

Klinički centar Srbije, Beograd
Institut za plućne bolesti i tuberkulozu

Pregledni članak
Review article
UDK 616.24-002.5-022.3

NOVIJA SAZNANJA O TRANSMISIJI TUBERKULOZE

NEW INSIGHTS INTO TRANSMISSION OF TUBERCULOSIS

Vesna ŠKODRIĆ-TRIFUNOVIĆ

Sažetak - Imajući u vidu činjenicu da tuberkuloza predstavlja globalni svetski problem, da je jedna trećina čovečanstva inficirana bacilom tuberkuloze, a da godišnje ima 8-10 miliona novoobolelih, nameće se potreba kontinuiranog sticanja novih saznanja o patogenezi i transmisiji tuberkuloze. Primena metoda molekularne biologije u epidemiologiji i kliničkoj praksi identifikovala je lanac transmisije *M. tuberculosis* u mnogim intrahospitalnim epidemijama tuberkuloze. Izvor infekcije predstavlja oboleli od tuberkuloze pluća ili laringa sa pozitivnim nalazom bacila u ispljuvku na direktnom preparatu. Transmisija bacila je uslovljena kontagioznošću izvora infekcije, uslovima pod kojima se odvija transmisija, virulencijom bacila i imunološkim statusom eksponirane osobe. Visok rizik za transmisiju predstavljaju medicinske procedure pri kojima se javlja kašalj, kao i rad u mikrobiološkim laboratorijama i obdukcija. Rizik imaju kako drugi bolesnici, tako i zdravstveni radnici. U vanbolničkoj sredini povećani rizik za transmisiju i obolevanje imaju osobe iz bliskog kontakta sa obolelim u porodici, kolektivu, radnoj sredini. Najvažnija mera u prevenciji transmisije tuberkuloze je brzo otkrivanje izvora infekcije i započinjanje lečenja.

Ključne reči: Tuberkuloza + transmisija + epidemiologija; Mikobakterijske infekcije; Superinfekcija

Uvod

Patogeneza tuberkuloze se značajno menjala tokom proteklih vekova i milenijuma, shodno opštim promenama u društvu, uz neprekidno prilagođavanje Kochovog bacila svom opstanku u ljudskom organizmu. Poslednje gotovo dve decenije, napredak molekularne biologije doprineo je boljem sagledavanju i razumevanju kako epidemiološke tako i kliničke slike tuberkuloze. Prvi radovi zasnovani na primeni ovih metoda objavljeni su osamdesetih godina XX veka, a predstavljaju rezultat analize intrahospitalnih epidemija multirezistentne tuberkuloze koje su se dogodile u bolnicama u velikim urbanim centrima Amerike (Njujork, San Francisco, Denver). Istovremeno su ove bolničke epidemije podstakle dalja istraživanja i primenu molekularne epidemiologije [1-5].

Tradicionalno je shvatanje da tuberkuloza nastaje endogenom reaktivacijom starih specifičnih lezija stečenih tokom primoinfekcije, pre više decenija, dok se skorašnjoj transmisiji, odnosno egzogenoj superinfekciji, uopšte gledano, pridaje nedovoljan značaj.

Objavljeni epidemiološki podaci Centra za kontrolu infektivnih bolesti (CDC) i Internacionalne Unije za borbu protiv tuberkuloze i drugih plućnih bolesti (IUATLD) pokazuju da je jedna trećina čovečanstva inficirana bacilom tuberkuloze, a da godišnje od tuberkuloze oboli 8-10 miliona ljudi. Jedan oboleli od tuberkuloze inficira 10-12 osoba tokom jedne godine. Rizik od infekcije osoba iz bliskog kontakta sa obolelim od aktivne tuberkuloze, koji ima pozitivan nalaz bacila na direktnom preparatu bojenom po Zhiel-Nilsenu, iznosi 21-23% [6, 7].

Otuda proističe i aktuelnost proučavanja transmisije *M. tuberculosis*, odnosno lanca infekcije koji započinje izvorom, širi se različitim putevima transmisije, pa do krajnjeg cilja, a to je infekcija druge osobe.

Sagledavanjem ovog problema trebalo bi da proistekne niz aktivnosti i mera za suzbijanje transmisije tuberkuloze kako u bolničkim, tako i u vanbolničkim uslovima [8].

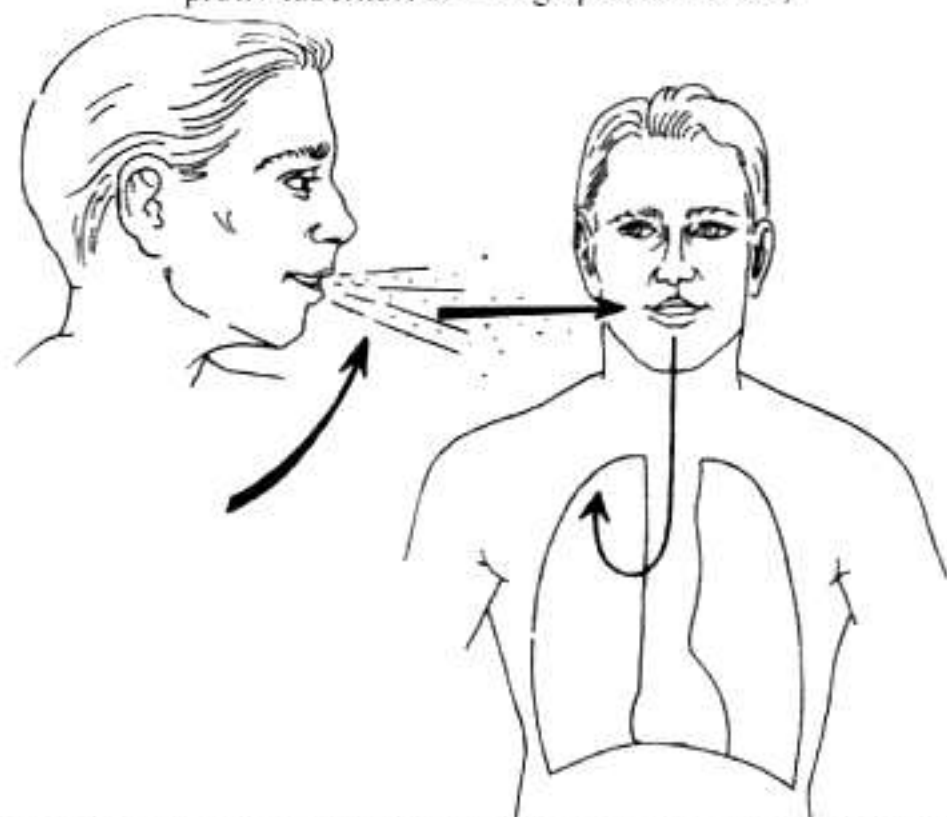
Imunopatogeneza infekcije *M. tuberculosis*

Transmisija tuberkuloze podrazumeva prenošenje bacila tuberkuloze iz izvora infekcije putem uhađenog kontaminiranog vazduha na drugu eksponiranu osobu. Izvor infekcije predstavlja oboleli od tuberkuloze, posebno ukoliko ima pozitivan nalaz bacila tuberkuloze u ispljuvku na direktnom preparatu bojenom po Zhiel-Nilsenu (Shema 1). Prilikom kašlja ili kihanja nastaju infektivne partikule, promera 1-5 mikrona, koje se mogu zadržati u vazduhu po više sati, a nose u sebi *M. tuberculosis*. Eksponirana osoba putem respiratornog sistema udisanjem infektivnih partikula unosi i bacile tuberkuloze, koji vazдушnom strujom dospevaju do alveola u plućnom parenhimu. Infektivne partikule ingestiraju lokalni alveolarni makrofazi, što predstavlja nespecifični imunološki odgovor. Ukoliko makrofazi unište bacile odmah, osoba ne mora biti inficirana, a imunološki sistem se ne aktivira, odnosno ne moraju sve eksponirane osobe postati i inficirane. To opredeljuje više faktora koji zavise kako od samog izvora infekcije, tako i od uslova okoline i prijemčivosti eksponirane osobe.

Ukoliko bacili imaju vremena za multiplikaciju bilo zbog svoje virulencije, masivne zaraze, ili

Skraćenice

- CDC - Center for Diseases Control (Centar za kontrolu infektivnih bolesti)
 IUATLD - International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases (Internacionalna unija za borbu protiv tuberkuloze i druge plućne bolesti)



Shema 1. Transmisija bacila tuberkuloze i razvoj primoinfekcije
 Transmisija bacila tuberkuloze započinje iz izvora infekcije, širi se udisanjem infektivnih partikula koje sadrže bacile tuberkuloze i dospevaju u respiratorni sistem eksponirane osobe. Posle 4-8 nedelja javlja se pozitivna tuberkulinska reakcija kod eksponirane osobe, što ukazuje da je došlo do razvoja primoinfekcije

Scheme 1. Transmission of tuberculous bacilli and development of primoinfection.

Transmission of the tuberculous bacilli starts from the infection source, to be spread by inhalation of the infectious particles containing tuberculous bacilli, thus entering the respiratory system of the exposed individual. After 4-8 weeks, the exposed individual develops positive tuberculin reaction, indicating onset of primoinfection.

uslova domaćina, nastupa proliferacija i aktivacija makrofaga. Tokom sledećih dana i nedelja postoji logaritamsko umnožavanje bacila unutar makrofaga i monocita koji hemotaksom dospevaju na mesto zapaljenja. Ova faza nespecifičnog imunološkog odgovora se završava, a posle 4-8 nedelja aktivira se specifični imunološki odgovor, što znači da je došlo do razvoja primoinfekcije. Klinički parametar predstavlja pojava pozitivne tuberkulinske reakcije, ukoliko se ne radi o najtežem stepenu imunosupresije-AIDS bolesnicima [7].

Transmisija - infekcija - bolest

Put od ekspozicije, preko transmisije, do infekcije i obolevanja od tuberkuloze predstavlja kompleksan klinički problem. Kao što nikada neće svi eksponirani postati inficirani, tako neće ni svi inficirani oboleti od tuberkuloze. Epidemiološke studije ukazuju da se pri bliskom kontaktu sa obolelim od

tuberkuloze (BK pozitivnim) jedna trećina osoba iz kontakta inficira. Samo 3-5% oboli od tuberkuloze odmah po infekciji, odnosno najčešće u prvoj ili drugoj godini po infekciji od primarne tuberkuloze. Drugih 3-5% oboli nekad kasnije tokom života od postprimarne tuberkuloze [9].

Uslovi koji pogoduju transmisiji

Mogućnost za ostvarivanje transmisije uslovljena je prvenstveno: kontagioznošću samog bolesnika koji je izvor infekcije, uslovima u kojima se ostvaruje ekspozicija, dužinom trajanja ekspozicije, kao i imunološkim statusom eksponirane osobe.

Najveći stepen kontagioznosti predstavlja oboleli od tuberkuloze pluća ili laringsa koji ima pozitivan nalaz bacila tuberkuloze na direktnom preparatu bojenom po Zhiel-Nilsenu. U sputumu ovih bolesnika nalazi se velika količina bacila, a pri kašljanju ili kihanju velika koncentracija infektivnih partikula u vazduhu.

Mesto gde se ostvaruje kontakt sa obolelim od tuberkuloze ima važnu ulogu u transmisiji bacila. U zatvorenim i neprovetrenim prostorijama bacili se mogu zadržati satima u vazduhu, dok se napolju znatno smanjuje ta mogućnost. Provetravanje prostorija i ultravioletno zračenje znatno umanjuju njihov broj.

Dužina trajanja ekspozicije predstavlja direktno proporcionalan rizik za dalju transmisiju bacila. Smatra se da je duga i kontinuirana ekspozicija odgovorna za nastanak bolesti.

Ekspozicija se može ostvarivati pri bliskim kontaktima u porodici, sa prijateljima, na radnom mestu, kolektivu itd., ili povremenim socijalnim kontaktima (razni vidovi druženja, restorani, škole, prevozna sredstva itd.). Broj i vrsta kontakata opredeljuju i visinu rizika.

Virulencija *M. tuberculosis* igra veoma značajnu ulogu u patogenezi tuberkulozne infekcije. Što je veća virulencija sojeva to će češće uzrokovati dalju progresiju infekcije u klinički aktivno oboljenje-tuberkulozu [7,9].

Faktori rizika za transmisiju tuberkuloze

Neprepoznata, odnosno nelečena tuberkuloza predstavlja najveći faktor rizika za širenje bacila u svoju okolinu. Zbog toga, primarni zadatak predstavlja brzo postavljanje dijagnoze i otpočinjanje adekvatne terapije, čime se skraćuje period infektivnosti.

Kada je u pitanju intrahospitalna transmisija tuberkuloze faktor rizika za eksponirane bolesnike predstavlja boravak u istoj sobi sa obolelim od tuberkuloze koji ima pozitivan nalaz bacila na direktnom preparatu.

Visok stepen rizika za kontaminaciju vazduha infektivnim partikulama predstavljaju sve dijagnos-

tičke i terapijske procedure pri kojima dolazi do kašljanja, kao što je bronhoskopija, endotrahealna intubacija, indukcija sputuma, inhalaciona terapija. Takođe, tokom rada u mikrobiološkim laboratorijama u kojima se identifikuju *M. tuberculosis*, tokom izvođenja obdukcije postoji visok stepen rizika od transmisije bacila tuberkuloze i na medicinsko osoblje. Transmisija bacila je moguća bilo putem kontaminiranog vazduha ili instrumenata (bronhoskop, aparat za inhalaciju itd), a u literaturi postoje slučajevi prodora infekcije kroz ubodnu ranu i pojave tuberkuloze kože kod obducenta. Zbog toga kod obolelih od tuberkuloze, ove rizične procedure treba raditi u strogo indikovanim slučajevima uz mere lične i tehničke zaštite [6,10].

Mogućnosti identifikacije izvora infekcije i praćenja transmisije

U poslednjih desetak godina ubrzani razvoj metoda molekularne biologije i njihova klinička primena uticali su na reevaluaciju ranijih stavova o patogenezi, transmisiji i epidemiologiji tuberkuloze. Ova metoda pod nazivom DNA *fingerprinting* zasniva se na identifikaciji DNA (dezoksiribonukleinske kiseline) u molekulu *M. tuberculosis*. Svaki soj *M. tuberculosis* ima jedinstveni genetski otisak (*fingerprint*). Inače *M. tuberculosis* pokazuje veliki genetski polimorfizam. U praksi se najčešće primenjuje tehnika pod nazivom *restriction fragment length polymorphism* - RFLP [11,12].

Klinička primena ovih metoda je rasvetlila patogenezu prvih intrahospitalnih epidemija tuberkuloze među obolelima od AIDS-a (Njujork, Denver 1988.) i dokazala da je egzogena superinfekcija bacilom tuberkuloze bila odgovorna za nastanak epidemije. Kod većine obolelih identifikovan je isti soj bacila rezistentan na izonijazid i rifampicin. Time je opovrgnuto tradicionalno shvatanje da nije samo endogena reaktivacija latentnih ognjišta primoinfekcije odgovorna za nastanak bolesti već i egzogena superinfekcija [1,4,5].

Za kliničko-epidemiološka ispitivanja, kao dokaz transmisije izolacija više sojeva *M. tuberculosis* sa istim DNA *fingerprintom* koji pripadaju istom klasteru. Na ovoj činjenici zasnivaju se kliničko-epidemiološka istraživanja. Zbog mogućnosti tipizacije soja *M. tuberculosis*, što je nesumnjivo prva i najvažnija karakteristika ove metode, omogućeno je otkrivanje izvora infekcije i lanca transmisije. Na taj način omogućeno je planiranje i preduzimanje epidemioloških i drugih preventivnih mera radi sprečavanja širenja tuberkuloze. Bogate zemlje u svetu, kao što su SAD, primenjuju ovu metodu na sve isolate *M. tuberculosis*, čime je sačinjena genetička mapa *M. tuberculosis*, što predstavlja mogućnost uspostavljanja potpune epidemiološke kontrole [11,12].

Diskusija

Objavljeni epidemiološki podaci ukazuju da se prosečno jedna trećina osoba izloženih izvoru infekcije inficira *M. tuberculosis*. Tuberkulinska konverzija predstavlja direktan pokazatelj sveže infekcije u populacijama gde nema sistematske BCG-vakcinacije. Mnogobrojne studije su dale izuzetan značaj za bolje razumevanje ove problematike, ali i doprinos u sagledavanju razlika među populacijama u različitim delovima sveta [7,9].

Uporednu analizu rizika za transmisiju i obolevanje pokazuje studija iz Australije koja je pratila ishod transmisije i obolevanja posle kontakta sa 104 obolela od tuberkuloze (indeks slučaj). Tuberkulinska konverzija se dogodila kod 9% eksponiranih osoba, dok je od tuberkuloze obolelo 7,7% bolesnika, što bi u ovoj grupi eksponiranih predstavljalo incidenciju od 511/100 000. Ovaj rezultat je gotovo sto puta veći u odnosu na opštu populaciju gde je incidencija vrlo niska i iznosi 6/100 000 [13].

Studija iz Španije analizira 635 obolelih od tuberkuloze i 3 071 osobu iz bliskog kontakta. Posle 10 meseci praćenja registrovano je 176 novoobolelih od tuberkuloze, što iznosi 6%. Interesantno je da je 55% ispitivanih porodica imalo jednog ili dva obolela člana, dok u 45% porodica nije bilo novoobolelih članova, što se verovatno može tumačiti načinom života i komunikacijama unutar porodica [14].

Studija iz Atlante detaljno analizira transmisiju bacila tuberkuloze sa obolelog dečaka sa kavernoznim oblikom tuberkuloze. Do tuberkulinske konverzije (> 10mm) došlo je kod 20% osoba iz kontakta (u kući, razredu, autobusu) i oni su primali hemioprofilaksu. S obzirom da postoji uvreženo mišljenje da obolela deca nisu značajan izvor infekcije, ova studija predstavlja primer da i obolela deca mogu biti vrlo značajan izvor infekcije [15].

Kada je u pitanju ekspozicija obolelima od multirezistentne tuberkuloze, zbog produžene infektivnosti ovih bolesnika, postoji povećani rizik da se inficira više osoba iz kontakta. Međutim, studija iz Brazila iz referentne bolnice analizira obolevanje od tuberkuloze osoba iz kontakta u porodici sa tuberkulozom izazvanom osetljivim i multirezistentnim sojem bacila. Rezultati ove studije ukazuju da je u oba slučaja od tuberkuloze obolelo po 4% osoba iz kontakta, odnosno da nije bilo razlike u incidenciji obolevanja prema osetljivosti sojeva. Primenom DNA *fingerprinting* metode pronađen je identičan soj bacila tuberkuloze u odnosu na index slučaj u čak 80% obolelih [16].

Studija iz Južne Afrike analizira problem ekspozicije dece mlađe od 5 godina multirezistentnoj tuberkulozi na dve pedijatrijske klinike. Posle 30 meseci praćenja 119 dece koja su bila u kontaktu sa 73 odrasla bolesnika sa multirezistentnom tuberkulozom, obolelo je čak 11% dece [17]. Ovaj rezultat

ukazuje na znatno veću incidenciju obolevanja dece u odnosu na odrasle, jer se inače zna da najveću prirodnu osetljivost prema tuberkulozi imaju novorođenčad i mala deca [14,16].

Vanplućni oblici tuberkuloze, sem laringealne, znatno su manje kontagiozni.

Problem transmisije i obolevanja od tuberkuloze profesionalno izloženih zdravstvenih radnika zasluži poseban pristup. Nameće se različiti pristup problemu u skladu sa epidemiološkim karakteristikama posmatrane populacije. U zemljama gde se ne sprovodi sistematska BCG-imunizacija, tuberkulinska konverzija medicinskog osoblja u bolnicama može se analizirati kao parametar za svežu infekciju. Epidemiološki izveštaji ukazuju da je ona u direktnoj proporciji sa ekspozicijom bacilima tuberkuloze u klinikama u kojima borave oboleli od tuberkuloze i u zavisnosti od vrste posla. Tuberkulinska konverzija među medicinskim radnicima u ovim ustanovama iznosi 3-5%, dok je znatno niža među administrativnim radnicima 1,6% [19-21].

Takođe, znatno češće obolevanje medicinskih radnika od tuberkuloze u ustanovama koje se bave problemom tuberkuloze u mnogim delovima sveta, gde se sprovodi sistematska BCG-vakcinacija (Rumunija, Mađarska, Turska, Litvanija, Hrvatska, Srbija, Bosna i Hercegovina itd.) ukazuje na intrahospitalnu transmisiju tuberkuloze [22,23].

Mnogobrojne intrahospitalne epidemije tuberkuloze među HIV pozitivnim bolesnicima, gde je dokazan identičan DNA *fingerprinting*, predstavljaju potvrdu intrahospitalne transmisije [24].

Kod HIV pozitivnih obolelih od tuberkuloze nije dokazana povećana infektivnost u odnosu na HIV-negativne. U ovoj grupu imunosuprimiranih bolesnika postoji specifičan način imunološke reakcije na infekciju, odnosno posebna osetljivost zbog teške imunosupresije. Kod eksponiranih HIV-pozitiv-

nih osoba, ubrzo po infekciji može doći do razvoja tuberkuloze, posle samo 8 nedelja. U odnosu na obolevanje kod imunokompetentnih, koje se najčešće ostvaruje u okviru prve ili druge godine po infekciji, vidi se da je ovaj period kod HIV pozitivnih znatno skraćen, odnosno ubrzo po infekciji dolazi do brze diseminacije bacila tuberkuloze, često i hematogenim putem.

Mnogobrojne studije zasnovane na metodama molekularne epidemiologije pokazale su da je u većine obolelih (oko 70%) izolovan identičan soj *M. tuberculosis*, odnosno da se radilo o egzogenoj superinfekciji u bolničkoj sredini [3-5].

Postoje i svakodnevni primeri transmisije tuberkuloze i obolevanja iz naše prakse. Jedna od mikroepidemija iz naše sredine dogodila se na rečnom brodu kada je od ukupno 6 članova ekipe obolelo 5 novih bolesnika. Tri novoobolela su bili članovi brodske ekipe, a 2 obolela članovi njihovih porodica [25]. Takođe, postoji više objavljenih radova koji navode po pet novoobolelih članova iz istih porodica ili petoro dece iste majke [26,27]. Porodične tuberkuloze su najčešće u vezi sa lošim socijalno-ekonomskim statusom [28].

Zaključak

Imajući u vidu da je eliminacija transmisije tuberkuloze praktično nemoguća, bilo u bolničkim ili vanbolničkim uslovima, neophodno je sačiniti plan kontrole infekcije koji se prilagođava individualnim okolnostima. Najznačajniji momenat je otkrivanje izvora infekcije i započinjanje lečenja. Kontrola transmisije tuberkuloze mora se zasnivati kako na opštim merama prevencije, tako i na ličnoj zaštiti osobe iz kontakta koristeći preporuke Internacionalne unije za borbu protiv tuberkuloze.

Literatura

1. Salfinger M, Hale YM, Driscoll JR. Diagnostic tools in tuberculosis-present and future. *Respiration* 1998;65:163-70.
2. Di Perri G, Crucian M, Danzi MC, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients. *Lancet* 1989;2:1502-4.
3. Daley CL, Small PM, Schechter GF, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with the human immunodeficiency virus-an analysis using restriction-fragment length polymorphism. *N Engl J Med* 1992;326:2315-6.
4. Small PM, Hopewell PC, Singh SP, et al. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994;330:1703-9.
5. Alland D, Kalkut GE, Moss AR, et al. Transmission of tuberculosis in New York City. *N Engl J Med* 1994;330:1710-6.
6. Centers for diseases control & prevention. core curriculum on tuberculosis. Available from: http://www.cdc.gov/nchstp/tb/pubs/corecurr/Chapter_2_Transmission.htm
7. Zellweger JP. Pathogenesis and transmission of tuberculosis. *Eur Respir Mon* 1997;4:1-13.
8. Davis YM, McCray E, Simone PM. Hospital infection control practice for tuberculosis. *Clin Chest Med* 1997;18:19-33.
9. Rieder LH. Epidemiologic basis of tuberculosis control. 1st ed. IUATLD. Paris; 1999.
10. Lundgren R, Norrman E, Asberg I. Tuberculous infection transmitted at autopsy. *Tubercle* 1987;68:147-50.
11. Van Soolingen D. Utility of molecular epidemiology of tuberculosis. *Eur Respir J* 1998;11:795-7.
12. Kulaga S, Behr MA, Kevin S. Genetic fingerprinting in the study of tuberculosis transmission. *CMAJ* 1999;161:1165-9.
13. Macintyre CR, Plant AJ. Preventibility of incident cases of tuberculosis in recent exposed contacts. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2:56-61.
14. Vidal-Miravittles M, Cala JA, et al. Increased risk of tuberculosis transmission in families with microepidemics. *Eur Respir J* 1997;10:1327-31.

15. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, et al. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a child. *N Engl J Med* 1999;341:1491-5.
16. Teixeira L, Perkins MD, Johnson JL, Keller R, Palaci M, et al. Infection and disease among household contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001;4:321-8.
17. Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M, Beyers N, Hesseling PB, Donald PR. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Pediatrics* 2002;109 (5):765-71.
18. Shafer RW, Singh SP, Larkin C, Small PM. Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in an immunocompetent patient. *Tuberc Lung Dis* 1995;76: 575-7.
19. Goldman KP. Tuberculosis in hospital doctors. *Tubercle* 1988;69:237-40.
20. Haley CE, McDonald RC, Rossi L, et al. Tuberculosis epidemic in hospital personnel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1989;10:204-10.
21. Griffith DE, Hardeman JL, Zhang Y, Wallace RJ, Mazurek GH. Tuberculosis outbreak among healthcare workers in a community hospital. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152: 808-11.
22. Škodrić-Trifunović V. Kliničko-epidemiološki značaj intrahospitalnog prenošenja tuberkuloze. *Acta Clinica* 2003;1: 66-71.
23. Škodrić V, Savić B, Jovanović M. Occupational risk of tuberculosis among health care workers at the Institute for pulmonary diseases of Serbia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:827-32.
24. Pfyffer GE, Srtasse A, Rose N, et al. Transmission of tuberculosis in the metropolitan area of Zurich: A 3 year survey based on DNA fingerprinting. *Eur Respir J* 1998;11:804-8.
25. Antonijević G, Mladenović B. Prikaz slučajeva plućne tuberkuloze osoblja rečnog broda-istovarnog postrojenja i lica iz kontakta. *Zbornik abstrakata Jugoslovenski pulmološki dani. Budva; 1997:17.*
26. Grković Z, Stankov J, Dimić D, Nurboja D. Značaj porodičnog kontakta u održavanju epidemije tuberkuloze. *Zbornik abstrakata Jugoslovenski pulmološki dani. Budva; 1997:19.*
27. Antić A, Mihaljević D. Porodična epidemija tuberkuloze sa svim obolelim članovima iz tri generacije. *Zbornik abstrakata Jugoslovenski pulmološki dani. Budva; 1997:20.*
28. Stefanović Z, Ledina I, Anđelković D, Todosijević Z, Matić S. Slučajevi porodičnih tuberkuloza lečeni u bolnici na Ozrenu. *Zbornik abstrakata Jugoslovenski pulmološki dani. Budva; 1997:20.*

Summary

Introduction

Considering the fact that tuberculosis is a global problem, that one third of the world population is infected with tuberculosis and that 8-10 million of newly recognized cases are detected per year, the need for acquiring new knowledge on pathogenesis and transmission of tuberculosis becomes obvious. Application of molecular biology methods in clinico-epidemiology practice has identified transmission chain of tuberculous bacilli in numerous intrahospital outbreaks of tuberculosis.

Conditions favoring transmission of tuberculous

The possibility of transmission primarily depends on the following conditions: contagiousness of the patient who is a source of infection, conditions in which the exposure takes place, length of exposure, as well as the immune status of the exposed individual.

Risk factors for transmission of tuberculosis

Unrecognized, i.e., untreated tuberculosis represents a major risk factor for environmental spread of the bacillus. Therefore, early diagnosis and initiation of adequate therapy are priority tasks. High risk of tuberculous bacilli transmission is asso-

ciated with all diagnostic and therapeutic procedures inducing cough, such as bronchoscopy, endotracheal intubation, induction of sputum, inhalation therapy as well as work in microbiological laboratories dealing with identification of *M. tuberculosis*.

Discussion

Results of numerous studies indicate that there is significant risk for transmission and infection of individuals exposed to the source of infection in family settings, work environment or other close contacts. The problem of exposure of health workers at their workplaces represents a problem in institutions dealing with diagnosis and treatment of tuberculosis.

Conclusion

A more comprehensive insight into significance of the problem and application of measures aimed at preventing transmission of tuberculosis should lead to practical application of preventive measures proposed by the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, in both hospital and non-hospital environments.

Key words: Tuberculosis + transmission + epidemiology; *Mycobacterium* Infections; Superinfection

Rad je primljen 8. X 2003.

Prihvaćen za štampu 3. XII 2003.

BIBL.ID.0025-8105:(2004):LVII:11-12:561-565.