vrme započinjanja fizikalnog tretmana ima velikog uticaja na povećanje vitalnog kapaciteta, pošto se on statistički značajnije povećava kod bolesnika koji su rehabilitaciju započeli pre 14-dana hospitalizacije, nego kod onih koji su vežbama pristupili kasnije (tabela 4).

Tabela 1. Osnovne karakteristike ispitivane grupe

n	pol m ž	starost	početak bolesti	lokalizacija izliva	visina izliva	dužina fiz. th	dužina hosp.		
175	132 75%	43 25%	38,36 (15-60g)	12,5 pre hosp.	D/89 51%	96 /L 49%	4,25 rebro	33. d. (6-7d)	56,60 d

Tabela 2. Poboljšanje parametara plućne funkcije kod ispitivane grupe nakon fizikalnog tretmana

Parametar % norme	n	X	Signifikatno	Poboljšanje lit	Poboljšanje %
I VC (%) II	70	67.82 89.22	p<0.001 ***	1.09	21.4
I FEVi (%) II	70	69.81 91.54	p<0.001 ***	0.83	21.7
I MMV (%) II	70	70.13 92.21	p<0.001 ***	31.11	22.1

Tabela 3. Poređenje poboljšanja sprometrijskih parametara ispitivane i kontrolne grupe

Grupa	Parametar	n	X	Signifikantno	
Ispitivana Kontrolna	VC % (II-I) VC % (IM)	70 30	21.40 14.22	p<0.001	***
Ispitivana Kontrolna	FEVi (%) (II-I) FEVi (%) (II-I)	70 30	21.73 13.86	p<0.01	**
Ispitivana Kontrolna	MMV (%) (II-I) MMV (%) (II-I)	70 30	22.09 13.82	p<0.01	**

Tabela 4. Vreme proteklo do fizičnog tretmana

Parametar	Fakor	n	X	Xn-Xi	Signif.
-I VC (%) II	<14 dana	12	82.95 102.35	19.14	p<0.001 ***
I-II VC (%)	≥ 14 dana	58	66.70 80.50	13.80	p>0.001

Dužina fizičnog tretmana takođe ima velikog uticaja na povećanje VC-a pošto je poboljšanje ovog parametra značajnije u grupi bolesnika koji su fizičalno tretirani duže od 21 dan, nego kod onih kod kojih je rehabilitacija kraće trajala (tabela 5).

Tabela 5. Dužina fizičnog tretmana i uticaj na poboljšanje VC

Parametar	Fakor	n	X	Xn-Xi	Signif.
-I VC (%) II	<21 dan	1 4	65.09 78.79	13.70	p<0.05
I-II VC (%)	≥ 21 dan	5 6	68.51 91.83	23.32	p<0.001 ***

Što se lokalizacije priraslica tiče, najveći porast VC-a je postignut kod bolesnika koji su imali priraslice u prednjem delu frenikokostalnog sinus-a a naj-

Tabela 6. Lokalizacija priraslica i uticaj na VC

Parametar	Fakor	n	X	Xn-Xi	Signif.	Signif. razlike
I VC (%) II	1. spreda	22	75.90 100.55	24.65	p<0.001 ***	p<0.05
I VC (%) II	2. pozadi	34	63.67 84.63	20.96	p<0.001 ***	*
I VC (%) II	3. lateralno	14	65.22 82.58	17.36	p<0.01	

Tabela 8. Uticaj vremena proteklog od fizičnog tretmana na pokretljivost dijafragme

Parametar	Fakor	n	X	Xn-Xi	Signif.	Signif. razlike
I D (cm) II	<14 dana	45	2.00 6.30	4.30	p<0.001 ***	
I D (cm) II	≥ 14 dana	130	2.60 6.10	3.50	p<0.001 **	p<0.05 *

manje kod onih sa priraslicama formiranim lateralno (tabela 6).

Merenjem pokretljivosti hemidijsfragme obolele strane, pre i na kraju fizičnog tretmana, uočavamo veoma signifikantnu razliku u postignutom poboljšanju između bolesnika ispitivane i kontrolne grupe. Bolesna hemidijsfragma fizičalnim tretmanom postaje za čak 3,70 cm pokretljivija od hemidijsfragme bolesnika koji nisu fizičalno tretirani (tabela 7).

Tabela 7. Razlika poboljšanja pokretljivosti hemidijsfragme bolesne strane ispitivane i kontrolne grupe

Parametar	n	X	Xn-Xi	Signif.
I D (cm) (Igr.) II	43	2.40 6.70	4.30	p<0.001 ***
I D (cm) (Kgr) K	32	2.50 3.10	0.60	p<0.05 *

Vreme koje je proteklo do započinjanja fizičnog tretmana je značajno i za poboljšanje pokretljivosti dijsfragme i statistički značajnije poboljšanje se postiže kod bolesnika koji ranije započinju rehabilitaciju (tabela 8).

Fizičalni tretman duži od 21-og dana dovodi do većeg poboljšanja pokretljivosti dijsfragme i razlika u postignutom poboljšanju u odnosu na one koji su kraće vežbali je statistički veoma značajna (tabela 9).

Najveća pokretljivost dijsfragme se postiže kod bolesnika kod kojih su priraslice locirane spreda a

Tabela 9. Uticaj dužine fizikalnog tretmana na pokretljivost dijafragme

Parametar	Fakor	n	X	X _{II} -X _I	Signif.	Signif. razlike
I D (cm) II	<21 dan	35	3.00	2.90	p<0.001 ***	p<0.01 ***
	≥ 21 dan		5.90			
I D (cm) II	≥ 21 dan	140	2.30	3.90	p<0.001 ***	
			6.20			

Tabela 10. Uticaj lokalizacije priraslica na pokretljivost dijafragme

Parametar	Fakor	n	X	X _{II} -X _I	Signif.	Signif. razlike
I D (cm) II	1. spreda	54	2.50	4.20	p<0.001 ***	p<0.05
			6.70			
I D (cm) II	2. pozadi	86	2.60	3.50	p<0.001 ***	*
			6.10			
I D (cm) II	3. <i>Xazepalvo</i>	35	1.90	3.40	p<0.001 ***	
			5.30			

X= pokretljivost dijafragme u cm

manja kod posteriomih i lateralnih priraslica (tabela 10)

Ovi rezultati se mogu objasniti anatomijom i mehanikom dijafragme. Prednja kupola dijafragme je blaga i jedva kosa napred i naniže, dok je zadnja jako ukošena i pada skoro uspravno na kičmeni stub, što determiniše i dubinu pojedinih delova kostodijaphragmalnog sinusa - prednji deo je najplići i stoga adhezije u njemu najmanje deluju na funkciju pluća i pokretljivost dijafragme, dok je lateralni i zadnji deo najdublji i ako širenje pluća u inspirijumu ometaju adhezije u njemu, to će znatnije uticati na oba ispitivana parametra. Pored toga, sternalna vlnaka dijafragme su znatno kraća u odnosu na kostalna i vertebralna, tako da svojom kontrakcijom manje utiču na snagu i pokretljivost dijafragme, a time i na ostvareni vitalni kapacitet.

ZAKLJUČAK

Iz svega gore navedenog se može zaključiti da je fizikalni tretman neophodni sastavni deo terapije eksudativnog pleuritisa. On treba da počne što ranije, da traje što duže i da se sprovodi ciljano, u zavisnosti od lokalizacije priraslica.

LITERATURA

- Ignjačev Ž, Plavec V, Kanjuh V, Tucaković G. *Specijalna patološka anatomija*. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1978.
- Barrett NR. *The pleura*. Thorax, 1970, 25, 515-524.
- Chrétien J, Bignon J, Hirsch A. *The pleura in health and disease. Lung biology in health and disease*, New York, 1985, 30.
- Obrodočić-Andelić S. *Maligni tumor pleme*, Magistarski rad, Novi Sad, 1984.
- Nakamura T, Hara H, Ijima F, Arai T, Kira S. *The effect of changing the contact surface are between pleural liquid and pleura on the turnover of pleural liquid*. Am Rev Res Dis, 1984, 129, 481-485.
- Mijušković B. *Pleural effusion formation in various pathologic conditions*. Pluć. bol. tbc, 1981, 33, 14-19.
- Mijušković B, Vukotić M, Dergenc-Švabić Z., *Pleuralni izliv u srčanoj insuficijenciji*. Pluć bol tbc 1985, 37, 189-235.
- Atanacković D, Klaić A. *Dijagnostički značaj elektroforeze i imunoelektroforeze plućnih izliva*. Saopštenja, 1972, 10, 1, 12-14.
- Light RW. *Pleural diseases*. Philadelphia, Lea and Febiger, 1983.
- Grujić M. *Tuberkuloza pluća*. Beograd, Naučna knjiga, 1967.
- Danilović V. *Plućne bolesti*. Beograd-Zagreb, Medicinska knjiga, 1982.
- Debeljak A. *Tuberkulozni pleuritis*. Pluć. bol. tbc, 1983, 35, 22-29.
- Shimocata K, et al. *Local cellular immunity in tuberculous pleurisy*. Am Rev Resp Dis, 1983, 126, 822-824.
- Widstrom O, Nilsson BS. *Pleurisy induced by intrapleural BCG in immunized guinea pigs*. Eur Journ Resp Dis, 1082, 63, 425-434.
- Conde, Yage R, Ledesma, Castano F, Prieto, Ponga S. *Pleuresia tuberculosa*. Estudio basada en una serk. de 39 pacientes. Rev Clin Esp, 1984, 173, 173-176.

16. Light RW, George RB. *Nitroblue tetrazolium test in the diagnosis of pleural effusions*. Chest, 1981, 80, 39-43.
17. Supinski GS, Deal EC, Kelsen SG. *The effects of Caffeine and Theophylline on diaphragm contractility*. Am Rev Resp Dis, 1984, 130, 429-33.
18. Belman MJ, Sieck GC. *The ventilatory muscles, fatigue, endurance and training*. Chest, 1982, 6, 761-766.
19. Pardy RL. *Respiratory muscle training in COPD*. Resp. Muse, in COPD, London, 1988, 165-173.
20. Andrews J. *Pulmonary rehabilitation*. Pracal. cardiology, 1986, 9, 127-138.
21. Beljanski-Čonkić R, Kuruc V. *Rehabilitacija bolesnika sa kroničnim opstrukтивnim bronhitisom*. Saopštenja, 1986, 24/1/2, 53-57.
22. Beljanski-Čonkić R, Čonkić B. *Fizikalna terapija u respiratornoj insuficijenciji*. Saopštenja, 1968, 6, 77-80.
23. Lakatos M, Levendel L. *Légzésrehabilitcio*. Akadémiai kiadó, Budapest, 1976.
- 24 Estenne M, Yernault JC, De Troyer A. *Mechanism of relief (after thoracocentesis) of dyspnea in patients with large pleural effusions*. Am J Med 1983, 74, 813-819.
25. Antonisen R, Martin RR. *Regional lung function in pleural effusion*. Am Rev Resp Dis, 1985, 116, 201-107.



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

RADIOLOŠKA SLIKA PLUĆNE TUBERKULOZE KOD BOLESNIKA LEČENIH U 1993 GODINI U POREĐENJU SA 1987. GODINOM

RADIOLOGIC CHANGES IN PULMONARY TUBERCULOSIS IN PATIENTS TREATED IN 1993 YEAR COMPARED WITH 1987 YEAR

Durdica Radaković, Slobodan Pavlović, Vesna Kuruc*

SAŽETAK

Tuberkuloza i danas, na pragu XXI veka, predstavlja značajan činilac morbiditeta u Jugoslaviji, a poslednjih godina se uočava porast broja pacijenata sa teškim formama. Da bi to potvrdili, poredili smo radiološke promene bolesnika lečenih u našem Institutu tokom prva 4 meseca 1993. godine, sa istim periodom 1987. godine.

Utvrđili smo da se starosna struktura bolesnika nije značajnije promenila, međutim značajno je porastao broj umerenih i teških oblika tuberkuloze (sa 21% na 35%, odnosno sa 54% na 65%), a taj porast je naročito uočljiv u mlađim dobnim grupama. Zapaža se i povećanje procenata kavernoznih formi tuberkuloze (sa 47% na 83%) kao i obostrano lokalizovanih pramena (sa 25% na 36%). Broj specifičnih pleuritisa se smanjio (sa 15,3% na 10,8%), naročito onih udruženih sa plućnim promenama (sa 4,5% na 1,5%).

Ključne reci: tuberkuloza, proširenost, radiologija

SUMMARY

Even today, on the eve of the 21 century, tuberculosis represents an important morbidity factor in Yugoslavia. Furthermore, an increase in number of the severe forms of tuberculosis has been noted recently. In order to confirm that, we compared radiologic changes in patients treated in our Institute during the first four month in 1993 year, with the same period in 1987 year. We found out that there were not significant changes in age structure of the patients, but there was a significant increase of moderate and severe forms of the disease (from 21% to 35% and from 54% to 65%). That increase is particularly evident in younger ages. There is also a significant increase in the number of cavernous tuberculosis (from 47% to 83%), and bilateral localisations of the disease (from 25% to 36%). The number of patients with tuberculous pleurisy decreased (from 15,3% to 10,8%) specially of those with pulmonary changes (from 4,5% to 1,5%).

Key words: tuberculosis, radiological changes.

(*Pneumon*, 1995, 33: 119-122)

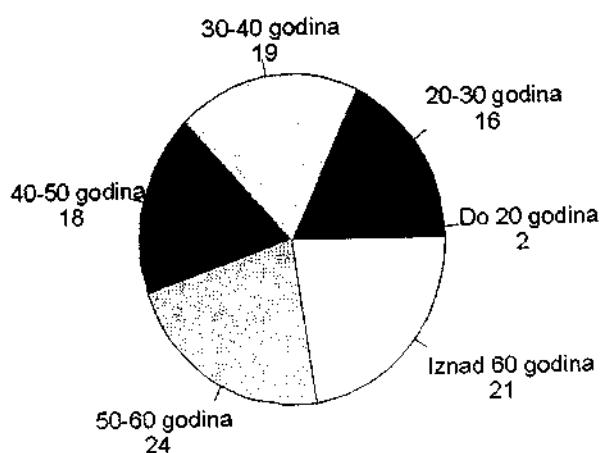
UVOD

Tuberkuloza, kao bolest sa izrazito socijalnim obeležjem, javlja se češće i u težim oblicima, uvek kada je prisutno dejstvo negativnih socijalnih činilaca. S obzirom na veoma nepovoljne socijalno ekonomske prilike kod nas poslednjih godina, cilj nam je bio da analiziramo najvažnije karakteristike tuberkuloze u bolesnika lečenih u našoj Ustanovi u 1993. godini, sa posebnim osvrtom na radiološku sliku i da sadašnje stanje uporedimo sa 1987. godinom, kada su socijalno ekonomske prilike bile znatno povoljnije.

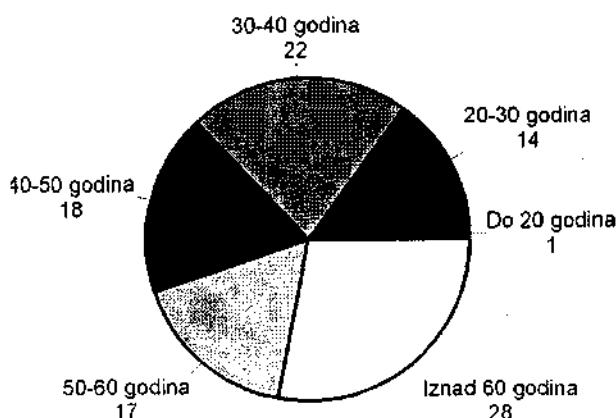
REZULTATI I DISKUSIJA

U Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici je tokom prvih pet meseci 1993. godine lečeno ukupno 138 bolesnika sa dijagnozom plućne tuberkuloze. Od ukupnog broja bolesnika 73% su bili muškog a 27% ženskog pola. Što se starosne strukture tiče, najmanji broj bolesnika (1%) je bio mlađi od 20 godina, 14% su bili između 0 i 30 godina života, 19% između 30 i 40 godina, 18% između 40 i 50 godina, 24% između 50 i 60 godina a 21% su bili stariji od 60 godina. Poredeći starosnu strukturu bolesnika u ispitivanoj godini, sa onom u 1987. godini, vidimo da nema značajnijih razlika (Graf. 1 i 2).

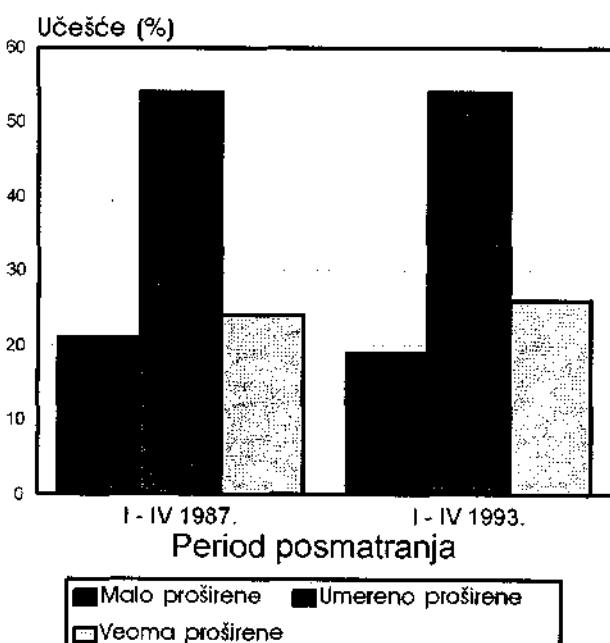
Adresa za korespondenciju: * dr Durdica Radaković, pneumoftiziolog, šef odseka odjeljenja za tuberkulozu, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica.



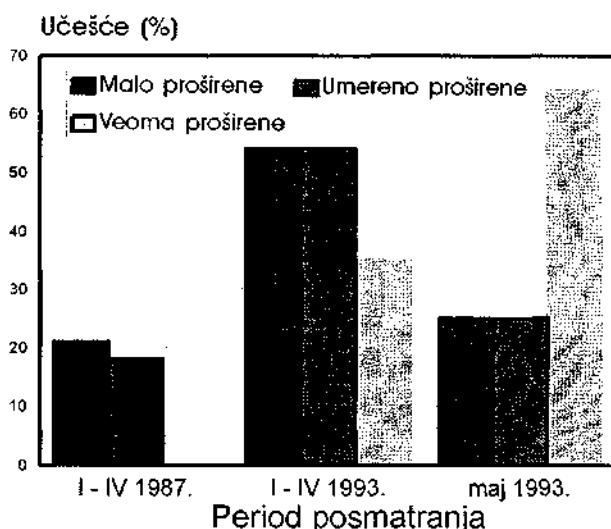
Grafikon 1. Starosna struktura lečenih u periodu I-IV 1987. godine



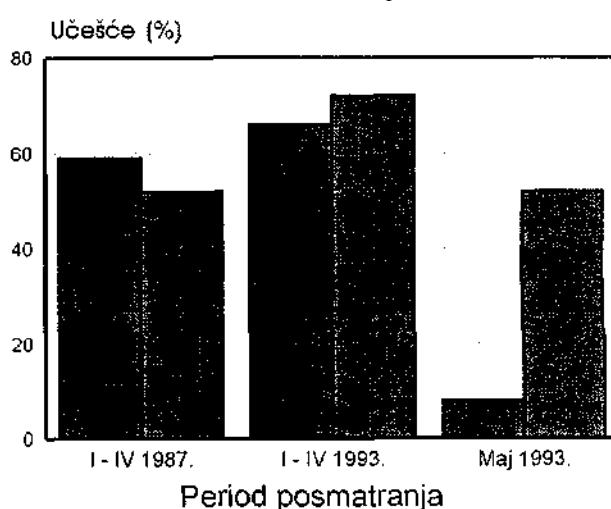
Grafikon 2. Starosna struktura lečenih u periodu I-IV 1993. godine



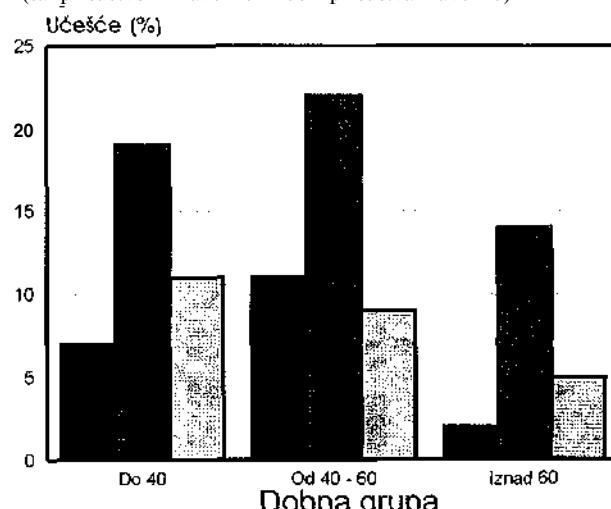
Grafikon 3. Proširenost radioloških promena (1987, 1993.)



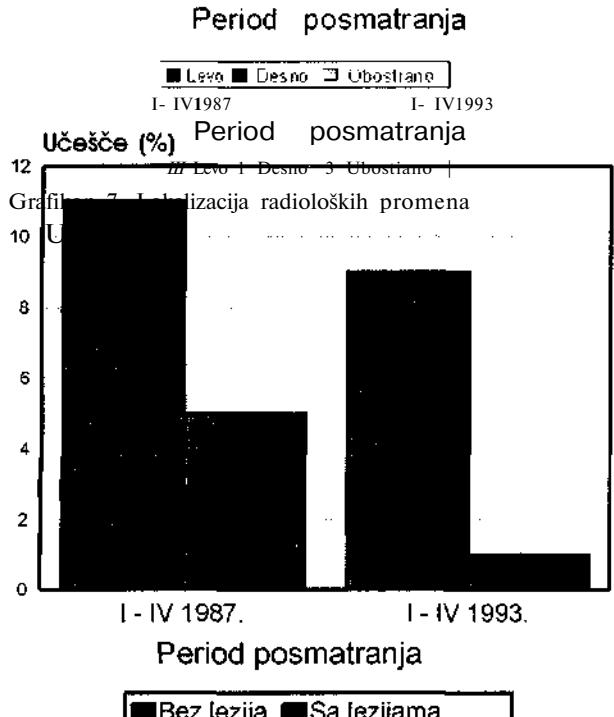
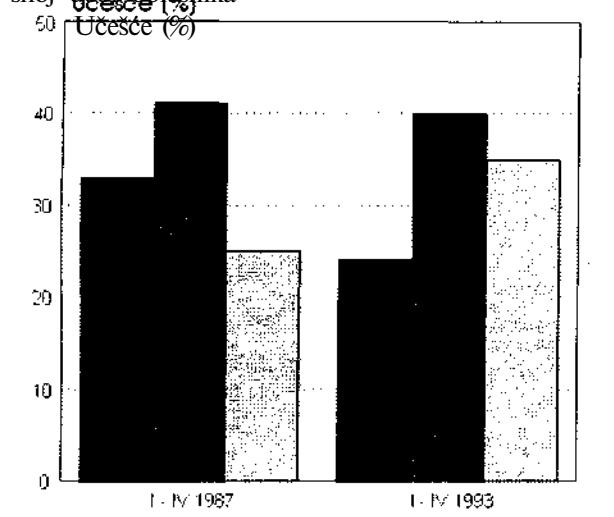
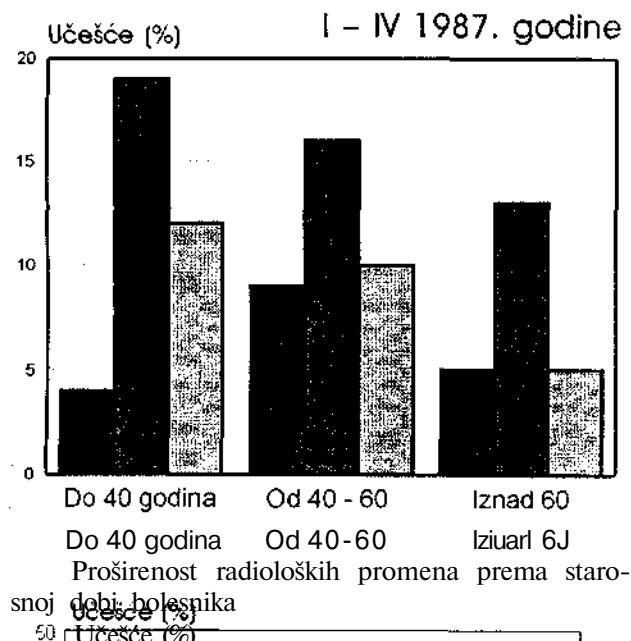
Grafikon 4. Proširenost radioloških promena



Grafikon 5. Proširenost radioloških promena (sa prisustvom kaverne i bez prisustva kaverne)



Grafikon 6. Proširenost radioloških promena prema starosnoj dobi bolesnika



Grafikon 8. Udrženost plućnih i pleuralnih lezija

Tabela 1. Proširenost plućnih promena posmatranih maja 1993. godine

Proširenost plućnih promena	maj 1993.	
	Broj	%
Malo proširene	0	0
Umereno proširene	21	35
Veoma proširene	39	65
Ukupno	60	100

Tabela 2. Kvalitet plućnih promena

Kvalitet plućnih promena	I - IV 1987.		I - IV 1993.		maj 1993.	
	Br	(%)	Br	(%)	Br	(%)
Bez kaverne	59	53	66	48	8	13
Sa kavernom	52	47	72	52	52	83
Ukupno	111	100	138	100	60	100

Tabela 3. Lokalizacija plućnih promena

Lokalizacija plućnih promena	I - IV 1987.		I - IV 1993.	
	Br	(%)	Br	(%)
Levo	37	33	33	24
Desno	46	43	56	40
Obostrano	28	25	49	36
Ukupno	111	100	138	100

Tabela 4. Udrženost plućnih i pleuralnih lezija

Specifični pleuritis	I - IV 1987.		I - IV 1993.	
	Br	(%)	Br	(%)
Bez lezija u plućnom parenhimu	12	10,8	13	9,4
Sa lezijama u plućnom parenhimu	5	4,5	2	1,4
Ukupno	17	15,3	15	10,8

ZAKLJUČCI

Na osnovu radiološkog nalaza posmatranih grupa mogli bi se izvesti sledeći zaključci:

1. U odnosu na proširenost plućnih promena u porastu je broj veoma proširenih;
2. Broj obolelih sa kavernama raste;
3. Povećao se procenat lečenih sa obostranim plućnim promenama;
4. Oboleli mlađe životne dobi sve su više sa veoma prošrenim plućnim promenama;
5. Procenat specifičnih pleuritisa, naročito onih udruženih sa plućnim promenama se smanjio.

LITERATURA

1. Bloom BR, Myrray JL. *Tuberculosis: Commentary on a emergent killer*. Science; 1992; 257:105-1064.
2. Farman DP, Speir WA, Roentgenographic manifestations of bacteriologically proven tuberculosis. Chest; 1986; 89:75.
3. Epstein DM., Klinie LR, Albeldo MM, Miller WT. *Tuberculous pleural effusions*. Chest; 1987; 91:106.
4. Stein K. *Epidemiology of tuberculosis*. Selected papers; ^, Voluđe 24. Hfgu(f).



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI, SREMSKA KAMENICA

INHALACIJE I DRENAŽA U LEČENJU INFEKCIJA DONJIH DISAJNIH PUTEVA

INHALATION AND DRAINAGE IN THE TREATMENT OF LOWER AIRWAYS INFECTIONS

*Ružica Beljanski-Čonkić, *Vesna Kuruc, Emiliya Nikolić***SAŽETAK**

Ovim radom smo želeli da utvrdimo koliki je značaj fizikalnog tretmana, sprovedenog putem inhalacija i drenaže, u lečenju infekcija donjih disajnih puteva.

Tokom 1994. godine na Zavodu za rehabilitaciju Instituta, ovom tretmanu su podvrgnuta 43 bolesnika sa bronhiekstazijama, plućnim apsesom i pneumonijom. Kod bolesnika, koji su duže vremena fizikalno tretirani, kliničko i radiološko poboljšanje je postignuto brže, a dužina bolničkog lečenja je bila utoliko kraća ukoliko su bolesnici duže vremena bili podvrgniuti fizikalnom tretmanu.

Ključne reci: infekcija, inhalacija, drenažni položaji, donji disajni putevi.

SUMMARY

In this paper we wanted to find out how big is the contribution of physical measures, done by inhalations and drainage, in the treatment of lower airways infections. At the Department for Rehabilitation of our Institute, during 1994 year, there were 43 patients with bronchiectasias, lung abscesses and pneumonias, undergoing that treatment. In patients who were longer physically treated clinical and radiologic improvement was quicker, while the hospital treatment was shorter, inversly correlating with the length of physical treatment.

Key words: infection, inhalations, drainage positions, lower airways.

(*Pneumon, 1995, 331 123-124*)

UVOD

U lečenju infekcija donjih disajnih puteva, kod kojih postoji pojačana purulentna sekrecija (bronhiekstazije, plućni apsesi i hronične pneumonije), u Institutu za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici, osim oralne i parenteralne primene antibiotika, sekretolitika i simptomatske terapije sprovodi se i fizikalni tretman, koji se sastoji iz kombinovane inhalatorne i drenažne terapije.

Inhalacije se primenjuju pre i po završetku posturalne drenaže. U inhalacijama koje prethode drenaži, bolesnici udišu bronhodilatatore i sekretolitike, da bi se postiglo proširenje disajnih puteva, smanjila viskoznost sekreta i time ga lakše eliminisao iz disajnih puteva, čime se obezbeđuje efikasnija drenaža. Posturalna drenaža se izvodi postavljanjem bolesnika u odgovarajuće drenažne položaje, u zavisnosti od lokalizacije infekcije, čiji je cilj da se sekret pod uticajem gravitacione sile „izmuza“ iz disajnih puteva i nakon toga evakuše iz bronhijalnog stabla. Drenaža se potpomaže i vibracijom, manuelno ili pomoću

aparata. Manuelna vibracija se vrši perkusijom, šakom savijenom u vidu kašike, da bi vazduh nakupljen između nje i tela pacijenta pojačao jačinu pritiska na tretirani predeo. Vibracija i perkusija se vrše u drugoj polovini ekspirijuma, čineći ga na taj način efikasnijim. Nakon, na ovaj način iščišćenih disajnih puteva, vrši se inhalacija antibiotika, koji zahvaljujući prethodnom tretmanu dospevaju dublje u bronhijalno stablo i odgovarajuće šupljine, neometani nametani na gomilanim sekretom.

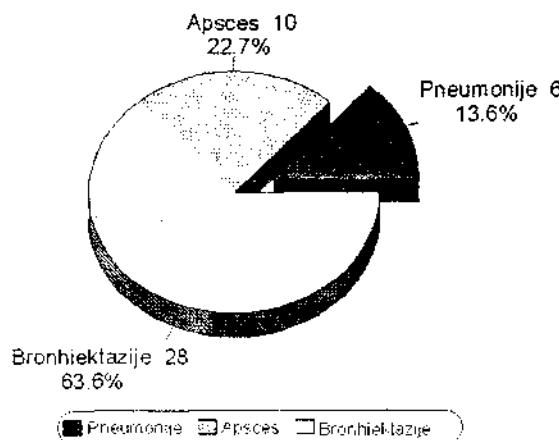
REZULTATI I DISKUSIJA

Tokom 1994. godine na Zavodu za rehabilitaciju Instituta, opisanom tretmanu je bilo podvrgnuto 43 bolesnika. Ukupno je bilo 16 žena (40%) i 27 muškaraca (60%), starosti od 17 do 80 godina. Najviše bolesnika je pripadalo dobnoj grupi od 50-60 godina, njih 21 (49%).

Najviše bolesnika je lečeno zbog bronhiekstazija, njih 28 (63%), čija dijagnoza je najčešće postavljana pomoću CT-a, u 35% slučajeva. Promene su u najve-

\dresa ja korespondenciju: *Prof. dr med. sci Ružica Beljanski-Čonkić, načelnik Zavoda za rehabilitaciju plućnih bolesnika Instituta za plućne bolesti, Sremska Kamenica.

ćem procentu bile lokalizovane bazalno, kod 23 bolesnika (89%), češće jednostrano nego obostrano.



Grafikon 1. Vrsta infekcije lečene drenažom

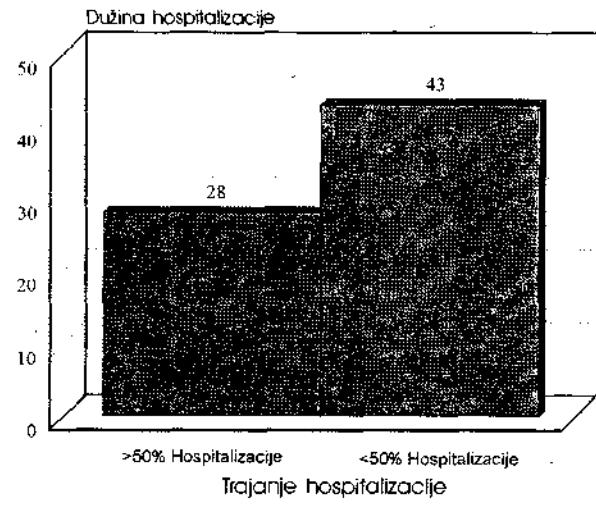
Tabela 1. Lokalizacija infekcije

Vrsta infekcije	Lokalizacija	Desno	Levo	Obostrano
Bronhiekstazije	gornji r.	2	2	6
	srednji r.	1		
	donji r.	8	9	
Apsces	gornji r.	4		
	srednji r.	1		
	donji r.	3	2	
Pneumonija	gornji r.			1
	srednji r.			
	donji r.	4	1	

Ukupno 10 bolesnika (23%) je lečeno inhalacijama i drenažom zbog postojanja apsesa u plućima. Promena je najčešće bila lokalizovana u desnom plućnom krilu (80%), najčešće u njegovom gornjem režnju (40%), često i u donjem a samo kod jednog pacijenta je apsesna šupljina bila lokalizovana u srednjem Fežnju.

Najmanji broj fizikalno tretiranih bolesnika je imalo pneumoniju, koja je bila praćena obilnom purulentnom sekrecijom, ali bez vidljive raspadne šupljine u zahvaćenim regijama. Kod svih, rehabilitacijom lečenih bolesnika, promene su bile locirane u bazalnim partijama pluća i to najviše desno. Bazalne partie i jesu lokalizacija pneumonije koja često zahteva fizikalni tretman, naročito kod malaksalih i starih pacijenata koji nisu u stanju da sami, kašljem eliminisu nagomilani sekret. Prosečna dužina hospitalizacije ispitivanih bolesnika je bila 34 dana a dužina fizikalnog tretmana 17 dana. Detaljnijom analizom i poređenjem dužine bolničkog lečenja i fizikalnog tretmana, utvrdili smo da bolesnici koji su duže vremena fizikalno tretirani, odnosno koji su fizikalni

tretman započeli ranije, znatno pre postižu poboljšanje i izlečenje, odnosno ranije bivaju otpušteni sa bolničkog lečenja nego oni koji kasnije dolaze na Zavod za rehabilitaciju i samim tim kraće vremena na njemu provedu.



Grafikon 2. Odnos dužine hospitalizacije sa trajanjem fizičkog tretmana

Podelivši bolesnike na dve grupe u zavisnosti od trajanja fizikalnog tretmana u odnosu na dužinu hospitalizacije, vidimo da su oni koji su više od polovine svog hospitalnog lečenja bili i fizikalno tretirani otpuštani nakon 28 dana, dok je bolničko lečenje kod onih koji su manje od polovine istog, proveli na Zavodu za rehabilitaciju, trajalo čak 43 dana.

ZAKLJUČAK

Iz gore iznetog se može zaključiti da inhalacije i drenaža treba da budu sastavni deo lečenja infekcija donjih disajnih puteva, naročito onih lociranih u bazalnim partijama. Tretman treba da započne odmah nakon postavljanja dijagnoze i da traje tokom celine hospitalizacije, jer se na taj način postiže potpuno i brze izlečenje.

LITERATURA

1. Balaguero F. *Respiratory physiotherapy*. Med Clin 1978, 50; 399-412.
2. Bates DV, Macklem PT, Christie RV. *Respiratory function in disease*, Saunders Philadelphia 1971.
3. Clarke FB. *Physiotherapy for thoracic disease*. Aust J Physiother 1983, 14, 130-136.
4. Jones JN. *Physical therapy - present state*. Am Rev Resp Dis. 1984. 110, 132.
5. Kruty R, Litomerski Š. *Rehabilitacija pri respiratornih zabolovanjima*. Medicina, Moskva, 1975.



UTICAJ INHIBITORA ANGIOTENSIN KONVERTING ENZIMA-KATOPILA^R I ANTAGONISTA KALCIJUMA-NIFELATA^R NA POJEDINE SRČANE PROMENE I PLUĆNU FUNKCIJU U ARTERIJSKOJ HIPERTENZIJI (preliminarni izveštaj)

EFFECTS OF ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME INHIBITOR-CATOPIL^R AND CALCIUM CHANNEL BLOCKER-NIFELAT^R ON SOME CARDIAC CHANGES AND LUNG FUNCTION TESTS (preliminary report)

*Olga Najić**

SAŽETAK

Observirali smo pojedine srčane promene (IMLK, EF, ESV, EDV, UV) i parametre plućne funkcije (VC, FEV1, FEF25-75, Raw, TLC) u 64 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom blagog ili umerenog oblika prema SZO. Efekt 50mg Katopila i 20mg Nifelata je praćen posle terapije od tri meseca. Statistička evaluacija je radjena Studentovim-T testom za testiranje statistički značajne razlike između parametara pre i posle terapije. Statistički značajna razlika je nadjena između IMLK nakon terapije sa Katopilom ($p<0,05$), dok je sa Nifelatom statistički značajna razlika nadjena za ESV (afterload) ($p<0,05$). Statistički značajne razlike pre i posle terapije između ostalih ehokardiografskih parametara, kao i između traženih parametara plućne funkcije nije bilo ($p>0,05$). Observirali smo arterijski krvni pritisak, sistolni (STA) i dijastolni (DTA) i statistički značajna razlika je bila nakon tri meseca terapije sa Katopilom, isto tako i Nifelatom ($p<0,01$).

Ključne reci: Katopil-Nifelat - ehokardiografija - parametri plućne funkcije - arterijska hipertenzija

SUMMARY

We observed some echocardiographic changes (LVMI, EF, ESV, EDV, SV) and lung function tests (VC, FEV1, FEF25-75, Raw, TLC) in 64 patients with mild and moderate arterial hypertension, according the classification of World Health Organization. The efficacy of 50mg Catopil and 20mg Nifelat have been studied in treatment and after a therapy through 3 month. The efficacy was compared. Statistically significant difference was between LVMI after Catopil ($p<0,05$). Statistically evaluation was performed with Student-T test. Statistically significant difference was between ESV (afterload) before and after therapy with Nifelat ($p<0,05$). Statistically difference between other cardiac echo changes and the lung tests parameters were not significant ($p>0,05$). We observed systolic (STA) and diastolic (DTA) pressure, and a fall of the blood pressure was significant in both group ($p<0,01$) (with Catopil and Nifelat). Key words: Catopil - Nifelat - echocardiography - lung function tests - arterial hypertension.

(*Pneumon*, 1995; 33: 125-129)

UVOD

Poznato je da inhibitori angiotenzin konverting enzima imaju povoljan efekt na hipertrofiju leve komore (HLK). Oni su inhibitori enzima koji konvertira angiotenzin I u angiotenzin II, a smanjuje angiotenzin II uticje na smanjenje tonusa krvnih sudova, jer se smanjuje i aldosteron. Nadjena je significantna korelacija aldosterona u krvi sa pojedinim ehokardiografskim parametrima u arterijskoj hipertenziji u ispitivanju stranih autora (1). Angiotenzin II inaktivise

bradikinin, koji je vazodilatator u mnogim organima, pa i u plućnoj cirkulaciji, preko produkcije prostaglandina. Masa leve komore i njena zapremina se smanjuju za godinu dana, a druga faza regresije hipertrofije leve komore traje obično 2 do 5 godina (2). ACE inhibitori utiču indirektno na smanjenje simpatičke aktivnosti. Nemaju direktni inotropni efekt, te je uticaj na udarni volumen i frekvenciju srca posledica arteriolarne vazodilatacije i redukcije afterloada. Kod teže hipertenzije zbog venodilatacije snižavaju adrenergički tonus u zidovima venskih sudova. Kato-

Adresa za korespondenciju: *Mr. sci. dr. Olga Najić, internista-kardiolog, Zdravstveni centar — Suhotica, Interno odeljenje-Kardiologija.

pil^R je povisio signifikantno vitalni kapacitet u arterijskoj hipertenziji sa opstruktivnom bolešću pluća (3), isto tako je sistolni i dijastolni krvni pritisak signifikantno snizio.

Opisana je povezanost sistemske i pulmonalne vaskularne rezistencije u arterijskoj hipertenziji, kao i povezanost ejekcionog vremena (ET) leve i desne komore (4), dok je nadjeno da smanjenje odnosa pre-ejekcionog i ejekcionog vremena (PET/ET) korelira signifikantno sa sistemskom vaskularnom rezistencijom (5). I u drugim radovima dat je značaj upotrebi ACE inhibitora u lečenju blage ili umerene arterijske hipertenzije (6,7).

Antagonisti kalcijuma imaju takođe velik značaj u terapiji arterijske hipertenzije. Oni izazivaju perifernu vazodilataciju, koja smanjuje naknadno opterećenje i tonus perifernih arteriola, a s tim i dovod krvi u desnu pretkomoru i prethodno opterećenje ili preload. Doza od 20mg nifedipina (Nifelata^R) je snizila signifikantno pritisak u arteriji pulmonalis (3). Antagonisti kalcijuma povećavaju aktivnost mastocita, što izaziva oslobođanje prostaglanidina, koji su vazodilatatori. Nifelat dilatira plućne sudove koji su u spazmu (8) i ima povoljan efekt na arterijsku hipertenziju i pulmonalnu vaskularnu rezistenciju (9).

MATERIJAL I METOD RADA

Ispitano je u 64 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom blagog ili umerenog stepena prema SZO (10). Isključeni su bolesnici sa manifestnom srčanom insuficijencijom, koronarnom bolešću i opstruktivnom bolešću pluća. Kod svih je uzeta detaljna anamneza, detaljni klinički pregled, EKG pregled u 12

standardnih derivacija i ehokardiografski pregled na aparatu Acuson 128XP/10 (kompjuterizovani sistem), sa sondom od 2,5MHz, u M-mod-u, 2D-mod-u i kolor dopler tehnicu. Mereni su sledeći parametri: indeks mase leve komore (IMLK), ejekcionala frakcija (EF), end-sistolni volumen (ESV), end-dijastolni volumen (EDV) i udarni volumen (UV), prema Feigenbaumu (11). Masa leve komore je merena prema formuli Devereux-Reichnek-a, a deljenjem sa telesnom površinom dobili smo indeks mase leve komore (IMLK) (12).

Od parametara plućne funkcije praćeni su vitalni kapacitet (VC), forsirani ekspirijumski volumen (FEV1), srednje ekspirijumski protok (FEF25-75), endobronhijalni otpor (Raw) i totalni plućni kapacitet (TLC) i izmerene vrednosti su uporedjivane sa datim od komisije za ugalj i čelik (13). Metodom telesne pletizmografije su praćeni totalni plućni kapacitet (TLC) i rezidualni volumen (RV).

Sve ehokardiografske promene i promene plućne funkcije su praćene pre i posle tri meseca terapije sa 50 mg Katopila^R ili 20mg Nifelata^R dnevno.

Statističke metode: tabelarni prikaz, Studentov-T test statističke značajnosti razlike između dva nezavisna uzorka.

REZULTATI ISPITIVANJA

Ispitivano je 64 bolesnika sa arterijskom hipertenzijom blagog ili umerenog stepena, dijastolni pritisak od 95 do 114mm Hg (12,7 do 15,2 kPa). Osoba muškog pola je bilo 21 (32,81%), ženskog 43 (67,19%). Prva grupa bolesnika (n=32) je tretirana sa Katopilom^R (Zdravlje) 50mg dnevno. Druga grupa

TABELA 1. Učestalost pojedinih srčanih pramena pre i nakon terapije Katopilom^R ili Nifelatom^R

EHO promene	Katopil		Nifelat	
	Pre terapije (n i %)	Posle 3 meseca (n i %)	Pre terapije (n i %)	Posle 3 meseca (n i %)
Dd>5,7cm	3 (9,37)	1 (3,12)	5 (15,62)	2 (6,25)
ZZd>1,lcm	7 (21,87)	6 (18,75)	11 (34,37)	8 (25,00)
EF 50%	6 (18,75)	5 (15,62)	4 (12,50)	2 (6,25)
FS 28%	4 (12,50)	3 (9,37)	6 (18,75)	3 (9,37)
IMLK 110g/m ² (Ž)	9 (28,12)	0	8 (25,00)	6 (18,75)
IMLK 134g/m ² (M)	7 (21,87)	3 (9,37)	16 (50,00)	8 (25,00)

TABELA 2. Učestalost pojedinih parametara plućne funkcije pre i posle terapije Katopilom^R ili Nifelatom^R*

Parametri plućne funkcije	Katopil		Nifelat	
	Pre terapije (n i %)	Posle 3 meseca (n i %)	Pre terapije (n i %)	Posle 3 meseca (n i %)
IGTV 150%	3 (9,37)	0	0	0
TLC 125%	1 (3,12)	3 (9,37)	0	7 (21,87)
RV 141%	8 (25,00)	4 (12,50)	0	0
Tifmo-index K%	0	0	0	0
FEV1 K%	0	0	0	0

bolesnika (n=32) je primala tri meseca Nifelat^R (Zdravlje) 20mg dnevno. Praćen je efekt oba leka na pojedine kardijalne promene i parametre plućne funkcije, kao i na sistolni (STA) i dijastolni (DTA) pritisak.

Iz tabele se vidi da su najčešće ehokardiografske promene pre terapije bile povećanje indeksa mase leve komore (IMLK), kao i povećanje dijastolne dimenzije zadnjeg zida leve komore (ZZd).

Posle terapije sa Katopilom^R ili Nifelatom^R došlo je do lakog porasta TLC. Pre terapije nije bilo smanjenja Tiffno-indeksa niti FEV1 ispod 75%.

TABELA 3. Statistička značajnost razlike izmedju eho promena srca pre i posle terapije sa Katopilom^R (n=32)

Srednja vrednost	pre	posle	t	P
IMLK	145g/m ²	110 g/m ²	2,27	<0,05*
EF	61%	63%	-0,66	0,05
ESV	48ml	46ml	0,33	0,05
EDV	107ml	103ml	0,44	0,05
UV	57,36ml	65,32ml	-1,64	0,05

Signifikantni pad IMLK je bio posle terapije sa Katopilom^R, nakon tri meseca.

TABELA 4. Statistička značajnost razlike izmedju eho promena srca pre i posle terapije sa Nifelatom^R (n=32)

Srednja vrednost	pre	posle	t	P
IMLK	155g/m ²	142 g/m ²	0,87	>0,05
EF	60%	63%	-0,33	>0,05
ESV	45ml	37ml	2,00	<0,05*
EDV	97ml	89ml!	0,66	>0,05
UV	61,31ml	64,65ml	-0,75	>0,05

Signifikantni pad ESV je bio sa Nifelatom^R posle tri meseca.

TABELA 5. Statistička značajnost razlike izmedju parametara plućne funkcije pre i posle terapije sa Katopilom^R (n=32)

Srednja vred.	pre	posle	t	P
VC	92%	93%	-0,50	0,05
FEV1	106%	107,01%	-0,54	0,05
FEF 25-75	93,26%	127,56%	-1,93	0,05
Raw	122,09%	106,76%	1,42	0,05
TLC	103,09%	104,19%	-0,253	0,05

Postoji tendencija porasta vitalnog kapaciteta, forsiranog ekspirijumskog volumena, srednje ekspirijumskog protoka (najviše) i totalnog plućnog kapaciteta, uz lak pad endobronhijalnog otpora (Raw).

TABELA 6. Statistička značajnost razlike izmedju parametara plućne funkcije pre i posle terapije sa Nifelatom^R (n=32)

Srednja vred.	pre	posle	t	P
VC	86%	92%	-0,66	>0,05
FEV1	105,95%	108,62%	-0,89	>0,05
FEF 25-75	87,20%	91,20%	-1,05	>0,05
Raw	119,27%	111,85%	1,13	>0,05
TLC	100,25%	102,83%	-1,13	>0,05

Posle Nifelata postoji tendencija lakog porasta, ali nesignifikantnog VC, FEV1, FEF25-75 i TLC, uz lak pad Raw.

TABELA 7. Uticaj Katopila^R i Nifelata^R na ejekciono vreme leve i desne komore (ET LV i ET RV) (n=64)

Srednja vrednost	pre	posle	t	P
ETLV	295 msec	297 msec	0,39	-0,05
ETRV	321 msec	325 msec	-0,71	0,05

U celoj grupi ispitanika nije bilo signifikantne razlike izmedju ejekcionog vremena leve komore pre i posle terapije Katopilom^R ili Nifelatom^R. Isto tako nije bilo signifikantne razlike izmedju ejekcionog vremena desne komore pre i posle terapije sa oba leka.

TABELA 8. Uticaj Katopila^R i Nifelata^R na STA i DTA

Srednja vrednost	pre	posle Katopila	posle Nifelata
STA (kPa)	23,973 ± 0,513	21,70± 1,359 t=6,67 p<0,001***	22,30 ± 1,320 t=5,06 p<0,001***
DTA (kPa)	13,683 ±0,522	11,59 ± 0,513 t=5,22 p<0,001***	12,587 ± 0,658 t=9,90 p<0,001***

Nakon tri meseca terapije sa 50mg kaptoprilom ili 20mg nifelatom dnevno, došlo je do signifikantnog pada sistolnog (STA) i dijastolnog (DTA) krvnog pritiska (p<0,001).

DISKUSIJA

Ehokardiografija je od posebnog značaja u proceni stanja srca u arterijskoj hipertenziji, kao i otkrivanja hipertrofije leve komore (HLK) (12) ili procesni kontraktilne sposobnosti miokarda, preko određivanja ejekcione frakcije (EF) (14). Isto tako od značaja je određivanje plućne funkcije radi procene bronhijalne cirkulacije i otkrivanja restriktivnih promena u plućima kod početne insuficijencije leve komore (15). Kod povećanog end-dijastolnog pritiska leve komore može postojati plućna kongestija i smanjenje FEV₁, povećan Raw i snižen VC (16).

Restriktivne smetnje u plućima nastaju zbog veće krutosti pluća i veće srčane mase u arterijskoj hipertenziji, kada nastaju patoanatomske promene u plućnom intersticijumu i bronhiolama, koje su uzrok vazokonstrikcije u alveolo-kapilarnoj mreži, što remeti bronhijalnu cirkulaciju (17). IMLK koji je uvećan u arterijskoj hipertenziji smanjuje se signifikantno sa ACE inhibitorima (2), a sa Nifelatom ne, mada je u ispitivanju drugih autora nadjeno signifikantno smanjenje IMLK sa verapamilom i nitrendipinom (17).

U našem ispitivanju je nadjeno signifikantno smanjenje IMLK nakon tri meseca terapije sa 50mg Katopila dnevno. Sa 20mg Nifelata dnevno nakon tri meseca došlo je do signifikantnog smanjenja ESV ili afterloada, dok je sa Katopilom nadjena samo tendencija sniženja. Sa Nifelatom je IMLK pokazivao samo tendenciju sniženja, ali nesignifikantnu. EDV ili preload je pokazivao tendenciju pada, ali nesignifikantnu, nešto veću sa Katopilom, nego Nifelatom. Udarni volumen (UV) je pokazivao tendenciju porasta kod oba leka, više u grupi lečenih Katopilom. Ejekciona frakcija je pokazivala tendenciju neznanog povećanja, više sa Katopilom, ali nesignifikantno.

Smanjenje ESV i EDV, a povećanje kardialnog indeksa (CI) i udarnog volumena (UV) je nadjeno nakon 12 nedelja lečenja sa Katopilom, u grupi bolesnika sa hipertenzijom i srčanom insuficijencijom (18).

Smanjenje ejekcionog vremena desne komore (ET RV) dobro korelira sa dijastolnim pritiskom u arteriji pulmonalis (3), a opterećenje desne komore je posledica insuficijencije leve komore u arterijskoj hipertenziji i kasnije reperkusije na krvotok pluća i povišenje pritiska u venskom krvotoku (5).

Što se tiče plućne funkcije, u našem ispitivanju je nadjeno lako povećanje VC posle Katopila, više Nifelata, mada nesignifikantno. FEF25-75 je imao tendenciju porasta kod oba leka, više kaptoprila, ali nesignifikantno. Raw je imao tendenciju pada kod oba leka, više Katopila, ali nesignifikantno.

Porast VC je bio signifikantan sa Nifelatom, ali bez promene drugih respiratornih parametara u arterijskoj hipertenziji blagog ili umerenog stepena, kada je bila prisutna i opstruktivna bolest pluća (4). U radu stranih autora (2) opisana je srednje razvijena hipertrofija desne komore u nekomplikovanoj arterijskoj hipertenziji.

Naše ispitivanje se odnosilo na grupu bolesnika srednje životne dobi, prosečne starosti 48 godina, sa blagom ili umerenom arterijskom hipertenzijom, srednji i dijastolni pritisak 13,54 kPa i prosečnog trajanja 6 godina, te nismo ni očekivali veće promene plućne funkcije, kada bi ev. nastalu insuficijenciju leve komore pratila restriktivna plućna insuficijacija.

Nakon tri meseca lečenja sa 50mg Katopila ili 20mg Nifelata dobili smo signifikantno sniženje STA i DTA (*p*,001).

Značajan je efekt ACE inhibitora na blagu ili umerenu arterijsku hipertenziju (21), a u kombinaciji sa Nifelatom još veći (22).

Poseban je značaj Nifelata u arterijskoj hipertenziji preko blokade ulaska kalcijum jona (23,24,25,26). Nakon 30 do 60 minuta sa 20mg nifedipina nastalo je signifikantno sniženje pritiska (*p*,001) (23,24) i *p*,005 (25). Efekt 20mg nifedipina je bio značajan u sniženju sistemske i pulmonalne vaskularne rezistencije (3,8). Poseban je značaj nifedipina (Nifelata) u terapiji levo-ventrikulne disfunkcije (27).

I novija ispitivanja, Mauser i sar. (28) nalaze signifikantno smanjenje periferne rezistencije sa nifedipinom. Sa antagonistima kalcijuma je redukcija mase leve komore za 8,5%, a sa ACE inhibitorima za 11,9%. Clement i sar. (30) opisuju dobru regresiju hipertrofije leve komore sa ACE inhibitorima i antagonistima kalcijuma iz grupe dihidropiridina.

ZAKLJUČAK

U terapiji arterijske hipertenzije blagog ili umerenog stepena od posebnog značaja je upotreba ACE inhibitora-Katopila i antagonista kalcijuma-Nifelata. Efekt Katopila je signifikantan na smanjenje indeksa mase leve komore (IMLK), dok je Nifelata signifikantan na ESV (afterload), nakon tri meseca. Postoji tendencija porasta ejekcione frakcije (EF) i udarnog volumena (UV) sa oba leka, ali nesignifikantno.

Na parametre plućne funkcije nema signifikantnog efekta nakon tri meseca, mada postoji tendencija porasta srednje ekspirijumskog protoka (FEF25-75), kao i pada endobronhijalnog otpora (Raw) sa oba leka, ali nešto više sa Katopilom. Tendencija porasta vitalnog kapaciteta (VC), forsiranog ekspirijumskog volumena (FEV₁) i totalnog plućnog kapaciteta (TLC) postoji sa oba leka, nešto više sa nifelatom, mada nesignifikantno.

Verovatno da bi značajniji efekt na promene ehokardiograma bio u težoj arterijskoj hipertenziji, hipertenziji dužeg trajanja, kod grupe bolesnika starije životne dobi i kod početne insuficijencije leve komore. Što se tiče respiratornih parametara, oni su bili u granici normale pre terapije, pa se nisu ni očekivale neke veće promene nakon terapije od tri meseca, uzimajući u obzir da još nije bilo izraženih ni restriktivnih, ni opstruktivnih smetnji plućne funkcije.

LITERATURA

1. Modena MG, Mascocco G, Mattioli G. *Possible influence of hemodynamic and neurohormonal factors in the heart's response to arterial hypertension.* Cardiol 1994; 39(4): 269-74.
2. Dobovišek J. *Racionalno lečenje arterijske hipertenzije kod postojeće hipertrofije leve komore.* U: Zborniku rada. Jugoslovenski simpozijum, Zrenjanin 1988;41-43.
3. Olivari MT, Cesare P, Polese A, Guazzi MP. *Pulmonary hemodynamics and right ventricular function in hypertension.* Circulation 1978;57(6): 1185-90.
4. Bertolli L, Fusco M, Michaleff E, Busnardo I. *Treatment of essential hypertension with captopril in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* J. Hypertens 1985;3:153-54.
5. Hatle J, Angelsen B. *Doppler ultrasound in cardiology.* Lea and Febiger, Philadelphia 1985.
6. Riske H, Stenius-Aarniala B, Sovijari RA. *Comparison of the efficacy of ACE inhibition and calcium channel blocker in hypertensive asthmatics.* Postgrad. Med. J. 1986; 82(suppl 1):52-53.
7. Veterans Administration Cooperative study on antihypertensive agents. *Efekt malih doza kaptoprla u blagoj i umerenoj arterijskoj hipertenziji.* Archives of Int. Med. 1984; 144:1947.
8. Guazzi M, Polese A, Bartorelli A, Lualdi A, Fiorentini C. *Evidence of a shared mechanism of vasoconstriction in pulmonary and systemic circulation in hypertension. A possible role of intracellular calcium.* Circulation 1982; 66:881-1190.
9. Bauer JH, Reims GP. *The role of calcium entry blockers in hypertensive emergencies.* Circulation 1987;75 (suppl V):174.
10. Memorandum from WHO/ISH meeting. Guidelines for the world Health organization 1983;61(1):52-6.
11. Feigenbaum H, Popp RL, Wolfe SR, Troy RL, Pombo JF, Heine CL, Dodge HT. *Ultrasound measurements to the left ventricular.* Correlative study with echocardiography. Arch. Intern. Med. 1972;129-461.
12. Devereux RB. et al. *Sensitivity of echocardiography for detection of left ventricular hypertrophy.* U: Ter Kreus H.F.D.J. i Schipperheyen J. (eds). Cardiac left ventricular hypertrophy. Martinus Nijhoff Publishers 1983; 17:37.
13. CECA - Commission des Communautés Européennes. *Collection d'hygiène et de médecine du travail No 11. Aide memoire pour la pratique de l'examen de la fonction ventilatoire par la spirographie, de 2e édition revue et complétée.* Luxembourg 1971.
14. Pombo FJ. *Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography.* Circulation 1971;43:480.
15. Atanacković D. *Bronhjalna cirkulacija i insuficijencija srca.* Pneumon, Institut za kardiovaskularne bolesti Sremska Kamenica 1994;32:69-70.
16. Tabori DJ, Zečević D. *Plućna funkcija u mitralnoj stenozi i kod insuficijencije leve komore.* U: Plućna hipertenzija. Monografija 4. Zečević D. (edt). Izdavač: Med. fak. Novi Sad 1985; 120-23.
17. Gonzales J, Garcia A, Calvo C, Amaro C. et. al. *Effect of verapamil and nitrendipine in the ventricular mass function (systolic) and (diastolic) in arterial hypertension.* Rev Esp Cardiol 1994;47(6):375-83.
18. Massie et. al. *Akutni i dugotrajni efekti kaptoprla na hemodinamske parametre i volumene leve i desne komore.* Am Heart J. 1982; 104:1197.
19. Obradović A. *Angina pektoris.* U: Klinička ehokardiografija. Dončev N. (edt). I izdanje. Naučna knjiga, Beograd 1984:201-89.
20. Nunez BD, Masserli FH, Amadeo C, Garvagalia GE, Schieder RE, Frohlich ED. *Biventricular cardiac hypertrophy in essential hypertension.* Am. Heart J.
21. Ramires JA, Mensur Carvalho JG. *Multicenter comparative study of the effects of benazapril and captopril in mild and moderate systemic hypertension.* :379-82.
22. Mac Gregor GA. et al. 10-th Meeting of Internat Soc of Hypertension. *Studija o efektu kombinacije katopila i nifedipina u hipertenziji.* Abs. No 568. Interlaken 1984.
23. Sidek W, Losse H, Vetter HJ. *Effect of nifedipine on blood pressure and intracellular calcium in arterial hypertension.* 1982;4(suppl 3):303-305.
24. Conen D, Bertel O, Dubach C. *An oral calcium antagonist for treatment of hypertensive emergencies.* J. Cardiovasc Pharmacol 1982;4(suppl 3):378-82.
25. Gould BH, Hornung R, Mann S, Balasubramanian V, Raftery E. *Slow channel inhibitors verapamil and nifedipine in management of hypertension.* 1982;4(suppl 3): 369-73.
26. Debba NM, et al. *A comparison of the hemodynamics effects of nifedipine, nisoldipine and nitrendipine in man.* European Journal of Clinical Pharmacol 1986; 30:393-97.
27. Packer M, Lee WH, Medina N, Jushak M, Bertein JL, Kessler PD. *Prognostic importance of the immediate hemodynamic response to nifedipine in patients with ventricular dysfunction.* J Am Coll Cardiol 1987; 10:1303-11.
28. Mauser M, Hoffmeister HM, Beyer M, Seipell L. *Comparison of the inotropic properties of nifedipine and nisoldipine using izovolumetric contractile parameters of treatment in vivo.* Z. Kardiol 1994;83(1):60-70.
29. Dalhof B, Pennert K, Hanssen L. *Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients. A meta-analysis of 109 treatment studies.* Am. J. Hypertens 1992; 5(2):95-110.
30. Clement DL, Buyzere M, Duprez D. *Reversal of left ventricular function and regression of left ventricular hypertrophy in essential hypertension.* Am J Hypertens 1993;6(37):14S-19S.



INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI SREMSKA KAMENICA
Zavod za kliničku patofiziologiju disanja

NEINVANZIVNA HEMODINAMSKA OCENA OPERABILNOSTI

THE ROLE OF NON INVASIVE, HEMODYNAMIC PREOPERATIVE MONITORING

Saša Lučić, Božidar Andelić, Žita Major-Zoričić, Branko Miličević*

SAŽETAK

U preoperativnoj proceni najvažnije je odrediti odnos između rizika koji operativni zahvat nosi i očekivanog pozitivnog učinka. Sistem AVL 2001 na osnovu pramena u torakalnoj električnoj bioimpedanci (TEB), zajedno sa merenim i kompjuterski izračunatim podacima kardiopulmonalnog statusa daje vrednosti 11 hemodinamskih parametara: srčani indeks (CI), indeks rada levog srca (LCWI) sistemska vaskularna rezistanca-afterload (SVRI), ejekcionalna frakcija (EF), udarni volumen (SI), preload (EDI), srčani ritam (HR), srednji arterijski pritisak (MAP), indeks kontraktilnosti (IC), akceleracijski index (ACI) i količinu fluida u toraksu (TFC). Simulacija hemodinamskog stanja vršena parametrima CI, LCWI, SVRI omogućava predviđanje vrednosti datih parametara nakon operativnog zahvata. U ispitanoj grupi od 33 pacijenta, pored rutinskih preoperativnih testova (kliničkih, radioloških, kardioloških i funkcionalnih) vršena je i praćena operabilnost iz kardiopulmoloskog, funkcionalno-hemodinamskog aspekta o mogućem 64 % (21 bolesnika), rizičnom 9 % (3) ili kontraindikovanom 27 % (9) operativnom zahvatu. Dinamički neinvanzivni monitoring stanja (normo, hiper, hipo) volemije, inotropije, hronotropije i vazoaktivnosti nam je omogućio da razrešimo diferencijalno-dijagnostičke dileme kod graničnih slučajeva. U preoperativnom skriningu, neinvanzivna hemodinamika s TEB se pokazala kao nova, korisna, relativno pouzdana metoda, u sklopu svih već dobro poznatih preoperacijskih testova. Pneumon 1995; 33:

Ključne reci: neinvanzivna hemodinamika, operabilitet, torakalna električna bioimpedanca

SUMMARY

The correlation between risk and expected positive effects of a surgery has great relevance for preoperative evaluation. According to the changes in thoracic electric bioimpedance (TEB) the system AVL 2001 provides 11 hemodynamic parameters: cardiac index (CI), stroke index (SI), end-diastolic index (EDI), index of contractility (IC), acceleration index (ACI), systemic vascular resistance index (SVRI), left cardiac work index (LWCI), ejection fraction (EF), thoracic fluid conductivity (TFC), heart rate (FfR) and mean arterial pressure (MAP). Computer simulation of the postoperative condition of parameters we can predict the values of the given parameters after the surgical procedure. Together with routine preoperative tests in the examined group of 33 patients a cardiopulmonary, functional and hemodynamic screening were done in order to evaluate their operability. In 21 patients (64 %) no risk was found for a planned surgical operation, in 3 patients (9 %) the surgery was found risky and in 9 patients (27 %) it was contraindicated. The values of lung function and the values of non invasive hemodynamic parameters were correlated. Dynamic noninvasive monitoring of these condition helped us in solving risk cases. In preoperative screening, noninvasive hemodynamic with TEB has confirmed as new, useful and reliable method as a part already well-known preoperative tests.

Key words: noninvasive hemodynamic, operability, evaluation

(*Pneumon, 1995; 33: 131-135*)

UVOD

Preoperativna evaluacija kardiopulmonalnog statusa, kao integralni deo pripreme mnogih bolesnika za hirurški zahvat, ima za cilj da identificuje bolesnike s većim rizikom postoperativnog morbiditeta i mortaliteta (1). Neophodno je da se što tačnije procene mogućnosti nastajanja eventualnih komplikacija

s jedne strane, odnosno smanji broj čestih odustajanja od operativnog zahvata s druge strane (2). Osim rutinskih kliničkih, radioloških, kardioloških i funkcionalnih preoperativnih testova u novije vreme se pojavljuje i mogućnost neinvanzivnog monitoringa hemodinamskog statusa. Praćenje hemodinamskih parametara real-time metodama danas uključuje i jednu novu, neinvanzivnu metodu koja se zasniva na

Adresa za korespondenciju: *Mr sci. dr med. Saša Lučić – specijalista pulmolog, šef odseka za hemodinamiku, Zavoda za patofiziologiju disanja, Institut za plućne bolesti, Sremska Kamenica

principima torakalne električne bioimpedance (TEB) (3, 4). To je neinvazivna tehnologija sposobna da registruje mehaničke aktivnosti srca bolje nego njegove električne aktivnosti elektrokardiogramom (EKG). TEB pretvara merenja električne provodljivosti toraksa u podatke o protoku krvi, kao što termodilucijski metod prevodi merenja temperature u podatke o protoku (5). Visoke frekvencije malih i nepromjenjivih naizmeničnih struja (70 kHz i 2,5 mA) prolaze između elektroda kroz toraks. Normalan hemodinamski status je adekvatna perfuzija svih organa i svi potrebeni uslovi za njihovu normalnu, metaboličku i fiziološku funkciju (6).

ISPITANICI I METOD

Pri preoperativnoj obradi kod 33 bolesnika rađeni su:

1. procena disajne funkcije parametrima krivulje protok - volumen (forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi - FEV1, vitalni kapacitet - VC, najveći ekspirijumski protok - PEF, Tiffeneauov indeks - 100 FEV1/VC %, forsirani ekspirijumski protok u 50 % VC - FEF50) i parametri pletizmografije celog tela (ukupni otpor - Raw, intratorakalni gasni volumen - ITGV, rezidualni volumen - RV, specifični otpor - SRaw, ukupni plućni kapacitet - TLC, RV/TLC %).
2. analiza arterijske krvi u mirovanju i opterećenju (40- 80 Watt).
3. EKG.
4. klinički pregledi.
5. radiološka obrada (PA snimka grudnog koša, kompjuterizovana tomografija - CT).
6. neinvazivna hemodinamika pomoću TEB.

Austrijska firma AVL, proizvela je sistem za neinvazivno praćenje hemodinamskih parametara sa TEB, pod imenom AVL 2001. Ovaj sistem sadrži dva neinvazivna monitora za kontinuirano praćenje hemodinamskih parametara i personalni kompjuter sa hemodinamskim softverom, za obradu i prikazivanje podataka. Promene impedance (otpor - suprotno od električne provodljivosti) su u odnosu sa volumenom krvi i brzinom promena u torakalnoj aorti (7).

Dobijeni podaci se prikazuju numerički i grafički i koriste se u dijagnostičke i terapeutske svrhe. Dvostruki par elektroda postavljenih bilateralno na pregibu vrata i u srednjoj aksilarnoj liniji, definiše segment na kome se meri impedanca toraksa, koji je tako određen u obliku kupe. Toraks deluje kao zapreminski provodnik. Njegova impedanca je nazvana bazna, osnovna impedanca odnosno indeks torakalnog fluida. Promene intravaskularnog fluida, izazvane porastom zapremine krvi u toraksu rezultiraju smanjenjem bazične impedance. Ove promene u to-

rakalnoj električnoj impedanci, a preko površine tela, koja se dobija na osnovu telesne mase, visine i drugih traženih podataka, zajedno sa kompjuterskim podacima kardiodinamičkog statusa daju (direktno se mere ili kompjuterski izračunavaju) vrednosti 11 hemodinamskih parametara, od kojih je većina prikazana u indeksnom obliku u odnosu prema telesnoj površini. TEB je neinvazivna metoda bez kontrandi-kacija, komplikacija i ikakvog rizika za pacijenta (8).

Kod svih ispitanika pratili smo sledeće parametre: srčani indeks - minutni volumen srca u odnosu na površinu tela (CI L/min/m²), udarni indeks - ukupan protok krvi u odnosu na frekvenciju (SI mL/m²), indeks na kraju dijastole - preload (EDI ml/m²), indeks kontraktilnosti - merenje kontraktilnosti zavisno o volumenu (IC /sec), akceleracijski indeks - merenje inotropnog stanja (ACI /sec²), indeks sistemske vaskularne rezistance - afterload (SVRI FIOhm/m²), indeks rada levog srca (LCWI kgm/m²), ejekcionalna frakcija (EF %), provodljivost torakalnih fluida - ukupna količina fluida u toraksu u intravaskularnom, intra-alveolarnom i intersticijalnom prostoru (TFC /Ohm), srednji arterijski pritisak (MAP Torr), srčani ritam (HR b/min).

REZULTATI I DISKUSIJA

Kod 33 bolesnika, izabrana metodom slučajnog uzorka, vršena je procena operabiliteta iz kardiovaskularnog odnosno funkcionalno-hemodinamskog aspekta. Dvadeset dva bolesnika (66%) su bili muškarci, 11 pacijenata (34%) žene. Pušača je bilo 78% (27 ispitanika), a nepušača 22%. Parcijalnu manifestnu respiratornu insuficijenciju imalo je 7, a manifestnu globalnu respiratornu insuficijenciju 1 bolesnik. Lak restiktivni poremećaj ventilacije imalo je 16 ispitanika, a težak 1 bolesnik. Opstruktivne smetnje ventilacije lakog stepena su imala 2, umerenog stepena 3 i teškog stepena 3 bolesnika. Mešoviti poremećaj ventilacije je bio kod 2 bolesnika, a 6 ispitanika je imalo uredne vrednosti parametara disajne funkcije. Najčešće uputne dijagnoze kod ispitanika su bile: infiltratio pulmonum - 18 bolesnika, Ca epidermoides 8, adeno - Ca 3, Ca microcelularae 1, Ca mammæ 1, aspergiloma 1 i decorticatio 1 pacijent.

Korelirali smo prosečne vrednosti nekih parametara disajne funkcije, forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi - FEV1 ($2,38 \pm 0,77$), forsirani ekspirijumski protok pri 50% vitalnog kapaciteta - FEF50 ($55,15 \pm 20,88$) i intratorakalni gasni volumen - ITGV ($137,1 \pm 42,84$), sa prosečnim vrednostima nekih parametara neinvazivne hemodinamike dobijene TEB (CI = $2,98 \pm 0,98$; SI = $36,9 \pm 1,23$; EDI = $67,52 \pm 16,05$; IC = $0,036 \pm 0,011$; LCWI = $4,04 \pm 1,31$, TFC = $0,039 \pm 0,011$; SVRI = $2858 \pm 852,72$; EF = $54,76 \pm 7,88$) (tab. 1).

Tabela 1. Prosečne vrednosti i standardne devijacije nekih parametara disajne funkcije i neinvazivne hemodinamike

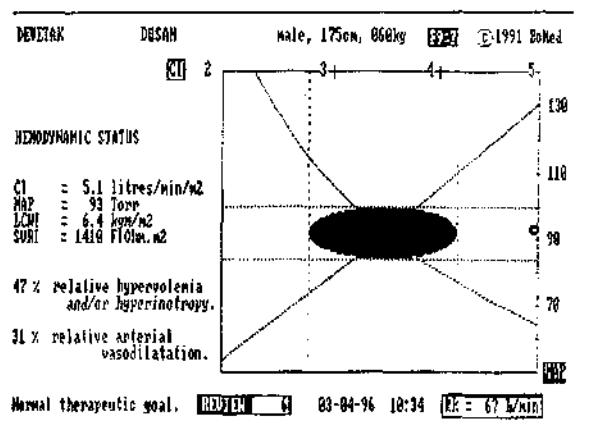
	X	SD
C	2,98	±0,98
SI	36,91	±1,23
EDI	67,52	±16,05
IC	0,0342	±0,011
LCWI	4,04	±1,31
TFC	4,00,039	±0,011
SVRI	2858,1	±852,72
EF	54,76	±7,88
FEVI	2,38	±0,77
FEF50	55,15	±20,88
ITGV	137,1	±42,84

Dobijene korelacije su: postoji laka povezanost FEVI sa CI ($r = -0,27$); postoji laka povezanost FEF50 sa TFC ($r = -0,31$), SVRI ($r = 0,37$), LCWI ($r = -0,20$) i IC ($r = -0,27$); postoji laka povezanost vrednosti ITGV sa EDI ($r = 0,35$), SVRI ($r = -0,36$), IC ($r = 0,32$) (tab. 2). Jedina značajna povezanost dobijena je korelacijom FEF50 sa ITGV ($r = -0,52$).

Slika 1

NEVETAK	DESAM	Male, 175cm, 86kg	REVIEW	④ 1991 BoMed
GLOBAL FLOW	SI	51	51	5.1 l/min/m ²
PUMP PERFORMANCE	SI	35	35	76 mJ/m ²
PLOAD	SVI	1	1	109 mJ/m ²
(volume)	IC	123	123	0.063/sec
CONTRACTILITY (inotropy)	IC	11	11	1.08/sec ²
AFTERLOAD	SABI	1640	2588	1410 T10m.m ²
CARDIAC WORK	ICW	21	21	6.4 kpm/m ²
PUMP EFFICIENCY	PEI	50	65	43 %
THORACIC FLUIDS	ITG	131	131	0.032/l/m ²
MEAN ARTERIAL PRESS.	MAP	1	100	96 torr
Normal therapeutic goal.	REVIEW	6	03-04-96 10:34	MAP = 67 l/min

Slika 2



Na slici 1 i 2 prikazani su parametri dobijeni neinvazivnom hemodinamikom, kod pacijenta urednog hemodinamskog stanja, odnosno stanja minimalne hiperdinamike, hipervolemijske, hiperinotropije. Gotovo svi ispitivani parametri su nešto iznad referentnih vrednosti. Aktivnosti miokarda ne pokazuju znake insuficijencije te nema kontraindikacija za operativni zahvat.

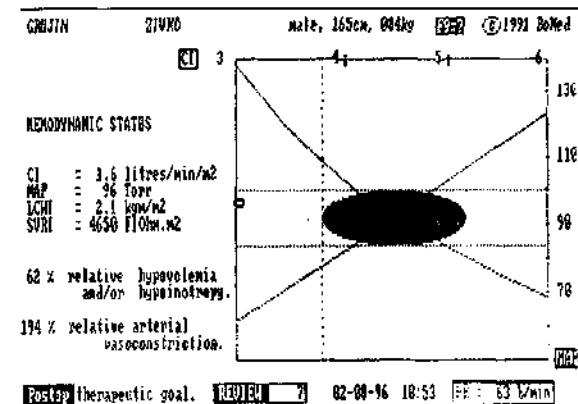
Grafički su prikazani podaci pacijenta kod kojeg je operativni zahvat iz hemodinamskog aspekta kontraindikovan, zbog kardialne insuficijencije, (slika 3).

Slika 3.

GRUPA	ZIVKO	68	male, 165cm, 88kg	REVIEW	④ 1991 BoMed
GLOBAL FLOW	CI	2.8	4.2	1.6 l/min/m ²	
PUMP PERFORMANCE	SI	35	60	26 mJ/m ²	
PLOAD	SVI	10	90	61 mJ/m ²	
(volume)	IC	0.033	.065	0.029/sec	
CONTRACTILITY (inotropy)	IC	1.1	1.5	0.42/sec ²	
AFTERLOAD	SABI	1540	2580	1450 T10m.m ²	
CARDIAC WORK	ICW	3.3	5.3	2.1 kpm/m ²	
PUMP EFFICIENCY	PEI	50	65	43 %	
THORACIC FLUIDS	ITG	131	.050	0.032/l/m ²	
MEAN ARTERIAL PRESS.	MAP	1	100	96 torr	
Normal therapeutic goal.	REVIEW	7	02-08-96 10:53	MAP = 63 l/min	

Postoperativnom kompjuterskom simulacijom stanja nakon operativnog zahvata kardijalni status bi se pogoršavao, pacijent bi još više povećao svoju već prisutnu hipodinamiku hipovolemijsku, hipoinotropiju, te vazokonstrikciju (slika 4).

Slika 4



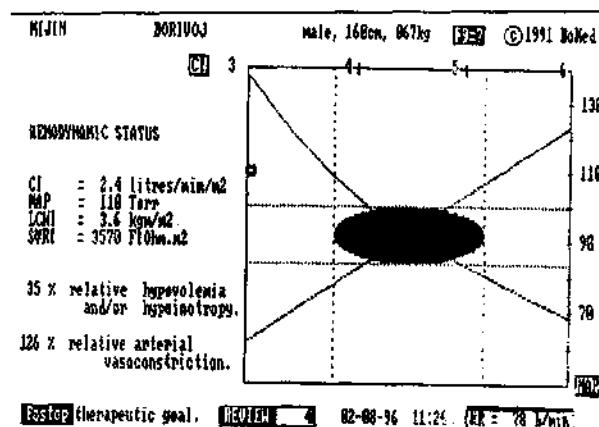
Sledeći primer je pacijent sa nešto sniženim CI i SI uz ostale uredne hemodinamske parametre. Postoperativnom simulacijom ti se parametri znatno po-

goršavaju (prisutna je hipodinamija, hipovolemija i hipoinotropija uz znatnu vazokonstrikciju) te ukazujemo da operativni zahvat nije kontraindikovan ali je rizik povećan (slika 5, 6).

Slika 5

MJEN	BORUOJ	Male, 168cm, 66.7kg	© 1991 BoMed
GLOBAL FLOW	CI 3.6	5.4	2.4 l/min/m ²
RAMP PERFORMANCE	ED 35	68	38 mL/m ²
PRELOAD	MAP 50	98	58 mL/m ²
(volume) CONTRACTILITY (inotropy)	IC 1.03	.065	0.033/sec
AFTERLOAD	MAP 1200	2150	3570 FLohm.m ²
CARDIAC WORK	MAP 4.8	7.3	3.6 kpm/m ²
RAMP DEFICIENCY	ED 30	65	52 %
THORACIC FLUIDS	IC .038	.050	0.024/lmin
MEAN ARTERIAL PRESS.	MAP 82	100	110 Torr
Postop therapeutic goal.	REVIEW	82-88-96	11:26 ER = 78 l/min

Slika 6



Od prikazanih parametara (tabela 2) uočava se korelacija, vrednosti FEF50 sa vrednostima LCWI, TFC, IC pa i sa SVRI. Ovo potvrđuje da su patološke vrednosti FEF50 u stvari indirektni pokazatelji i kardijalnih smetnji, što je više puta potvrđeno u praksi i literaturi (9). Parametri krivulje protok-volumen za male disajne puteve (FEF50 i FEF25) mogu ukazivati na smetnje u području levog srca ili postovanje diskretne staze na plućima, što ukazuju i naša studija. Drugi parametar koji takođe pokazuje izvesnu zavisnost od kardijalnih parametara ili parametra levog srca je ITGV. Naročito se ističe korelacija vrednosti ITGV sa vrednostima EDI i IC. To ukazuje na stanje da pacijenti sa velikim intratorakalnim volumenom zahtevaju veći srčani rad, odnosno dolazi do opterećenja i levog i desnog srca i izazivanja ve-

likih oscilacija pritisaka u grudnom košu, što naročito ima reperkusije na desno srce i može da prouzrokuje kardijalnu insuficijenciju.

Tabela 2 Korelacija nekih ventilacijskih parametara sa nekim neinvazivnim hemodinamskim parametrima

Postoji laka povezanost između vrednosti:

EVF	i	IC	r = -0,27
FEF50	i	TFC	r = -0,31
FEF50	i	LCWI	r = -0,20
FEF50	i	SVRI	r = 0,37
FEF50	i	IC	r = -0,27
ITGV	i	EDI	r = 0,35
ITGV	i	IC	r = 0,32
ITGV	i	CI	r = 0,23
ITGV	i	FEF50	r = -0,52

Na osnovu kliničkih, radioloških, kardioloških, funkcijskih i neinvazivnih hemodinamskih testova vršeći procenu operabiliteta procenili smo da je kod 21 bolesnika (64%) moguć operativan zahvat, kod 3 bolesnika (9%) je moguć uz povećan rizik, a kod 9 pacijenata (27%) je operativni zahvat kontraindikovan.

TEB je u medicini nov princip merenja humane bioimpedance. Ovaj neinvazivni metod merenja je primenljiv u medicinskoj dijagnostici sa velikom nadom da zameni, barem delimično, invazivnu dijagnostiku kardiopulmonalne hemodinamike (10). Nadamo se da će ovaj metod postati rutinski metod u intenzivnim jedinicama, odsecima za lečenje hipertenzije, odeljenjima intenzivne nege, odeljenjima za anesteziju, prenatalnu i neonatalnu negu, kao i pri kontroli trudnoće i u gerontologiji.

ZAKLJUČCI

Dinamički neinvazivni monitoring stanja volemjije, inotropije, hronotropije i vazoaktivnosti nam je omogućio da što tačnije procenimo granične slučajevne. Pored relativno malog broja ispitanika naša prva iskustva sa AVL 2001 ukazuju da postoji određeni stepen korelacije između ventilacijskih i hemodinamskih parametara. To potvrđuje jedinstvo respiracijskog, kardiovaskularnog i hematološkog sistema disajnog procesa. U preoperativnom skriningu, neinvazivna hemodinamika s torakalnom električnom bioimpedacijom se pokazala kao nova, korisna relativno pouzdana metoda, u sklopu svih već dobro poznatih preoperacijskih testova.

LITERATURA

- Kroenke K, Lawrence VA, Theroux JF, Tuley MR, Hilsenbeck S. *Postoperative complications after thoracic and major abdominal surgery in patients with and without obstructive disease*. Chest 1993; 104: 1445-1451.

2. Zibrac JD, O'Donell CR. *Indications for preoperative pulmonary function testing.* Clin Chest Med 1993; 14: 227-236.
3. Sramek BB. *Status report on BoMed's electrical bioimpedance.* IEEE Engineering in Medicine & Biology Society, 1988; 1: 51.
4. Sramek BB. *Hemodynamic pump performance monitoring by electric bioimpedance: New concepts.* Problems in Respiratory Care, 1989; 2: 274.
5. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee TS. *Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goal in high-risk surgical patients.* Chest 1988; 94: 1176-1186.
6. Stark HJ, Schultz K, Krieger E, Petro W. *Nichtinvasive HZV-Messung mit der Impedanzkardiographie zeigen im Vergleich zur klassischen Fickschen Methode eine hohe Korrelation.* Atemw Lungenkrkh, 1995; 21: 586-587.
7. Sramek BB. *The impact on diagnosis and therapy of computerized integration, processing and display of non invasive hemodynamic and cardiodynamic parameters.* Intensive Care World 1989; 6: 205.
8. Sramek BB. *Measured MAP and CI determine percentage deviations of volemic, inotropic and peripheral vasoactive state for normal patients and for surgical patients in the immediate postoperative period.* 5th World Congress on Intensive & Critical Care Medicine, 1989; pp 10-14.
9. Teculecsu DB, Pham QT, Hannahrt B. *Test of small dysfunction: their correlation with „conventional“ lung function tests.* Eur J Respir Dis 1986; 69: 175-187.
10. Srdić S, Stojšić D, Panić G, Ščekić V, Jung R. *Evaluation of hemodynamic parameters by noninvasive (thoracic electrical bioimpedance) and invasice method (catheterization and digital subtractional ventriculography).* Comparative cross-over study on 50 patients. 6th Annual Meeting of Mediterranean Association of Cardiology and Cardiac Surgery, Corfu, 26-30 September, 1993. II Cuore 10; Suppl. 4: 329



1. INSTITUT ZA ZAŠTITU ZDRAVLJA NOVI SAD;
2. INSTITUT ZA PLUĆNE BOLESTI SREMSKA KAMENICA;
3. ZAVOD ZA FARMAKOLOGIJU I TOKSIKOLOGIJU NOVI SAD

EPIDEMIOLOGIJA AKUTNIH RESPIRACIJSKIH INFEKCIJA KOD DECE I ODRASLIH SA POSEBNIM OSVRTOM NA MIKROORGANIZME KAO ETIOLOŠKE AGENSE

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN AND ADULTS: EPIDEMIC AND MICROBIAL AETHIOLOGICAL AGENTS

**Gordana Bojić-Miličević (1), Slobodan Pavlović (2), Motnir Mikov (3), Branko Miličević (2)*

SAŽETAK

U cilju upoznavanja epidemiologije akutnih respiracijskih infekcija, u ovom radu razmatraju se neki aspekti, posebno mikroorganizmi kao etiološki agensi. Manifestacije respiracijskih oboljenja mogu biti različite, a klasifikovane su u okviru dva sistema:

1. Klasifikacija sindroma
2. Klasična klinička klasifikacija

Navedena je i nova/stara podela ovih oboljenja kao i preporuke Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) o njihovoj terapiji, uz naš kritički osrt na neke od navedenih stavova.

Ključne reči: epidemiologija, respiracijske infekcije

SUMMARY

This paper discusses some aspects of the epidemiology of acute respiratory infections, with the purpose of contributing to a better understanding of the epidemiology of acute respiratory infections, in particular the microorganisms as their etiologic agents. Respiratory diseases have different manifestations which are classified within two subsystems:

1. Classification of syndroms
2. The traditional clinical classification system.

Both the new and the old classification of these diseases have been reported, as well as the recommendations of the World Health Organisation (WHO) concerning their therapy, accompanied with our critical comments of some of the reported approaches.

Key words: epidemiology, respiratory infections

(Pneumon, 1995; 33: 137-140)

UVOD

Prepoznavanje akutnih respiracijskih infekcija je bitno jer predstavljaju značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta, kako u nerazvijenim tako i u razvijenim zemljama sa visokim standardom. U poslednje vreme je postignut značajan napredak razumevanjem epidemiologije ovih infekcija. U ovom radu razmatraju se saznanja o rasprostranjenosti, etiologiji i faktorima rizika za akutne respiracijske infekcije koji su danas aktuelni u razvijenim i zemljama u razvoju (1,2), a data je i nova/stara podela ovih oboljenja kao i preporuke Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) o njihovoj terapiji, uz naš kritički osrt na neke od navedenih stavova.

Veoma veliki problem u zemljama u razvoju predstavlja mortalitet od akutnih respiracijskih infekcija kod dece starosti ispod 5 godina života. Procene mortaliteta vezanog za respiracijske infekcije razvilo je više autora (1,2,3,4). Istraživanja pokazuju da je svake godine kasnih sedamdesetih i ranih osamdesetih prosečno 15 miliona dece umiralo u uzrastu ispod 5 godina. Na osnovu procene da se 25-33% ovog mortaliteta odnosi na akutne respiracijske infekcije, procenjuje se da će u 1996. godini umreti oko 2,5 miliona novorođenčadi i 1,5 miliona dece starosti od 1-4 godine (5).

U zemljama Evropske Ekonomске Zajednice izračunato je da mortalitet novorođenčadi iznosi

Adresa za korespondenciju: *Dr Gordana Bojić-Miličević, Institut za zaštitu zdravlja, Novi Sad

25/1.000, dok je mortalitet mnogo višji u manje razvijenim zemljama (i značajno se razlikuje čak i u geografski bliskim nerazvijenim zemljama). Mortalitet umiranja novorođenčadi od pneumonije i influenze bila su 1977. godine pet puta veća u Košta Riki i trideset puta veća u Paragvaju nego u Sjedinjenim Američkim Državama (6). Uočeno je da je umiranje novorođenčadi od pneumonije na Filipinima čak 24 puta veće nego kod novorođenčadi u Australiji i 73 puta veće nego kod australijske dece starosti 1-4 godine (7). Panamerička zdravstvena organizacija je objavila da je umiranje od pneumonije u Peruu 37 puta veće kod novorođenčadi i 43 puta veće kod dece uzrasta 1-4 godine u poređenju sa istim podacima u Severnoj Americi (8).

KLASIFIKACIJA AKUTNIH RESPIRACIJSKIH INFEKCIJA

Mada je do današnjih dana ustanovljeno više sistema za klasifikaciju akutnih respiracijskih infekcija, ipak postoje dva osnovna sistema koja su najviše u upotrebi:

1. Simptomatska klasifikacija
2. Klinička klasifikacija („klinička“)

SIMPTOMATSKA KLASIFIKACIJA

Dajući najveći značaj bakterijskim pneumonijama kao uzročniku smrti kod dece u razvijenom svetu, SZO je napravila jednostavan oblik simptomatske klasifikacije akutnih respiracijskih oboljenja, namenjen prvenstveno kao pomoć zdravstvenim radnicima u seoskim sredinama (2,8). Ova klasifikacija može da pomogne zdravstvenim radnicima onda kada treba odrediti da li da se deci u terapiju uključe antibiotici ili treba primeniti sekundarni ili tercijerni nivo nege.

I STRIDOR

A. BLAŽI OBLIK	TERAPIJA
- Promuklost, kašalj, bez stridora u miru - Srednji oblik faringitisa i/ili epiglotitis	KUĆNA NEGA BEZ ANTIBIOTIKA
B. OZBILJNJI OBLIK	TERAPIJA
- Stridor u miru - Ozbiljan faringitis ili epiglotitis	PRIJEM U BOLNICU ANTIBIOTICI HIGIJENA DISAJNIH PUTEVA

II BRONHOOPSTRUKCIJA

A. BLAŽI OBLIK	TERAPIJA
- Poboljšava se uz primenu bronhodilatatora - Frekvencija disanja od 50/min (deca) odn. 20/min (odrasli) - Srednje težak oblik bronhiolitisa ili astma	SALBUTAMOL INH.
B. SREDNJI OBLIK	TERAPIJA
- Poboljšanje uz primenu bronhodilatatora - Frekvencija disanja 50-70/min. (deca) odn. 20-30/min (odrasli) - Srednji oblik bronhiolitisa ili astma	SALBUTAMOL INH. ANTIBIOTICI KUĆNA NEGA
C. OZBILJAN OBLIK	TERAPIJA
- Ne reaguje na bronhdilatatore - Frekvencija disanja 70/min (deca) odn. preko 30/min (odrasli) - Ozbiljan bronhiolitis ili astma	PRIJEM U BOLNICU BRONHO-DILATATORI PRIMENA KISEONIKA I ANTIBIOTIKA PO POTREBI
D. VRLO TEŽAK OBLIK	TERAPIJA
- Cijanoza ili onemogućeno gutanje - Vrlo ozbiljan bronhiolitis ili astma	PRIJEM U BOLNICU BRONHO-DILATATORI KISEONIK I ANTIBIOTICI

III BEZ BRONHOOPSTRUKCIJE

A. BLAŽI OBLIK	TERAPIJA
- Kašalj - Opstrukcija u nosu - Infekcija gornjeg respiracijskog trakta - Osećaj hladnoće	BEZ ANTIBIOTIKA KUĆNA NEGA
B. SREDNJI OBLIK	TERAPIJA
- Frekvencija disanja 50/min.(deca) odn. > 30/min. (odrasli) - Pneumonija	ANTIBIOTICI KUĆNA NEGA
C. OZBILJAN OBLIK	TERAPIJA
- Frekvencija disanja 50/min. (deca), odn. > 30/min. (odrasli) - Ozbiljna pneumonija	PRIJEM U BOLNICU ANIBIOTICI
D. VRLO TEŽAK OBLIK	TERAPIJA
- Cijanoza ili onemogućeno gutanje - Veoma teška pneumonija	ANTIBIOTICI PRIJEM U BOLNICU KISEONIK

KLINIČKA KLASIFIKACIJA AKUTNIH RESPIRACIJSKIH INFEKCIJA

Sindromi akutnih respiracijskih infekcija često se klasifikuju prema mestu primarnog patološkog procesa:

I SINDROMI GORNJEG RESPIRACIJSKOG TRAKTA

- Osećaj hladnoće (sve do drhtavice)
- Upala srednjeg uha
- Upala guše/krajnika
- Akutna upala sinusa

II SINDROMI SREDNJEG RESPIRACIJSKOG TRAKTA

- Zapaljenje laringsa
- Zapaljenje epiglotisa
- Zapaljenje traheje
- Uduženo zapaljenje laringsa, traheje i bronha

III SINDROMI DONJEG RESPIRACIJSKOG TRAKTA

- Zapaljenje bronha
- Zapaljenje bronhiola
- Pneumonija

Ova klasifikacija može ponekad da dovede do zabune zbog toga što infekcije nisu uvek ograničene na jedan deo respiracijskog trakta, a kliničari se ne slažu uvek oko toga šta je to: „gornji“, „srednji“ i „donji“ deo respiracijskih puteva (9).

ETIOLOŠKI AGENSI STEĆENIH RESPIRACIJSKIH INFEKCIJA AKUTNOG KARAKTERA

Virusi

I kod dece i kod odraslih, oboljenja gornjih disajnih puteva uzrokovana su u 30-50% rinovirusima, u 5-10% koronavirusima, virusom influence i parainfluence, respiracijskim sincicijelnim virusom, adenovirusima i nekim enterovirusima (10). Infekcije gornjeg respiracijskog trakta obično su blage i nemaju za posledicu respiracijski distres.

Značaj ovih oboljenja u razvijenim zemljama ogleda se u velikim ekonomskim troškovima zbog izostanka s posla i škole, kao i zbog troškova simptomatske terapije. U zemljama u razvoju, ove bolesti mogu biti uvod u pneumoniju koju sekundarno izazivaju bakterije.

Kod dece, virusna oboljenja donjih respiracijskih puteva najčešće su uzrokovana respiracijskim sincicijelnim virusom, virusom parainfluence tipa 1,2,3, virusom tipa influence tipa A i B, adenovirusima i enveiovirusima. Svi ovi virusi mogu da uzrokuju

bronhiolitis, faringitis, epiglotitis, pneumoniju kod dece (11).

Pored egzantema, morbili su često praćeni ozbiljnim akutnim infekcijama donjih disajnih puteva u zemljama u razvoju i u tim područjima često se smatraju etiološkim agensima akutnih respiracijskih oboljenja. U razvijenom svetu, morbili ne predstavljaju ozbiljan uzrok mortaliteta u dece (12).

Virusni uzročnici pneumonija kod odraslih manje su značajni od nevirusnih. Ali, kod odraslih influenza virus često izaziva pneumonije gde učestvuje sa 50% od ukupnog broja pneumonija. Manji značaj imaju virus parainfluence i respiracijski sincicijelni virus.

Primenom savremenih tehnika kao što su kultura virusa i imunofluorescentna tehnika za identifikaciju virusnih antigena iz ždrela i briseva nazofarinkska pokazali su da se kod novorođenčadi u 66% dobijaju pozitivni izolati u slučaju infekcije donjih respiracijskih puteva.

Bakterije

Glavni problem u metodologiji pri proučavanju bakterijskih uzročnika pneumonije je kontaminacija uzoraka sputuma florom nazofarinkska i orofarinkska (13).

Zbog toga bakteriološke kulture sputuma imaju ograničenu vrednost. Bronhoskopski i transtrahealni aspirati takođe mogu biti kontaminirani, tako da se mnogi istraživači oslanjaju na perkutanu punkciju pluća i/ili hemokulturu kao precizniju dijagnostiku (14).

Berman i Me Intosh su proučavali bakterijske izolate kod dece u zemljama u razvoju, koji su dobijeni tehnikom aspiracije iz bronhalnog sekreta pluća. Najvažniji izolovani i identifikovani mikroorganizmi u ovim studijama bili su *Haemophylus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* (zajedno čine 54% izolata), i *Staphylococcus aureus* (u 17% izolata). *Legionella species* takođe predstavlja značajne etiološke agense, ali uglavnom kod odraslih u razvijenim zemljama, i kreću se od 1 do 30% (15).

Streptococcus pneumoniae i *Haemophylus species* najčešći su uzročnici upale srednjeg uha. Bakterije takođe uzrokuju faringitis/tonzilitis (*Streptococcus pyogenes*), akutni epiglotitis (*Haemophylus* tipa B) i pertusis (*Bordetella pertussis*) (16).

Drugi agensi

Najznačajniji nebakterijski, nevirusni respiracijski patogeni su: *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia species* i *Pneumocystis carinii*. *Mycoplasma* je najčešći uzročnik pneumonije i akutnog bronhitisa kod dece i odraslih (17). *Chlamydia trachomatis*

uzrokuje pneumoniju kod novorođenčadi, dok je Chlamydia pneumoniae (Nazvana TWAR), značajan uzročnik akutnih respiracijskih oboljenja. Pneumocystis carinii, ranije je bio redak uzročnik pneumonije, ali je dobio na značaju kao respiracijski patogen kod osoba sa AIDS-om. Kod 60-80% pacijenata sa AIDS-om razvija se pneumonija uzrokovanata pneumocistisom (18).

DISKUSIJA I ZAKLJUČAK

Akutne respiracijske infekcije su i u današnje vreme, u svetskim razmerama značajan uzrok morbiditeta i mortaliteta novorođenčadi i dece do 5 godina starosti. Prikazana klasifikacija je prihvatljiva i za našu sredinu, međutim, navedena terapija je u nekim slučajevima (bar prema našim svihatanjima) veoma restriktivna i nedovoljna. Npr. ukoliko se već u blažem obliku stridora u terapiju ne uključe i antibiotici (a u datim preporukama ih nema), on će u velikom postotku preći u ozbiljniji oblik koji zahteva i lečenje antibioticima i bolnički tretman. Takođe treba biti oprezan i kod blažeg oblika akutnih respiracijskih infekcija bez bronhopstrukcije, jer oscćaj hladnoće (posebno ako se javi i drhtavica) ukazuje na bakterijemiju, što svakako zahteva i terapiju antibioticima (koji ponovo nisu navedeni u datim preporukama). Posebnu pažnju treba obratiti i na neke do sada rede izazivače akutnih respiracijskih oboljenja, pre svih na Mycoplasmu pneumoniae, Chlamydiu species i Pneumocystis carinii.

LITERATURA

1. Monto AS. *Acute respiratory infection in children in developing countries: challenge of the 1990's.* Rev Infect Dis 1989; 11: 498-505.
2. Bulla, Hitze KL. *Acute respiratory infections: a review.* Bili World Health Organ 1978; 56:481-98.
3. Monto AS, Ullman D. *Acute respiratory illness in an American community.* JAMA 1974; 227:164-9.
4. James JW. *Longitudinal study of the morbidity of diarrheal and respiratory infections in malnourished children.* Am J Clin Nutr 1972; 25:690-4.
5. Bates JH. *Microbiologic etiology of pneumonia.* Chest 1989; 95: 194-7.
6. Cole P, Wilson R. *Host-microbial interrelationships in respiratory infections.* Chest 1989; 95(suppl):217-21.
7. Dixon RE. *Economic cost of respiratory tract infections in the United states.* Am J Med 1985; 78(suppl 6B):45-51.
8. Reed SE. *The etiology and epidemiology of common colds and the possibilities of prevention.* Clin. Otoryn. 1981; 6:379-87.
9. Monto AJ, Johnson KM. *Respiratory infections in the American tropics.* Am J Trop Med Hyg. 1968; 17:867-74.
10. Centers for Disease Control. Measles-United States, 1988; MMWR 1989; 38:601-5.
11. Mac Farlane JT. *Treatment for lower respiratory infections.* Lancet 1987; 2:1446-9.
12. Toyama T. *Air pollution and its effects in Japan.* Arch Environ Health 1964; 8:153-73.
13. Pullan CR, Toms GL, Martin AJ. *Breast feeding and respiratory syncytial virus infection.* BMJ 1980; 281: 1034-6.
14. Belfer ML, Shader RI, DiMascio A. *Stress and bronchitis.* BMJ 1968; 3:805-6.
15. Hart, Bax M, Jenkins S. *Health and behaviour in preschool children.* Child Care Health Dev. 1984; 10:1-16.
16. Chan KN, Elliman A, Bryan E. *Respiratory symptoms in children of low birth weight.* Arch Dis Child. 1989; 64: 1294-1304.
17. Hughes WT. *Pneumocystis carinii pneumonia.* N Engl J Med. 1987; 317:1021-3.
18. Lim I, Shaw DR, Stanley DP. *A prospective study of the aethiology of community acquired pneumonia.* Med J Aust. 1989; 151:87-91.



DISPANZER ZA PLUĆNE BOLESTI, SJENICA

NEKI REZULTATI PREVENCije PUŠENJA, MEĐU MLADIMA U SJENICI (ZABLUDe I ISTINA O PUŠENJU)

SOME RESULTS OF THE PREVENTION ACTIVITIES AGAINST SMOKING AMONG THE YOUNG IN SJENICA

Isma Gašanin

SAŽETAK

Iskoreniti pušenje u našoj sredini je utopija ali smanjiti broj pušača je i te kako moguće. U preventivan rad trebalo bi pored lekara pulmologa uključiti i sve lekare opšte prakse, koji osim preventivnih predavanja i vlastitim primerom nepušenja mogu da utiču na svoje pacijente. Još značajnije se preventivne akcije vode među školskom omladinom u vidu predavanja i analize anamnističko-anketnih upitnika. Pušače treba žaliti i ismijavati se onima koji se cigaretom ukrašavaju.

Ključne reci: pušenje cigareta, preventiva, školska omladina

SUMMARY

To eradicate smoking in the region of Sjenica is considered an Utopia but to decrease the number of smokers is quite possible. Besides a pulmonologist, prevention activities against smoking should include general physicians as well; better than by their lectures against smoking, they can influence their patients by the personal example, being nonsmokers themselves. Preventive activities among the schoolchildren and youth are particularly important, including giving lectures and the analysis of the questionnaires on smoking. Not only that smokers are to be pitied for their evil habit - those who boast with a cigarette could even be strongly mocked out.

Key words: cigarette smoking, prevention, schoolchildren, youth

(*Pneumon*, 1995; 33: 141-142)

Pušenje je veliki problem savremenog čoveka. Iskoreniti pušenje je prava utopija, ali smanjiti broj poklonika i te kako je moguće. Za to je potrebno vreme i upornost. Kada bi se u borbu uključili lekari, pre svega pulmolozi, za početak bi to bio veliki korak u borbi protiv pušenja. I jeste lakrdija, kada lekar pušač ubeduje pacijenta da mu cigareta narušava zdravlje. Zar će pacijent verovati u svu tu priču soga doktora, jer da je istina i sam bi se cigarete oslobođio. Da li se svi oslanjaju na svoje dedove i prade-de koji su pušili daleko manje, živeli u zdravoj sredini sa manje stresova i jeli zdravu hranu.

Što je to čarobno u cigaretama da je se pušač teško oslobođa? Njen prikladan oblik za držanje, aroma koje je uglavnom priyatno za pušače i sat taj obred vezan za cigaretu od pripaljivanja, držanja u ruci, stresanja pepela, ustvari lak rad ruku koji na trenutak skrene pažnju sa misli koje remete psihički mir. Društveno koristan rad ima potpuno isti efekat ako se radi s ljubavlju, samo što ne narušava zdravlje.

Glavni sastojak cigarete je lakoloid nikotin. Pripisuju mu se sedativna dejstva i naravno da stvara

zavisnost. Nikotin deluje na respiratorični centar, srce, krvne sudove, gastrointestinalni trakt. Dejstvo se ispoljava u dve faze: Ekscitatornu i depresivnu. U produženoj moždini nikotin nadražuje respiratorični centar i vazomotorni. Stimuliše respiraciju refleksno preko aortnih i karotidnih telešaca u manjim dozama a u većim direktnim dejstvom na produženu moždinu. Male doze podstiču postgangliinske neurone i olakšavaju prenos nadražaja u svim autonomnim ganglijama, pojačavaju oslobađanje kateholamina iz srži nadbubrežne žlezde. Velike doze doluju suprotno. Delovanje nikotina na srce i krvne sudove je posledica stimulacije simpatičkih ganglija, srži nadbubrežne žlezde i hemorecetora karotidnih i aortnih telašaca. Znaci koji se javljaju su: tahikardija, vazokonstrikcija, i povišen krvni pritisak. Dejstvo nikotina na probavni trakt uglavnom je posledica stimulacije parasimpatičkih ganglija. Nikotin pojačava motornu aktivnost, izaziva mučninu i povraćanje centralnog porekla.

Iz svega ovoga se može zaključiti da se nikotinu ne mogu pripisati sedativni efekti. Zatim se nikotinu pripisuje zavisnost. Kada pušač ulazi u zadimljenu

Adresa za korespondenciju: Dr. Ismn Gašanin, III. Sv. Markovića 5, 36310 Sjenica

prostoriju gde je koncentracija nikotina u zraku visoka, zar ne bi bilo dovoljno da sedi u takvoj prostoriji jer svakom respiracijom unosi dovoljno količine nikotina u organizam. Međutim, pušač mir i zadovoljstvo oseti tek kada zadimi svojom cigaretom. Mir će osećati dok je cigareta u ruci a onda potreba za drugom ubrzo sledi. Nepušači, koji su prošli kroz dispanzer navode da je rad u prostorijama sa pušačima postao nemoguć posle niza godina dobrog podnošenja. Posle toliko godina neprestanog udisanja nikotina i sami bi postali zavisni i naravno neminovni pušači. Dugogodišnjim posmatranjem pušača, još kao student medicine, došla sam do značajnih podataka. Svim pušačima je bilo potrebno najmanje godinu a u prošeku dve do tri, da bi postali „zavisni“. Ako nikotin stvara zavisnost, zar bi trebalo toliko vremena i toliko popušenih cigareta? Vreme i veliki broj cigareta potrebbni su da bi se postigla uigranost u sve radnje koje čine obred pušenja, a zatim i psihičku vezanost za fizično prisustvo cigarete - navika koja se može svako odreći za tri do pet godina, osim emocionalno labilnih osoba. Da li postoji materijal koji stvara zavisnost, koja se može izlečiti za pet dana a da se kasnije prema njoj oseća odvratnost. Ova zavisnost je slična zavisnosti deteta na bebi-varalicu takozvanu „cuclu“. Iako je ova zavisnost intenzivnija, pušač je svom detetu nemilosrdno oduzima, dok se svoje otrovne „cucle“ neće resiti. Njegova sebičnost prelazi u drskost i bezosećajnost jer bezobzirno u pluća svog deteta duva sve otrove.

Pušaču su obično ruke suvišne, naročito kada se nađe u nelagodnim situacijama. Šta bi on sa svojim rukama da nije cigareta? Verovatno bi ih kršio, krišom brisao oznojene dlanove o odeću ili čak grickao nokte, čačkao nos, cupkao nogama i izvodio još niz drugih suvišnih pokreta.

Da bi neko postao pušač, znači potrebno je vreme i upornost. Takvu upornost može pokazati samo mlad čovek. Motiv za pušenje kod mlađih se javlja veoma rano. Kod savesne dece i dobrih đaka obično kasnije, kada uspeh u školi nije više dovoljan za dominiranjem u društvu vršnjaka, dopadanjem suprotnom polu. Osnovni motiv je želja za isticanjem, kompenzovanjem različitih nedostataka, uklapanje u društvo „afirmisanih mangupa“ i društvo slobodnijih devojaka. Ustvari sve iz razloga imitiranja svojih idola, koji nonšalantno šetaju svoju otrovnu varalicu školom, ulicom, ili šarmiraju sa naslovnih strana uglednih časopisa, TV programa, kino-platna, ... Dame daleko „angažiraju“ oblačke dima napućenih usana, dok su dva prsta koji drže cigaretu u blagom tonusu a ostali šire u vidu lepeze. Muškarci nose cigaretu „muški“ između dva požutela prsta, podignutog ramena, savijeno i delimično aducirane ruke. Šarmiraju nas sa rolnom u kojoj je upakovano oko tri stotine otrovnih materija od kojih je blizu četrdeset kancerogenih. Još je pušenje mlađima zabranjeno - izazov koji ih navodi na rano probanje cigarete.

Zato smatram, da borbu treba voditi među mlađima. Najvažnije je prekinuti upornost prevashodno predavanjima, upoznati ih sa osnovnim motivom pušenja u njihovim godinama. Izabratи uzrast kada još tolerancija na nikotin nije postignuta tako da će glavobolja uvek biti opomena, ali i uzrast toliko zreo da može razumeti značaj i sadržinu predavanja. Osmi razred osnovne škole i prvi srednji su najadekvatniji. Naravno, upoznati ih sa bolestima koje izaziva ili pospešuje pušenje, mada time mladog čoveka ne možemo zabrinuti jer su bolest i smrt od njegove mlađosti veoma deleki.

Da li možemo ubediti pušača da se reši cigarete? I pored znanja da u cigaretama ima više od tri stotine otrovnih materija od kojih su najmanje četrdeset kancerogene, uspeh će u najvećem delu izostati jer se radi uglavnom o emocionalno labilnim osobama gde se podrazumeva neurotičnost, razdražljivost i nezrelost, osobama koje nemaju realistički odnos prema životu. Jedan profesor je nedavno izjavio da je pušenje simbol primitivizma, a ja dodajem, lenjosti i emocionalne labilnosti. Postoji i grupa pušača koja bi se mogla cigerete resiti bez mnogo napora, međutim, oni se ne žele oslobođiti pomoćnog sredstva u svakodnevnoj komunikaciji. Iako ćemo odraslim pušenje prepustiti njihovom razumu, svesti, treba pokušati razgovorom o tipu zavisnosti. Kada bi pušaču uskratili sve radnje u obredu pušenja osim udisanja dima, postigli bi suprotan efekat od onog kada je cigareta u njegovoj ruci. Zato predlažemo pušačima da se za početak oslobole udisanja dima dok će se zabavljati držanjem cigarete i stresanjem pepela. Biće smešno za okolinu ali je daleko smešnije nepotrebno udisati toliko otrovnih materija. Mlađima savetujem da ne terorišu svoj organizam da bi na kraju samo postali fizički vezani za cigaretu. Saosećajte se sa pušačima tako što ćete ih žaliti a smeđite se onima koji se cigaretom ukrašavaju, njihovo zabludi, razumu.

Pre godinu dana započela sam sa predavanjem u osmom razredu osnovne škole i svim razredima Srednjeg obrazovnog centra u Sjenici sa ciljem da svake godine nova generacija osnovaca bude pokrivena predavanjem. Nisam za predavanja pred širokim auditorijumom zbog tešeg održavanja pažnje mlađom čoveku. Od oko dvadeset pet odeljenja i jednom koje predavanje nije slušalo. Ovako loša saradnja je rezultat naše jugoslovenske prosečnosti. Ipak iz dobijenih rezultata evidentna je razlika. U odeljenju četvrte godine srednje škole (31 učesnik) koje nije slušalo predavanje, osam je pušača i uglavnom su se svi izjasnili da o pušenju sve znaju i da im predavanje nije potrebno, dok u drugom takođe četvrte godine koje je slušalo predavanje (31 učesnik), pušača je svega tri i većina se izjasnila pohvalno o predavanju. U trećem testiranom odeljenju (II razred) rezultati su još bolji. Stvarni rezultati borbe protiv pušenja mogu se očekivati nakon 10 godina neprekidne borbe.

DISPANZER ZA PLUĆNE BOLESTI, SJENICA

PREVENCIJA PUŠENJA MEĐU MLADIMA U SJENICI

SMOKING PREVENTION AMONG THE YOUNG IN SJENICA

*Isma Gašanin***SAŽETAK**

Održano je više predavanja školskoj deci uz obradu anketnog upitnika. Organizovano je savetovanje za odvikavanje od pušenja u Dispanzeru za plućne bolesti u Sjenici. Anketom je testirano 384 učenika sedmih razreda osnovne škole. Od toga 86 učenika (22,4%) su pušači a pasivnih pušača je bilo 230 učenika. Analizirane su razlike o navici pušenja pre i posle održanih predavanja o štetnosti duvana. Posle boravka i rada u savetovalištu Dispanzera 36 pušača je ostavilo cigarete. Ako se ne počne pušiti do dvadesete godine života, to je velik uspeh, jer kasnije mnogo manji broj ljudi započinje s tom štetnom navikom. Velika je važnost preventivnog rada u borbi protiv akta pušenja cigareta.

Ključne reci: pušenje cigarete, prevencija, savetovalište

SUMMARY

The schoolchildren were given a number of lectures on smoking , as well as a questionnaire to fill in. Advisory meetings aimed at giving up smoking were organized at the Pulmonary Diseases Clinic in Sjenica. The poll included 384 pupils in the elementary school, class 7. Of that number, 86 (22.4 %) were active and 230 were passive smokers. The differences in smoking habits of the examined population before and after the lectures were analysed. Educational activities at the clinic proved productive - 36 active smokers gave up smoking. If smoking is not started before the age of twenty, it is considered a success - since after that age considerably fewer people start this bad and dangerous habit. Well organized preventive work is very important in the struggle against smoking.

Key words: cigarette smoking, prevention, advisory meeting

(*Pneumon*, 1995; 33: (143-144)

Ne verujući u zabrane i savete o štetnosti pušenja na zdravlje, prevenciju pušenja započela sam 1989. godine u vidu predavanja školskoj deci i planiranih razgovora u Dispanzeru za plućne bolesti. Predavanja sam održavala u osmim razredima osnovne škole do 1990. godine.

Ponovo sa predavanjima počinjem u 1992. godini ali u sedmim razredima. Primetila sam da su deca osmih razreda daleko više pušila nego što su priznavała kroz test. Učenici sedmih razreda su dovoljno zreli da bi priču o pušenju shvatili a ipak maleni, jer za početak pušenja im je ostao osmi razred.

U radu, neki rezultati prevencije pušenja među mladima u Sjenici (istina i zablude o pušenju) govorila sam zašto nikotin, kao osnovni sastojak cigarete, ne deluje sedativno i ne izaziva zavisnost, zašto je prevencija pušenja među mladima uglavnom moguća.

Predavanja počinjem pričom: Deco, govoriću vam o jednoj veoma rasprostranjenoj navici - pušenju. Danas puše mladi i stari, lepi i ružni, pametni i manje pametni, ugledni i oni bez ugleda. Njima ne možemo zameriti jer nisu znali ono što ćete vi znati. Pušenje je obred, niz radnji koje se nadovezuju jedna na drugu. Pušač, nemir zbog raznih nezadovoljstava,

trenutno neprijatne situacije, koji stvara višak energije, iz organizma eliminiše pokretima vezanih za obred pušenja. Da bi ste postali pušači treba vam najmanje godinu dana upornog pušenja a do tada bi morali izigravati pušača - glumeti zavisnost...

Pre predavanja deca odgovaraju na sledeća pitanja:

1. Da li pušiš?
2. Ko u tvojoj porodici puši?
3. Šta misliš o pušaćima?

Pitanja posle predavanja:

1. Kakvo je tvoje mišljenje o pušaćima posle predavanja?
2. Da li ćeš pušiti?

Od ukupnog broja anketirane dece koja su slušala predavanje 86 učenika je manje ili više pušilo. Od njih 9 učenika se izjasnilo da ne zna da li će pušiti, dok je 298 učenika bilo konkretnije. Njihovi odgovori su: „Nikada”, „Sigurno nikada”. Zanimljiv je podatak da 230 učenika ima bar jednog člana porodice koji puši.

Rezultati testa su prikazani na tabeli 1.

Rezultati prevencije pušenja u Dispanzeru za plućne bolesti je prikazan u tabeli 2.

Tabela br. 1. Testirani učenici sedmih razreda osnovne škole pre predavanja - generacije 1992. godine i 1993. godine

Testirani učenici	Ukupan broj	Prisust. puš. u porodici	Bez pušača u porodicida	neće pušotine	određeni odgovori	%
Pušači	86	580	28	77	9	22,39
Nepušači	298	172	126	298		77,61

Tabela br. 2. Broj pušača koji su ostavili cigarete posle lečenja u Dispanzeru za plućne bolesti

Starosna dob	muški	ženski	ukupno
20-30	14	7	21
31-40	3	2	5
41-50	3	2	5
51-60	3	1	4
61-70	1	-	1

Iz tabele 2. se može zaključiti da je prevencija daleko uspešnija kod mlađih još znajući da oni daleko manje zbog bolesti dolaze u Dispanzer. U efektu predavanja ranije saznajem od pojedinih učenika i njihovih nastavnika jer istinitiji je od odgovora iz testova. Test, koliko učenika puzi u prvoj godini srednje škole više sam napravila zbog mišljenja o predavanju i koliko je uticalo na učenike da ne puše.

Upoređujući ove dve tabele jasno je da uspeh u učenju veoma utiče na broj pušača posle predavanja. Svi učenici su se izjasnili da im je predavanje veoma pomoglo da ne puše osim nekoliko učenika. Tehničke škole. Nekoliko učenika Tehničke škole sa dobroim i dovoljnim uspehom navodi da im predavanje „ni malo nije pomoglo i da su oni sami odlučili da ne puše“. Znači, apsurd - odličnom učeniku je pomoglo a dovoljnog ne.

Tabela br. 3. Pušači i nepušači po polu i uspehu - učenici gimnazije koji su slušali predavanje u sedmom razredu osnovne škole

Testirani učenici	ukupno	muški	ženski	odlodličan	vrlo dobar	dobar	dovoljan	%
pušači	1		1	1				1,07
nepušači	92	47	45	51	32	8	1	09,9 3

Tabela br. 4. Pušači i nepušači po polu i uspehu - učenici Tehničke škole u Sjenici koji su slušali predavanja, u sedmom razredu osnovne škole

Testirani učenici	ukupno	muški	ženski	odlodličan	vrlo dobar	dobar	dovoljan	%
pušači	11	9	2	1	3	5	2	7,14
nepušači	143	73	70	13	49	68	13	92,8 6

Tabela br. 5. Pušači i nepušači po polu i uspehu - učenici četvrtog razreda Gimnazije u Sjenici koji nisu slušali predavanje.

Testirani učenici	ukupno	muški	ženski	odlodličan	vrlo dobar	dobar	dovoljan	%
pušači	19	8	11	3	6	5	5	81,8
nepušači	82	35	47	35	29	15	2	81,2



NEKA MOJA SEĆANJA NA ISTORIJAT IZGRADNJE INSTITUTA ZA TUBERKULOZU U SREMSKOJ KAMENICI (nastavak)

SOME PERSONAL RECOLLECTIONS OF THE BUILDING OF THE INSTITUTE OF TUBERCULOSIS - NOW INSTITUTE OF LUNG DISEASES IN SREMSKA KAMENICA (continuation)

Savo Vujić

(*Pneumon*, 1995; 33: 145-148)

PRATEĆI OBJEKTI

Da bi se obezbedilo normalno funkcionisanje Instituta, bilo je potrebno izgraditi nekoliko krupnih i važnih objekata (od kojih su neki bili vrlo složeni) - van glavne zgrade Instituta.

Izgradnja bioskopa, kasnije nazvanog kongresna sala, nije bila naročito problematična, sem uobičajenih teškoća u odnosima sa projektantima i izvođačima radova.

Takođe, kod izgradnje administrativne zgrade, uglavnom nije bilo problema. Prve teškoće su nastale sa Elektroprivredom Vojvodine oko obezbeđenja električne energije.

Elektrovojvodina je ultimativno zahtevala da se o trošku Instituta izgradi poseban dalekovod od Petrovaradina do Instituta i posebna, skupocena trafostanica. Naše finansijske mogućnosti to nisu dozvoljavale. Posle raznih intervencija sa više strana, taj problem je ipak na kraju uspešno rešen. Najveći deo troškova je snosila Elektrovojvodina, uz minimalno učešće Instituta.

Toplana, popularnije zvana kotlarnica, bila je vrlo složen objekat. Ona je projektovana i izgrađena za pogonsko gorivo-ugalj. Godišnja potrošnja uglja kretala se od 3,5 do 6 hiljada tona, u zavisnosti od kvaliteta uglja. Ovaj način proizvodnje toplotne energije bio je nepogodan iz više razloga. Prvo, postojale su velike teškoće oko nabavke kvalitetnog uglja. Stalne nestašice ovog proizvoda na tržištu, naročito kvalitetnijeg, bio je svakodnevni problem. Manipulacija ugljem, transportni troškovi, magaciranje, problem otpadnog materijala, šljake, a pre svega veoma visoka cena proizvodnje toplotne energije na ovaj način predstavljali su krupan problem. Kao najveći problem treba istaći da je ugalj bio veliki zagađivač i okoline i unutrašnjosti Instituta. Prašina i dim, pričmja-

vali su veliku nevolju pre svega bolesnicima. Zeleni prostor oko Instituta bio je na ovaj način jako ugrožen.

Iskorijena je povoljna okolnost što je u neposrednoj blizini Instituta prolazio plinovod za fabriku cementa Beočin. Zagrejao sam se za ideju da se Institut priključi na taj plinovod i pređe sa uglja na plin, te na taj način resi ovaj veoma značajan problem. (Interesantno je napomenuti da sam u ovom poslu naišao na pasivnu podršku organa upravljanja, uključujući i direktora. Ovaj posao nije bio predmet odlučivanja na organima upravljanja. Oni su u to vreme bili okupirani drugim problemima).

Bezrezervnu podršku u ovom poduhvatu pružio mi je šef kotlarnice Ivan Jurjević, garantujući sigurnost sa stručno-tehničke strane, u čemu je bio pouzdan. Bez njegove podrške teško bih se odlučio na ovaj poduhvat. Zajednički smo preuzeli rizik i odgovornost za realizaciju ovog posla. Našli smo se u vremenskom škripcu (da li će posao biti završen do početka grejne sezone), jer se na brzinu odlučilo za ovaj posao. Zbog preorientacije na plin bilo je potrebno demontirati jedan veliki kotao na ugalj, zbog čega su kapaciteti na ugalj bili svedeni na minimum u slučaju kašnjenja radova. Maksimalnom upornošću nas dvojice, kao i izvođača radova koji su iz više razloga bili jako zainteresovani za ovaj posao, sve je na kraju uspešno i blagovremeno završeno (zbog kratkoće vremena bilo je teško nabaviti specijalne uređaje, takozvane gorionike i drugu opremu za kotlove s pogonom na plin).

U tu svrhu sam putovao u Nemačku. Radove na priključku plinovoda izveo je Naftagas iz Novog Sada a montažu ostalih uređaja preuzeće Termoelektra iz Beograda. Sistem snabdevanja vodom, koji je postojao u vreme izgradnje Instituta, trebalo je u ovom periodu resiti na potpuno nov način. U to vre-

me Novosadski vodovod nije imao tehničkih mogućnosti da snabde Institut vodom iz svojih kapaciteta. Ni druge mogućnosti nisu postojale. Jedino rešenje je bilo da se izgradi sasvim samostalan sistem za snabdevanje vodom. U tu svrhu na izlazu iz Sremske Kamenice, pored Dunava, izgrađen je kompletan sistem za snabdevanje vodom. To je bila potpuna kopija Novosadskog vodovoda u malom, na čijem sistemu je ovaj vodovod funkcionisao. S obzirom na visinsku razliku Dunav - Institut, ovaj sistem je bio dosta složen. Jakim pumpama prečišćena voda je potiskivana od crpne stanice do vrha takozvanog Tatarskog brda, u veliki betonski bazen koji je za te potrebe izgrađen. Iz tog bazena voda je gravitacijom napajala objekte Instituta.

Ovaj sistem je uspešno funkcionisao. Specijalne azbestne-cementske cevi su se u to vreme mogle nabaviti jedino u fabriци Anhovo u Sloveniji. To nije išlo lako. Zbog toga sam nekoliko puta putovao u Anhovo. Interesantno je napomenuti da je projektant odredio lokaciju nešto ispod najviše tačke nivoa Dunava - ne znam na koju godinu je računao najveći vodostaj Dunava, ali prilikom visokog vodostaja 1965. godine, betonski objekat crpne stanice koji je ugrađen pod zemljom bio je pod vodom. Nedostajalo je svega 6 cm da voda potopi stanicu, što bi izazvalo nesagledive posledice. Preduzete su mere zaštite u slučaju da nivo Dunava još raste ali je sve to bilo problematično.

Posle izvesnog vremena, Institut je priključen na redovno snabdevanje vodom iz Novosadskog vodovoda. Postojeći sistem je neko vreme koristio Novosadski vodovod, da bi kasnije i on napustio ovaj objekat. Svi objekti su vlasništvo Instituta za tuberkulozu, naravno kao mrtvi kapital. Kapacitet izgrađene kanalizacije višestruko prelazi sadašnje potrebe Instituta. Prilikom izgradnje ovog objekta računalo se na perspektivno proširenje Instituta. U to vreme je ta perspektiva izgledala samo teoretski, ali se svakako računalo na povećanje kapaciteta, bez određenih konkretnih planova budućeg razvoja. Izuzetak je bila mogućnost izgradnje dečje bolnice u sklopu Instituta koja je u to vreme ozbiljno razmatrana.

U vezi s ovim objektom, mislim da je malo komе ili skoro nikome poznato da su na jednom delu kanalizacije nedaleko od Instituta izgrađena postrojenja za prečišćavanje otpadnih voda. Taj objekat sadrži prostorije - kućicu za uređaje za upotrebu potrebnih hemikalija za prečišćavanje. Pored toga, izgrađeni su bazeni za taloženje fekalija itd, itd - znači kompletan uređaj za prečišćavanje otpadnih voda.

Funkcionisanje ovog sistema trajalo je svega par meseci. Prilikom planiranja uopšte nismo bili svesni koliko je skupa i komplikovana njegova upotreba. Posle par meseci, eksploatacija sistema je obustavljena.

Veliku krivicu snosim lično ja, jer se u to vreme moglo odustati od ovako skupe investicije i prepustiti ovo rešenje budućnosti.

Prilikom određivanja lokacije, postojala je kombinacija da se kanalizacija uključi u Dunav na prostoru između Sremske Kamenice i starog željezničkog mosta. Ova ideja je naišla na veliki otpor mnogih faktora ubrajujući tu i mene lično.

Odredena je mnogo duža i skuplja trasa - Institut-Dunav na velikoj udaljenosti od Petrovaradina, desno, nizvodno.

Posle izvesnog vremena, nadležnost za funkcionisanje ove kanalizacije preuzeo je preduzeće Vodovod i kanalizacija iz Novog Sada. Oni su iskoristili velike mogućnosti objekta ovako velikih dimenzija, pa su u njega uključili mnogobrojne korisnike iz Petrovaradina.

Ovaj objekat je i dalje ostao formalno u vlasništvu Instituta.

UČEŠĆE DR STEVANA GOLDMANA U IZGRADNJI INSTITUTA

Za vreme izgradnje Instituta dr Stevan Goldman je bio pomoćnik direktora Instituta za plućne bolesti i tuberkulozu na Golniku. Brojni bolesnici sa teritorije Vojvodine lečili su se u toj ustanovi. U to vreme, na lečenju na Golniku nalazio se istaknuti politički radnik Vojvodine Joška Nad. Za vreme lečenja njega je više puta posećivao Geza Tirkvicki. Prilikom tih poseta, Geza je upoznao dr Goldmana, čiji je pacijent bio Joška Nad. Geza je stekao utisak da bi dr Goldman bio najpogodnija ličnost za budućeg direktora Instituta. Geza mu je predložio tu mogućnost. S obzirom da je u to vreme sudsina završetka radova na Institutu bila jako daleka i neizvesna, dr Goldman je sa velikom rezervom prihvatio ovu mogućnost. Po preporuci Tirkvickog, ja sam uspostavio kontakt sa dr Goldmanom. Usledila je moja poseta Golniku. U tom periodu dr Goldman nije igrao никакvu ulogu u problematici izgradnje Instituta, naravno nije to ni nastojao, a nije bio ni nadležan u rešavanju bilo kakvih pitanja. On je bio samo zainteresovan i znatiželjan kako napreduju radovi, i kakve su prognoze za završetak. Ja sam ga obaveštavao o toku stvari. Često smo se dopisivali. U međuvremenu, usledila je moja druga poseta Golniku. Tek kada se izgradnja Instituta bližila kraju, dr Goldman je prihvatio ponudu da postane direktor Instituta i odlučio se za dolazak u Novi Sad. Tada je postavljen za direktora Instituta, a ja sam i dalje ostao direktor Uprave za izgradnju. Nakon postavljanja za direktora Instituta, on se nije angažovao u rešavanju opšte tekuće problematike, finansiranja radova, odnosa između izvođača radova, administrativnih problema, sa projektantima i drugih zadataka vezanih za izgradnju.

Svu svoju pažnju i brigu dr Goldman je usredstrio na analizu, i raspored veličine, broja i funkcija medicinskih jedinica, pre svega, bolesničkih soba, pratećih medicinskih jedinica, laboratorija, ambulanti, operacionih sala, itd. Ovde treba istaći važnu činjenicu da su u vreme postavljanja dr Goldmana za direktora bile u velikoj meri već izgrađene navedene medicinske jedinice, tj. postojali su pregradni zidovi kod velikog broja bolesničkih soba i formiranje ostale prateće medicinske jedinice.

Ovakvo stanje nije odgovaralo koncepciji dr Goldmana. Natala je žučna diskusija i polemika između Projektnog zavoda Vojvodine i dr Goldmana.

Zahtevao je da se mnoga rešenja, po njegovom čvrstom ubeđenju moraju izmeniti, bez obzira na već postojeće stanje. Autori projekta su se suprotstavili tim predlozima dr Goldmana o potrebnim izmenama projekata. Na primer, nisu hteli ni da čuju o izmeni krovne konstrukcije, odnosno da se umesto krova na dve vode napravi ravna terasa itd. Glavni problem i nesporazum između projektanata i dr Goldmana bio je u njihovom odbijanju da izvrše izmenu funkcionalnosti unutrašnjih medicinskih jedinica. Pored ličnih razloga u vezi sa njihovim povređenim autoritetom postojali su i drugi veliki razlozi. Svaka izmena u funkciji već izgrađenih prostorija povećavala je troškove izgradnje, za što oni nisu hteli da snose odgovornost. Pored toga, bila bi u tom pogledu nužna i saglasnost organa koji je dao investicioni program. Oni takođe nisu bili spremni da traže takvu saglasnost. Nije bilo drugog izlaza nego raskinuti ugovor sa Projektnim zavodom Vojvodine, što je i učinjeno.

Za novog projektanta angažovan je poznati arhitekt Milorad Macura iz Beograda. On je bio direktor Zavoda za urbanizam i arhitekturu Srbije u Beogradu.

U izradi projekata za Institut bio je angažovan ceo kolektiv ovog Zavoda, na čelu sa arhitektom Macurom. Nakon postavljanja dr Goldmana za direktora Instituta i izbora novog projektanta, usledile su radikalne izmene u unutrašnjem prostoru Instituta. Nova rešenja koje je zamislio dr Goldman, njegove zahteve i predloge, novi projektant je prihvatio skoro bez pogovora. Naravno, dr Goldmanu je tokom dugotrajnih analiza i studija sa arhitektom Macurom prihvatao i mnoge njegove predloge i rešenja, što je bilo sasvim razumljivo. Ako je ovo važno napomenuti, podvlačim da sam i ja u potpunosti podržavao kurs dr Goldmana je je svako poboljšanje odgovaralo i meni, imajući pri tom u vidu otpor bivših projektanata.

Zahvaljujući dr Goldmanu, unutrašnjost Instituta je dobila sasvim jednu novu fizionomiju. Pored promena u unutrašnjoj arhitekturi usledile su i neke važne promene na spoljašnjoj arhitekturi bolesničke zgrade. Krupna promena u odnosu na prvobitni pro-

tekat bila je odustajanje krovne konstrukcije popularno zvane „krov na dve vode“. Izgrađen je novi krov sa ravnom terasom, sa dogradnjom novih funkcionalnih prostorija na jednom delu te terase. Mesto klasičnih radijatora, uvedeno je takozvano plafonsko grejanje, itd.

Ja sam još sa starim projektantima vodio veliku bitku da se na račun bolesničkog prostora, tj. smanjenja određenog broja bolesničkih kreveta da se izgrade sanitarni čvorovi u svim bolesničkim sobama. Ovo moje nastojanje nije prihvaćeno ni od strane projektanata, ni nadležnih iz Izvršnog veća. Zauzet je stav da se obezbedi što veći broj bolesničkih postelja. Iskoristio sam novu situaciju nastalu dolaskom prof. Goldmana na čelo Instituta, nastojanju da se ova moja ideja realizuje i da se izgrade sanitarni čvorovi u svim bolesničkim sobama. Dr Goldman se suprotstavio ovom predlogu. Nije želeo da se zbog toga smanji prostor za veći broj bolesničkih soba, zatim da dođe poskupljenje radova i odlaganje završetka Instituta. Među nama dvojicom su od prvog dana našeg zajedničkog rada pa sve do kraja postojali idealni odnosi. On uopšte nije kočio moju samostalnost. No, povodom mog zahteva da se u bolesničke sobe ugrade sanitarni čvorovi, nastao je prvi, vrlo oštar sukob i nesporazum. Ja sam čak predočio i mogućnost moje ostavke ukoliko se ovaj predlog u odnosu na sanitарне čvorove ne prihvati. No, i pored toga, on je ostao pri svome. Predložio je da se spor između nas resi u Izvršnom veću, gde bi se prihvatio ili odbio predlog. Po ovom pitanju organizovan je sastanak između dr Goldmana, Dođe Savića i Šoti Pavla. Na tom sastanku smo obojica izneli svoje stavove. Prihvaćen je stav dr Goldmana da se u ove nove investicije ne ulazi iz objektivnih finansijskih razloga, smanjenja kapaciteta i odugovlačenja radova. Od svega ovoga „prokrijumčarene“ su instalacije za toplu vodu u bolesničkim sobama.

Dr Goldman je uživao gotovo neograničeno povерењe i ovlašćenja od strane Izvršnog veća u celini, sa kojim je održavao stalnu saradnju u rešavanju svih krupnijih problema. Ta saradnja se naročito odnosila na pojedine članove Izvršnog veća koji su najviše vodili brigu oko Instituta.

Treba nedvosmisleno konstatovati da je medicinski deo u unutrašnjosti Instituta realizovan u celiini po idejama i planovima dr Goldmana.

Nastojali smo da se Institut opredi najkvalitetnijom i najsavremenijom opremom koja se u to vreme proizvodila u Jugoslaviji.

U tome se u potpunosti uspelo. Bili smo u potpunosti orijentisani na preduzeće Lesnina iz Ljubljane. To preduzeće je bilo jedno od vodećih snabdevača bolnica i hotela u Jugoslaviji.

Glavna sestra Instituta, Jožica Božić, odigrala je veoma veliku ulogu u izboru najkvalitetnije opreme.

Promene koje su usledile sprovođenjem u život novih ideja i rešenja dr Goldmana i angažovanje novog projektanta, arhitekte Macure, povećale su u velikoj meri troškove izgradnje Instituta. Ovu situaciju koristio je izvođač radova formirajući nove cene kao višak radova, što je inače bilo sasvim opravdano. Bez obzira na ovu činjenicu, ja sam u potpunosti podržao kurs koji je zauzeo dr Goldman, što je, kako sam napred rekao, odgovaralo i mojoj čvrstoj želji da se primene što bolja, celishodnija i funkcionalnija rešenja. Ta moja težnja bila je prisutna sve vreme izgradnje Instituta.

Nastojao sam da ne opterećujem i ne sputavam dr Goldmana finansijskim problemima koji su prouzrokovani navedenim razlozima.

U tekstu ovih sećanja, objektivno je naglašena kadrovska deficitarnost, Uprave za izgradnju Instituta. Iz ovakvog prikaza, mogao bi se steći utisak, da se izgradnja ovog velikog i složenog građevinskog objekta odvijala bez dovoljnog stručnog nadzora. Međutim, ovakav utisak bio bi pogrešan.

Brojni poznati stručnjaci raznih struka, bili su stalno angažovani u nadzor i reševanje mnogih pitanja vezanih za izgradnju. Njihovu značajnu ulogu, nikako ne umanjuje činjenica, što su svoje učešće obavljali mahom na dobrovoljnoj osnovi. Za mnoge od njih, bila je jedina nagrada po koja dnevница, a za mnoge čak ni to.

Među brojnim stručnjacima, koji su dali svoj doprinos izgradnji Instituta, treba u prvom, istaći vajara Jovana Soldatovića. Njegov doprinos u izgradnji Instituta bio je veliki i značajan u više pravaca. On je pomagao profesoru Goldmanu u rešavanju mnogih funkcionalnih, a naročito estetskih pitanja u oblikovanju enterijera. Na njegov predlog, angažovan je poznati arhitekt Milorad Macura, koji je sa svojom ekipom nastavio projektovanje Instituta, posle raskida ugovora sa Projektnim zavodom Vojvodine. On je pored ostalog pokrenuo inicijativu da se izmeni krovna konstrukcija itd. O njegovim skulpturama koje su postavljene u parku Instituta, biće reci u mojim beleškama o podizanju parka.

Uz njega je bio uključen i slikar Boško Petrović. Inžinjer Đorđe Tabaković, bio je takođe od veli-

ke koristi u rešavanju i savetima po mnogim pitanjima vezanim za izgradnju. Inače, Žarko Čirlić, tehničar u Upravi, bio je njegov omiljeni učenik, pa je i po toj liniji njegov doprinos bio od uticaja. Pored njegovog čestog obilaska gradilišta, Žarko je često puta išao kod njega kući, i tražio njegovu pomoć u rešavanju pojedinih tehničkih pitanja, prvenstveno u nesporazumima sa izvođačem. Građevinski inspektor Vojvodine, pored svojih službenih obaveza, rado su ukazivali pomoć, kad god je to traženo od njih. Među tima treba posebno istaći ing. Savu Popovića. On je pored ostalog, bio i predsednik kolaudacione komisije, koji je posao obavljao vrlo uspešno i znalački završio.

Među dobrovoljnim savetnicima, treba istaći i pravnika Milenka Parabuckog. Nije zaobiđen ni poznati arhitekt Brašovani.

Bio bi dugačak spisak ako bih nabrojao i mnoge druge učesnike koji su po raznim pitanjima bili uključeni u izgradnju Instituta.

Ispustio sam još jednu važnu činjenicu. Još u vremenu trajanja izgradnje Instituta paralelno su preduzete energične mere da se prilikom otvaranja Instituta obezbede potrebni stanovi za ključno osoblje Instituta. U tome se u potpunosti uspelo. Svi važni kadrovi u početku otvaranja Instituta bili su obezbeđeni sa stanovima. (Kako je povoljno stanje postojalo po ovom pitanju, treba uzgredno napomenuti da je Izvršno veće, jednostavno oduzelo od Instituta deset dvosobnih stanova, koji su bili skoro pri završetku).

Sa velikim oduševljenjem sam saznao, da je sadašnje rukovodstvo Instituta, naknadno, izgradilo sanitарне čvorove u svim bolesničkim sobama Instituta. Sa ovim dopunskim investicijama, Institut za plućne bolesti u Sremskoj Kamenici svrstan je u red najkonformnijih i najopremljenijih ustanova ove vrste u Evropi.

NAPOMENA: Period od proteklih 40 godina, godine stvari, i nedostatak bilo kakve pismene dokumentacije svakako su uticale na kvalitet ove informacije. Ostala su samo sećanja.



IZVEŠTAJ SA 11. SVETSKOG KONGRESA ANESTEZOLOGA

11th WORLD CONFERENCE ON ANAESTHESIOLOGY - A REPORT

Vesna Jovanović-Nišević

(Pneumon, 1995; 33: 149)

U periodu od 14-20. aprila 1996. godine u Sidneju (Australija) održan je 11. Svetski kongres anesteziologa. Istovremeno je proslavljen jubilej, 150 godina od prve javne demonstracije anestezije od strane W. Mortona-a. Skup je pozdravio Richard Wolsh, predsednik australijske asocijacije anesteziologa, a ceremoniju otvaranja je učinio gosp. Saymon Lim, predsednik Svetske federacije anesteziologa.

U radu je uzeo učešće 7000 anesteziologa iz 95 zemalja sveta, za oko 2000 prezentovanih naučnih radova, što je najveći broj do danas, što ujedno pokazuje i mesto ove naučne grane u medicini. Iz naše zemlje na ovom Kongresu prisustvovalo je 15 anesteziologa. Radovi su bili prezentovani u vidu plenarnih predavanja, oralnih prezentacija, postera sa diskusijom i postera. Rad je sproveden u 9 sala u pre i popodnevnom programu, a u egzibicionom delu učestvovalo je oko 123 eminentne korporacije koje opskrbljuju ovu granu medicine, kako u tehnologiji tako i u farmakološkoj opskrbi (AIKA, AVL, ARROW, DRÄGER, GRAXO-WELLCOME, PACKARD, ORGANON, ROCHE, SIMENS, ZENECA...).

Problematika anesteziološkog pristupa bila je prezentovana u okviru specifičnosti svake hirurške grane (kardiovaskularna, grudna, neuro, dečija, ginekologija, urgentna, regionalna, lokalna). Svoje mesto su našli, u okviru izlaganja eminentnih stručnjaka,

problemima koji su deo svakodnevnog rada anesteziologa: bol, analgezija, mišićni relaksanti, anafilaksia, trauma, stres. Na ovom skupu prikazani su i radovi iz oblasti anestezije u grudnoj hirurgiji, od strane profesora Slingera (Kanada), Wheatleya (Australija), Shapilo (SAD), Lonnqvist (Švedska), Brodsky (SAD) i Norberga (Švedska), koji su između ostalog, ukazali na apsolutnu prednost primene izoflurana i enflurana u okviru volatilnih anestetika, a halotan se smatra arhaičnim gasom. Upotreba epiduralne analgezije plasiranje, periduralnih katetera u torakalni 6-12 međupršljenski prostor je jedina alternativa u kupiranju bola u neposrednom postoperativnom toku torakotomiranih bolesnika. Sugestija nekoliko autora, posebno iz skandinavske i američke škole, je da primena azot-oksidula u toku unilateralne ventilacije tokom operacije je jedan od uzročnika većeg procenta pojava atelektaza u plućnom parenhimu u postoperativnom periodu.

Kongres je održan u prelepom ambijentu Kongresnog centra u Sidneju, a učesnicima skupa omogućen je pristup mnogobrojnim sadržajima ovog grada: zgradi Opere, zgradi Parlamenta, krstarenjima po lukama Sidneja, Kineskoj botaničkoj bašti, najvećem akvarijumu južne hemisfere i čuvenom zoološkom vrtu.

Adresa za korespondenciju: *Mr sci. med. dr Vesna Jovanović-Nišević, anesteziolog. Institut za plućne bolesti, Odjeljenje za grudnu hirurgiju.



UPUTSTVO SARADNICIMA (uputstvo saradnicima)

MANUSCRIPT PREPARATION (Instructions to authors)

Molim autore da se prilikom pripremanja svog rukopisa za štampanje u PNEUMON-u pridržavaju ovih upustava, a u skladu s **Vankuverskim pravilima i jednoobraznim zahtevima za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima** (v. Srpski arhiv, posebno izdanje, 1995/1).

PNEUMON prima originalne rade, koji nisu štampani na drugom mestu. Prihvataju se takođe i rade, koji su usmeno prikazani na naučnim skupovima, rade koji su dopuna ranije objavljenih prethodnih saopštenja i rade koji nisu štampani u celići (npr. samo u vidu apstrakta). Rukopise slati u dva primerka na adresu: Uredništvo časopisa PNEUMON, Glavnem uredniku, Institut za plućne bolesti, 21204 Sremska Kamenica - Novi Sad. Pneumon ne odgovara za izgubljene rukopise. Prihvaćeni rukopisi postaju trajna svojina časopisa, te se ne mogu publikovati na drugim mestima bez pismene dozvole autora i časopisa.

ČASOPIS IMA SLEDEĆE RUBRIKE

0. VAN RUBRIKE - UVODNIK (Editorial). Objavljuje se povremeno sa opštom ili specijalnom tematikom od uglednih stručnjaka ili samog uredništva.

1. ORIGINALNI NAUČNI RADOVI koji su rezultat sopstvenih i reproduktibilnih istraživanja, dokumentovani dovoljnim obimom i s jasnim zaključcima.

2. ORIGINALNI STRUČNI RADOVI. Originalni rade manjeg obima, provere i/ili reprodukcije već poznatih rezultata.

3. PRETHODNA SAOPŠTENJA prikazuju postignute rezultate još nedovršenih naučnih istraživanja, koja ne moraju biti uvek i reproduktibilna.

4. PREGLEDNI ČLANCI su rade informativnog karaktera, nevezana za izvorna istraživanja, koja daju više-manje celovit pregled nekog problema.

5. PRIKAZI SLUČAJEVA donose kazuistiku iz prakse s kratkim teoretskim uvodom. Ovi stručni rade - prikazi su po pravilu od najveće koristi praktičarima.

6. AKTUELNI PROBLEMI. Rade ove rubrike obrađuju kratko savremene teme i probleme s ciljem informacije i edukacije bez zahteva za sveobuhvatnost. Ovamo spadaju i kraći problemi iz svakodnevne prakse koji će se povremeno štampati pod nazivom:

7. IZ PRAKSE - ZA PRAKSU (Zapažanja, mišljenja, problemi) Rade za rubrike 1-6 podležu recenziji.

OSTALE, NESTALNE RUBRIKE su Izveštaji s kongresa i sastanaka, Pitanja i odgovori, In meraoriam (nekrolozi), Vesti, Saopštenja, Prikazi knjiga, Izvodi iz literature, Pisma uredništvu i dr.

NAPOMENA: Svi rade bilo koje rubrike su od velikog značaja, jer predstavljaju doprinos medicini i nauci, te posebno čoveku ugroženom od bolesti.

TEHNIČKA UPUTSTVA

Rukopise pisati pisaćom mašinom ili štampati na belom bezdrvnom papiru, formata A-4, samo s jedne strane papira, koristeći **dvostruki prored**. Stranice označiti brojevima počev od strane s naslovom. Margine: levo 4 cm, desno najmanje 2,5 cm. Na jednoj strani ne treba da bude više od 25-30 redova kucanog teksta.

NASLOVNA STRANICA. U zagлавju napisati ustanovu iz koje dolazi rad (puni naziv), na nešto niže, centrirano jasan i kratak naslov rada (bez skraćenica). Ispod naslova napisati imena i prezimena autora, ne skraćujući imena, ali bez titula. Broj autora u prosjeku ne bi trebalo biti veći od 5. Na dnu prve - naslovne strane se stavlja ime i prezime prvog autora sa titulama i punom adresom, i ev. zahvale, obaveštenja za fusnote.

Molimo koautore da prilože vlastoručno potpisano izjavu o saglasnosti za tekst a sve autore za izjavu da rad do sada nije nigde štampan.

KRATAK SADRŽAJ rada na srpskom („SAŽETAK“) i engleskom („SUMMARY“) treba otkucati na sledećoj, drugoj stranici. Sažetak, ne duži od 200 (izuzetno 250) reci, **treba da sadrži suštinu rada (cilj, metodi, rezultati) i zaključak** (slično panel-u). Autori bi trebali znati, da od kvaliteta Sažetka zavisi

da li će se potencijalni čitalac upustiti u detaljno čitanje dotičnog rada, a da je Summary većinom jedini mogući pristup radu od strane većine čitalaca izvan Jugoslavije. Zbog toga autori bi trebali posvetiti punu pažnju prilikom sastavljanja Sažetka, odn. Summary-a.

KLJUČNE REĆI. Ispod srpskog i engleskog sažetka treba napisati 3-10 ključnih reci odn. „key words“ koji će pomoći u svrstavanju i traženju članka (po mogućству koristiti spisak „Medicinski predmetni nazivi“ - „Medical Subject Headings“ (MeSH).

TEKST saopštenja, naročito istraživačkog, deli se obično (ali ne i obavezno) u poglavља: Uvod, Metod (i Ispitanici, odn. materijal), Rezultati, Diskusija i Zaključak. Na kraju se piše spisak korišćene Literaturе (Bibliografija). Druge vrste radova (Pregledni članak, Prikaz slučaja, i dr.) mogu imati drugi oblik i podelu.

UVOD donosi razloge rada i njegove ciljeve u kratkim crtama, bez iznošenja vlastitih rezultata i zaključaka.

METODI (i ispitanici, odnosno materijali) opisuje način izbora predmeta ispitivanja, njihovo ev. grupisanje, zatim metode ispitivanja, upotrebljene uređaje i aparate (naziv proizvodača u zagradi), literaturne podatke o korišćenim metodama. Ovamo spadaju i upotrebljeni statistički metodi i etički metodi (da li su ispitivanja ili eksperimenti u skladu sa Helsinškom deklaracijom).

REZULTATI se prikazuju u logičnom redosledu tekstrom, tabelama i ilustracijama. Izdvajati važne rezultate izbegavajući nepotrebno ponavljanje.

DISKUSIJA ističe nove i značajne aspekte rada - studije, bez ponavljanja detalja. Rezultate treba uporediti s rezultatima relevantnih studija, povezati zaključke s ciljevima, izbegavajući nekvalifikovane tvrdnje, posebno one koje ne proizilaze iz postignutih rezultata. Ne isključuje se mogućnost hipoteza, naznačenih kao takve, kao i davanje preporuka za dalja ispitivanja.

ZAKLJUČAK treba da bude sasvim kratak, te da sadrži samo najhitnije momente.

LITERATURA - REFERENCE. Navode se oni izvori koji su korišćeni u samom radu. Literatura se navodi numerisana onim redosleđom kojim se radovi pominjo (ponavljam) u radu. Iste brojeve u zagradama koristiti u samom tekstu. Kod ponovnog citiranja istog izvora ili navoda u tabeli - legendi označiti brojkom korišćenom pri prvoj pojavi dotične reference. Reference citirati prema „Vankuverskim pravilima“, kako to pokazuju sledeća uputstva i primeri:

Članci u časopisima: Posle rednog broja navode se autori, i to prvo prezime, zatim početno slovo imena bez tačke, razdvojena samo zarezom od prezimena sledećeg autora, ukoliko ih ima više. Posle po-

slednjeg autora sledi tačka, razmak i naslov članka, pa skraćeni nazivi časopisa (prema Index Medicus-u) zatim sledi godina, volumen časopisa, prva i poslednja stranica navedenog članka. (Primedba: nova volumina većih časopisa donosi ove podatke uz naslov članka ili iza sažetka).

Primer: Gribbin HR, Gardiner IT, Pride NB. Role of impaired inspiratory muscle function in limiting the ventilatory response to carbon dioxide in chronic airflow obstruction. *Clin Sci* 1983; 64:485-487. Ako je organizacija autor: The MIAMI Trial Research Group. Metoprolol in acute myocardial infarction (MIAMI) - a randomized placebo controlled international trial. *Eur Hear J* 1985; 6:199-226.

Knjige, monografije: Prezime i prvo slovo imena autora, naziv knjige, redni broj izdanja, mesto izdanja, izdavač, godina izdanja, stranice koje su korišćene.

Primer: Petro W, Netzer N. Schlafapnoe Screening, II Ed, Muenchen, Dustri, 1991; pp 22-9. Poglavlje u knjizi ili zborniku: Autori i naslov poglavlja na gore opisan način. Sledi "In:" ili "U:", pa prezime i prvo slovo autora (editora) knjige ili zbornika što se označava sa (Edt) ili (Edts) (u zagradi), naslov knjige odn. zbornika, a dalje sledi sve što je navedeno pod primerom knjige. Ako se ne radi o Zborniku podaci završavaju paginacijom (pp) a kod Zbornika se navodi naziv, mesto i vreme održavanja sastanka.

Primer-knjiga: Daves GS. Transition to extrauterine life. In: Oliver TK (Edt). Respiratory adaptation. US Public Health Service Publication 1432, Washington DC 1988; pp 158-60.

Primer-Zbornik: Ulmer WT. Akute respiratorische Insuffizienz bei obstruktiven Syndrom. U: Tabori Đ, Čonkić B, Lazić D (Edts), Simposium o akutnoj respiratornoj insuficijenciji, Sremska Kamenica, 1-3. aprila 1971; pp. 19-24.

PRILOZI

Fotografije, crteži, grafikoni se ne lepe na hartiji gde je kucan tekst, već se označeni prilažu u posebnoj koverti s posebno priloženim tekstrom uz slike - legendama. Umesto originalnih crteža, radioograma i sl. treba poslati oštре, sjajne crno-bele fotografije (127x173 mm). Legenda se ne nalazi na ilustracijama već na posebnom prilogu. Svaku sliku mora biti označena na poleđini nalepnicom: broj slike, ime autora i oznaka za položaj tj. gornji rub slike odgovarajućom strelicom. Fotografija bolesnika mora biti takva da se osoba ne može prepoznati (ime, lice). Broj ovih priloga je ograničen na 5, ev. veći broj se može prihvati na teret autora. Mesto priloga označiti u tekstu.

Tabele ne davati u foto-obliku već se kucaju posebno ili u sam tekstu. Ako su posebno priložene, njihovo mesto mora biti označeno u tekstu. Tabele

po mogućству formirati tako da budu za jedan stubac (radi lakšeg preloma). U priloženim legendama treba objasniti znake, skraćenice. Grafički prilozi i tabele moraju imati nazive (naslove).

MERNE JEDINICE

Dužine, visine, težine - mase i zapremine se izražavaju u metričkim jedinicama (m, kg, lit.) ili njihovim delovima. Temperatura: stepeni Celzijusa. Krvni pritisak u kPa ili mmHg (+kPa), ostalo nu SI sistemu.

SKRAĆENICE I ZNACI

Koristiti standardne skraćenice: kod prve pojave skraćenice prvo ispisati pun naziv i odgovarajuću skraćenicu - simbol u zagradi. Dalje se može koristiti samo skraćenica. U slučaju većeg broja skraćenica treba ih prikazati sa objašnjenjima u posebnoj tabeli

na početku rada posle Sažetka a pare teksta ili na kon bibliografije.

Rukopisi na računarskim disketama.

Ukoliko se rad podnosi na računarskoj disketi potrebno je:

Priložiti štampani tekst rada na disketu,

Jasno ispisati naziv fajla, tačnim nazivom fajla označiti disketu,

Dostaviti podatke o korišćenom hardveru i softveru.

Radovi koji ne odgovaraju navedenim uputstvima će se morati vratiti na ispravku i dopunu što znatno odgađa publikaciju i otežava rad redakcije. Molimo stoga da se podnose tehnički što besprekoriji rukopisi.

Pneumon objavljuje samo rade svojih pretplatnika, koji dobijaju 5 separata svog rada. Moguće je naručiti veći broj separata na teret autora.



PNEUMON REGISTAR ZA 1995. GODINU

REGISTAR AUTORA

A

Andrić J, 13
Anđelić B, 131

B

Beljanski-Čonkić R, 109, 113, 123
Bojić-Miličević G, 45, 137

C

Crnogorac-Jovišić Z, 109

D

Dautović M, 17

Đ

Đurić B, 31

E

Eri Ž, 31, 37, 41

G

Gašanin I, 49, 141, 143 Guša N, 91, 101

J

Jovanović M, 87
Jovanović S, 109

K

Kakaš M, 27
Krčo M, 91, 101,
Krimić S, 91
Kuruc V, 109, 113, 119, 123

L

Labrović Tinka, 53
Lovodić-Sivčev, 71, 81, 91
Lučić S, 9, 131

M

Major-Zoričić Z, 131
Mikov Ma, 45
Mikov Mo, 45, 137
Miličević B, 45, 131, 137
Mitić-Milikić M, 23

N

Nagorni-Obradović Lj, 23
Najić O, 125
Nikolić E, 123

O

Obradović-Anđelić S, 37

Ogrizović-Ponjević A, 13

P

Pavlović S, 69, 113, 119, 137
Perin B, 9
Pozojević G, 17

R

Radaković Đ, 101, 113, 119

S

Savić B, 87
Stanić M, 41
Stanković V, 23
Š
Šarić Đ, 27
Škodrić V, 87

T

Tabori Đ, 5

V

Vodopivec S, 37
Vrtunski-More L, 41
Vujić S, 57, 145
Vukčević M, 23
Vukelić A, 71, 81, 91, 101, 105

Z

Zvezdin B, 31, 37

REGISTAR KLJUČNIH REĆI

A

Akutni hemijski bronhitis, 23
Antibiotici, 101

Antitelo, 37

Antimikrobnna rezistencija, 97
Antimikroben lek, 97
Antituberkulotici, 81

Arterijska hipertenzija, 125

B

Bakteriološke osobine, 91
Branhamella catarrhalis, 97

D

Deca, 9
Disajna funkcija, 17
Donji disajni putevi, 123

Drenažni položaji, 123

E

Ehkardiografija, 125
Ekološki faktori, 49
Eksudativni pleuritis, 113
Epidemiologija, 137
Etiologija, 49

F

Frekvencija prijema pacijenata, 53

G

Gasna hromatografija i spektrometrija
masa (GH-SM), 87
Goodpasteureov antigen, 37
Granulomatoza, 31

H

Hirurška terapija, 41
Histiocitoza X, 31
Hlor, 23
Hronična plućna bolest, 97

I

Infekcija, 123
Inhalacija, 123
Inhalacija toksičnih gasova, 23

K

Karcinom bronha, 27, 49, 109
Katopil, 125
Kongenitalna malformacija, 41

L

Langerhanske ćelije, 31

M

Mikobakterije, 87
Mycobacterium tuberculosis, 81

N

Nalaženje mikobakterija u bolesničkom materijalu, 71
Neinvazivna hemodinamika, 131
Nifelat, 125

O

Onkogeni, 27
Operabilitet, 131

P

Parametri plućne funkcije, 125
Pluća, 31
Plućni sekvistar, 41

Prijemno-ambulantna služba Instituta za plućne bolesti u Sremskoj Kameici, 53

Praćenje, 13

Prevencija, 143

Preventiva, 141

Proširenost, 119

Pušači, 45

Pušenje, 9, 45, 49

Pušenje cigareta, 141, 143

R

Radiologija, 119

Rehabilitacija, 109, 113

Respiracijske infekcije, 137

Rezistencija, 81, 101

S

Savetovalište, 143

Savremeno kretanje, 13

Sindrom, 37

Streptococcus pneumoniae, 101

Š

Školska omladina, 141

T

Torakotomija, 109

Torakalna električna bioimpedanca, 131

Tuberkulostearinska kiselina, 87

Tuberkuloza, 119

Tuberkuloza pluća, 13

U

Uputne dijagnoze, 53

V

Vreme negativizacije i relapsi, 71

INDEX KEY WORDS

A

Acute chemical bronchitis, 23

Admission department, 53

Admission diagnosis, 53

Admision frequency, 53

Advisory meeting, 143

Antibiotics, 101

Antibody, 37

Antimicrobial drug, 97

Antituberculosis, 81

Arterial hypertension, 125

B

Bacteriologic characteristic, 91

Branhamella catarrhalis, 97

C

Catopil, 125

Children, 9

Chlorine, 23

Chronic pulmonary disease, 97

Cigarette smoking, 141, 143

Congenital malformation, 41

Contemporary status, 13

D

Drainage positions, 123

Drug resistance, 97

E

Ecology, 49

Echocardiography, 125

Epidemiology, 137

Etiology, 49

Evaluation, 131

Exsudative pleurisy, 113

F

Follow up, 13

G

Gas chromatography/mass spectrometry, 87

Goodpasture's antigen, 37

Granulomatosis, 31

H

Histiocytosis X, 31

I

Infection, 123

Inhalation, 123

L

Langerhans' cells, 31

Lower airways, 123

Lung cancer, 27, 49, 109

Lung function tests, 125

Lungs, 31

M

Mycobacteria, 87

Mycobacterium findings, 72

Mycobacterium tuberculosis, 81

N

Negativization time, 72

Nifelat, 125

Noninvasive hemodynamic, 131

O

Oncogenes, 27

Operability, 131

P

Prevention, 141, 143

Pulmonary sarcoidosis, 17

Pulmonary sequestration, 41

Pulmonary tuberculosis, 13

R

Radiological changes, 119

Rehabilitation, 109, 113

Relapses, 72

Resistance, 81, 101

Respiratory function, 17

Respiratory infections, 137

S

Schoolchildren, 141

Smokers, 45

Smoking, 9, 45, 49

Streptococcus pneumoniae, 101

Surgical treatment, 41

Syndrome, 37

T

Thoracotomy, 109

Toxic gas inhalation, 23

Tuberculosis, 119

Tuberculostearic acid, 87

Y

Youth, 141

