

OSNOVNE KARAKTERISTIKE PLUĆNE TUBERKULOZE U NOVOBOLELIH SREDNJEG ŽIVOTNOG DOBA

Milena Ilić, Zorica Lazić, Danijela Ratković
Medicinski fakultet u Kragujevcu

THE PRINCIPAL CHARACTERISTICS OF INCIDENCE CASES WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IN ADULTS

Milena Ilic, Zorica Lazić, Danijela Ratkovic
Medical Faculty Kragujevac

SAŽETAK

Cilj rada je sagledavanje osnovnih epidemioloških karakteristika plućne tuberkuloze kod novoobolelih pacijenata srednjeg životnog doba, radi obezbeđivanja informacija za racionalniji screening, posebno rizičnih populacija.

U radu je primenjen deskriptivni epidemiološki metod. Retrospektivnom analizom kliničkih podataka obuhvaćeno je 1024 bolesnika koji su u periodu 1993-2003. godine zbog tuberkuloze bili hospitalizovani na Odeljenju za plućne bolesti Kliničkog centra u Kragujevcu. Ukupno 488 bolesnika (47,7%) kod kojih je oboljenje po prvi put dijagnostikovano imalo je plućnu tuberkulozu i pripadalo populaciji odraslih, odnosno, uzrasnoj grupi od 20 do 65 godina života.

U našoj sredini je pacijent srednjeg životnog doba sa plućnom tuberkulozom bio najčešće muškog pola, iz gradske populacije, obično fizički radnik, strastveni pušač sa dugim pušačkim stažom i redovnim konzumiranjem alkohola. Bolesnice sa plućnom tuberkulozom bile su najčešće penzioneri sa porodičnim kontaktom sa bolesnikom od tuberkuloze i pozitivnom ličnom zdravstvenom istorijom za hronične nezarazne bolesti.

Ključne reči: plućna tuberkuloza, novooboleli, srednje životno doba, deskriptivna studija

ABSTRACT

The aim of this work was to assess the principal epidemiological characteristics of incidence cases with pulmonary tuberculosis in adults, in order to provide the information for screening, especially high-risk population.

The descriptive epidemiological method was applied in this work. During the study, 1024 tuberculosis cases, who were diagnosed and treated at the Department of Pulmonary Diseases and Tuberculosis, Clinical Centre of Kragujevac from January 1993 to December 1993, were analyzed retrospectively. A total of 488 cases (47.7%) that were newly diagnosed with tuberculosis, had pulmonary tuberculosis and belonged to the adult population, that is, their age group was from 20 to 65 years of age.

In our environment, the middle-aged patient with pulmonary tuberculosis was more frequently male, from the city population, usually manual worker, heavy tobacco smoker with long duration of cigarette smoking and alcohol abuse. Female patients with pulmonary tuberculosis were most frequently retired, with family contact with tuberculosis case and positive personal medical history for chronic diseases.

Key words: pulmonary tuberculosis, incidence cases, adults, descriptive study

UVOD

U svetu od tuberkuloze oboli od osam do deset miliona ljudi godišnje, a dva miliona umre (1, 2, 3, 4).

Nastanak i ishod infekcije uglavnom određuju broj i virulencija unetih bacila tuberkuloze i otpornost i preosetljivost domaćina (2, 5). Kod oko 5% primarno inficiranih osoba dolazi do direktne progresije u pulmonalnu ili ekstrapulmonalnu tuberkulozu. Posle primarne infekcije, kod oko 90-95% osoba nastaje period latencije tokom koga postoji doživotni rizik od reaktivacije tuberkuloze.

Tuberkuloza pluća je najčešći oblik tuberkuloze. Među svim lokalizacijama tuberkuloznog oboljenja, tuberkulozi pluća pripada 80% (2, 7). Kliničke manifestacije tuberkuloze pluća nisu specifične (2). Zamor,

gubitak apetita, slabost, mršavljenje, povišena temperatura, znojenje, mogu se javiti u ranoj fazi, dok bol u grudima, hronični kašalj i izbacivanje krvi, karakterišu poodmaklu fazu bolesti.

Progresivna plućna tuberkuloza nastaje egzogenom reinfekcijom ili endogenom reaktivacijom latentnog fokusa preostalog od primarne infekcije. Endogena reaktivacija tuberkuloze danas se najčešće javlja kod obolelih od Morbus HIV (6), kod starijih neuhranjenih osoba i alkoholičara (7), kod obolelih od drugih bolesti (dijabetes itd). Rizik za nastanak tuberkuloze pluća se povećava sa porastom učestalosti aktivne infekcije u populaciji, porastom prenaseljenosti, siromaštva i neadekvatne medicinske nege (8), pušenjem cigareta (9, 10, 11, 12), upotrebom droga (13, 14).

CILJ RADA

Cilj rada je sagledavanje osnovnih epidemioloških karakteristika plućne tuberkuloze kod novoobolelih pacijenata srednjeg životnog doba, radi obezbeđivanja informacija za racionalniji *screening* rizičnih populacija.

PACIJENTI I METODOLOGIJA

U radu je primenjen deskriptivni epidemiološki metod.

Slučaj tuberkuloze je definisan u skladu sa kriterijumima Svetske zdravstvene organizacije i Nacionalnog programa za tuberkulozu (15).

Kriterijumi za dijagnozu uključuju **klinički opis i laboratorijske kriterijume za dijagnozu. Klinički kriterijumi uključuju:**

- Mišljenje kliničara da su klinički i/ili radiološki znaci i/ili simptomi kompatibilni sa tuberkulozom i
- Odluku kliničara za terapiju pacijenta kompletnom antituberkuloznom terapijom.

Laboratorijski kriterijumi za dijagnozu su:

- Izolacija *Mycobacterium tuberculosis* (izuzev *M. bovis* BCG) kulturom iz bilo kog kliničkog uzorka
- Nalaz mikroskopijom acido-rezistentnih bacila u sputumu.

Klasifikacija slučaja prema laboratorijskim kriterijumima

- *Definitivan slučaj:* Slučaj sa izolacijom *Mycobacterium tuberculosis* (izuzev *M. bovis* BCG) kulturom iz bilo kog kliničkog uzorka. U zemljama gde se kulture ne rade rutinski, slučaj sa nalazom acido-rezistentnih bacila u sputumu takođe se smatra definitivnim slučajem.

- *Ostali:* Slučaj koji zadovoljava klinički kriterijum, ali ne i laboratorijski kriterijum za definitivan slučaj.

Klasifikacija prema lokalizaciji bolesti

- *Plućna tuberkuloza:* Tuberkuloza plućnog parenhima ili traheobronhijalnog stabla.

- *Ekstrapulmonalna tuberkuloza:* Tuberkuloza koja je zahvatila bilo koje mesto osim onog kod plućne tuberkuloze (uključujući i oboljenje pleure i pleuralni izliv, kao i tuberkulozu intratorakalnih limfnih čvorova, ako istovremeno nije zahvaćen parenhim pluća).

Bolesnik koji istovremeno ima plućnu i vanplućnu tuberkulozu predstavlja slučaj plućne tuberkuloze.

Klasifikacija prema prethodnoj anti-tuberkuloznoj terapiji: *Novooboleli* (novi slučaj tuberkuloze), nikad lečen: Slučaj koji nikada u prošlosti nije primao terapiju za aktivnu tuberkulozu ili koji je primao anti-tuberkulozne lekove kraće od jednog meseca.

Retrospektivnom analizom kliničkih podataka obuhvaćeno je 1024 bolesnika koji su u periodu 1993-2003. godine zbog tuberkuloze bili hospitalizovani na

Odeljenju za plućne bolesti Kliničkog centra u Kragujevcu. Ukupno 488 bolesnika (47,7%) kod kojih je oboljenje po prvi put dijagnostikovano imalo je plućnu tuberkulozu i pripadalo populaciji odraslih, odnosno uzrasnoj grupi od 20 do 65 godina života.

U radu su prezentirane osnovne epidemiološke karakteristike bolesnika: pol, uzrast, mesto stanovanja, zanimanje, školska sprema, klinička slika, lična zdravstvena istorija, porodična zdravstvena istorija, navika pušenja cigareta, konzumiranja alkohola, upotreba droga.

Kompjuterska obrada podataka je izvršena primenom programa SPSS (Versio 7,5). Za testiranje razlika primenjeni su odgovarajući testovi parametrijske i neparametrijske statističke značajnosti (χ^2 -test, Fisher-ov test apsolutne verovatnoće, Studentov t-test).

REZULTATI

Retrospektivnom analizom je obuhvaćeno ukupno 488 obolelih sa plućnom tuberkulozom uzrasta od 20 do 65 godina, sa odnosom 66,6% / 33,4% u korist muškaraca (Tabela 1).

Karakteristike	Bolesnici (N=488)	
	Broj	%
Pol		
- muški	325	66,6
- ženski	163	33,4
Mesto stanovanja		
- selo	224	45,8
- grad	264	54,1
Zanimanje		
- zemljoradnik	55	11,3
- radnik	212	43,4
- službenik	13	2,7
- zanatlija	24	4,9
- stručnjak	10	2,0
- penzioner	174	35,7
Lična zdravstvena istorija		
- Negativna	326	66,8
- Pozitivna	162	32,2
- diabetes mellitus	34	21,9
- hronična opstruktivna bolest pluća	22	14,2
- arterijska hipertenzija	11	7,1
- bolesti kardiovaskularnog sistema	12	7,8
- anemija	1	0,6
- hronična bubrežna insuficijencija	-	0,0
- bolesti digestivnog trakta	6	3,8
- tumori	1	0,6
- psihijatrijsko oboljenje	4	2,6
- neurološko oboljenje	7	5,7
- ostalo	57	36,8
Porodična istorija za tuberkulozu		
- Ne	439	90,0
- Da	49	10,0
Navika pušenja cigareta		
- Ne	183	37,5
- Da	305	62,5
- ranije	47	9,6
- sada	258	53,1
Navika konzumiranja alkohola		
- Ne	401	82,2
- Da	87	17,8
- ranije	23	4,7
- sada	64	13,1
Upotreba droga		
- Ne	486	99,6
- Da	2	0,4

Tabela 1. Osnovne karakteristike plućne tuberkuloze u novoobolelih srednje životne dobi

Prosečna starost obolelih bila je 43,9±12,6 godina (44,5±11,8 godina kod muškaraca i 42,7±14,2 godine kod žena), Tabela 2.

Karakteristike	Bolesnici (N=488)			
	Muškarci (N=325)		Žene (N=163)	
	Broj	%	Broj	%
Mesto stanovanja *				
- selo	149	45,8	75	46,0
- grad	176	54,2	88	54,0
Zanimanje ***				
- zemljoradnik	45	13,8	10	6,1
- radnik	150	46,2	62	38,0
- službenik	10	3,1	3	1,8
- zanatlija	19	5,8	5	3,1
- stručnjak	9	2,8	1	0,6
- penzioner	92	28,3	82	50,3
Lična zdravstvena istorija *				
- Negativna	226	69,3	100	61,3
- Pozitivna	99	30,7	63	38,7
Pozitivna porodična istorija za tuberkulozu **				
- Ne	301	92,6	138	84,7
- Da	24	7,4	25	15,3
Navika pušenja cigareta ***				
- Ne	92	28,3	91	55,8
- Da	233	71,7	72	44,2
- ranije	35	15,0	12	16,7
- sada	199	85,0	59	83,3
Navika konzumiranja alkohola ***				
- Ne	245	75,4	156	95,7
- Da	80	24,6	7	4,3
- ranije	23	28,8	-	0,0
- sada	57	71,3	7	100,0
Upotreba droga *				
- Ne	323	99,4	163	100,0
- Da	2	0,6	-	0,0

χ²-test: * Nije signifikantno; * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001

Tabela 2. Osnovne karakteristike plućne tuberkuloze u novoobolelih srednje životne dobi, prema polu

Više od polovine ispitanika imalo je stalno mesto boravka u gradu (264; 54,1%).

Ukupno 43,4% obolelih bili su radnici, a 35,7% penzioneri, dok su 11,3% bili zemljoradnici. Među muškarcima bilo je značajno više radnika i zemljoradnika, dok su bolesnice značajno češće bile penzioneri (p=0,000), Tabela 2.

Prisustvo pridruženih (hroničnih nezaraznih) bolesti je utvrđeno kod 32,2% bolesnika sa plućnom tuberkulozom. Diabetes melitus je bio najčešća bolest u ličnoj zdravstvenoj istoriji (21,9%), a zatim hronična opstruktivna bolest pluća (14,2%), dok su arterijska hipertenzija i druge kardiovaskularne bolesti bile približno podjednako zastupljene (7,1% odnosno 7,8%). Lična zdravstvena istorija je bila značajno češće pozitivna kod žena, nego kod muškaraca (p=0,044). U pogledu zastupljenosti pojedinih pridruženih bolesti nije bilo značajnih razlika između muškaraca i žena.

Kod 10,0% obolelih je utvrđena pozitivna porodična istorija za tuberkulozu. Porodični kontakt sa bolesnikom od tuberkuloze je značajno češće potvrđen kod žena nego kod muškaraca (15,3% vs 7,4%; p=0,007).

Značajan broj obolelih (62,5%) bili su pušači, pri čemu je u toku sadašnje bolesti cigarete redovno pušilo 53,1% bolesnika. Pušenje cigareta je značajno češće bilo zastupljeno kod muškaraca nego kod žena (71,7% vs 44,2%; p=0,000).

Skoro petina (17,8%) bolesnika je redovno konzumirala alkohol, pri čemu je ova navika značajno češće zastupljena kod muškaraca nego kod žena (24,6% vs 4,3%; p=0,000). U momentu dijagnostikovanja tuberkuloze, navika konzumiranja alkohola je značajno češće zabeležena kod žena nego kod muškaraca (p=0,034).

Podatak o upotrebi droge dale su dve osobe muškog pola (0,6%).

Treba naglasiti da je kod muškaraca koji su pušili cigarete u trenutku hospitalizacije zabeležen značajno duži pušački staž (p=0,000), kao i značajno veći broj cigareta koje su sadašnji pušači pušili na dan (p=0,000), nego kod obolelih žena (Tabela 3). Pušački staž je iznosio 26,2±9,2 godine (sa rangom 8-40) kod muškaraca i 14,5±10,3 godine (sa rangom 3-37) kod žena. Takođe, prosečan broj cigareta koje su aktuelni pušači dnevno pušili bio je 28,9±11,9 cigareta (sa rangom 6-60) kod muškaraca i 16,6±6,2 cigareta (sa rangom 5-30) kod žena.

DISKUSIJA

Tuberkuloza je odgovorna za 5 odsto svih smrti širom sveta i 9,6 odsto smrtnih slučajeva kod odraslih 15-59 godina (2). U razvijenim zemljama 80% inficiranih su stariji od 50 godina, a u zemljama u razvoju ovaj odnos je obrnut (1). U centralnoj Srbiji odnos obolelih osoba ženskog i muškog pola manji je od 1 u svim dobnim grupama, osim u grupi od 10 do 24 godine starosti, kao i u grupi starijih od 70 godina, kada žene češće oboljevaju (2). Analiza incidencije tuberkuloze u Srbiji pokazuje najveći broj obolelih muškaraca i žena u grupi starijih od 70 godina, a potom u grupi od 40 do 44 godine. U grupi obolelih od 45. do 49. godine kod žena, a još izrazitije kod muškaraca, uočen je u poslednjoj deceniji trend porasta broja obolelih, dok u grupi od 20 do 24 godine starosti oboljeva sve manji broj osoba.

Analiza incidencije tuberkuloze u Srbiji je pokazala da muškarci dva puta češće nego žene oboljevaju od plućne tuberkuloze (2). Prevalencija tuberkuloze kod odraslih muškaraca u Indiji bila je 2-4 puta veća nego kod žena (9). Takođe u Indiji (16) većina odraslih muškaraca koji su umrli zbog plućne tuberkuloze bili su pušači sa višedecenijskim pušačkim stažom. Među pušačima, apsolutni porast mortaliteta od tuberkuloze zabeležen je u uzrastu od 25 do 69 godina.

Kod narušenog celularnog imuniteta u prisustvu hroničnih nezaraznih bolesti (diabetes melitusa, tumora, hronične opstruktivne bolesti pluća), posebno u slučaju loše kontrole bolesti, funkcija polimorfonuklearnih neutrofila (adherencija, chemotaxis i baktericidna aktivnost), zajedno sa disfunkcijom monocitocno-makrofagnog sistema i celularnog imuniteta, determi-

niše povećan rizik za nastanak infekcija (17). Procenjuje se da je kod pridruženih bolesti rizik za tuberkulozu 2,0-3,6 puta veći nego u opštoj populaciji (17).

Globalizacijom ekonomije dolazi i do globalizacije zdravstvenih rizika. Imigranti iz zemalja sa visokom prevalencijom tuberkuloze, porast upotrebe droga, i epidemija HIV infekcije u Sjedinjenim Američkim Državama najverovatnije su odgovorni za povratak tuberkuloze (18).

U prospektivnoj studiji u Holandiji, van Deutekom i saradnici (19) su kod 29% od 481 pacijenta utvrdili postojanje 43 klastera, ukazujući na skorbu transmisiju u 20% slučajeva, pri čemu je 86% pacijenata bilo epidemiološki povezano, dok kod 14% nije nađena epidemiološka veza. U Španiji (7), kod pacijenata sa tuberkulozom jedan od najčešćih faktora rizika je bio kontakt sa obolelim od tuberkuloze.

Kohortna studija o povezanosti pušenja i tuberkuloze Leung i saradnika (11) je kod 42,655 starijih osoba u periodu od 2000. do 2002. god. identifikovala ukupno 286 slučajeva sa aktivnom tuberkulozom. Incidencija je iznosila 735%000 kod sadašnjih pušača, 427%000 kod bivših pušača i 174%000 kod nepušača ($p=0,001$). Pušenje je bilo odgovorno za 32,8% rizika za nastanak tuberkuloze kod muškaraca, 8,6% rizika za nastanak tuberkuloze kod žena i 18,7% rizika za nastanak tuberkuloze u kohorti u celini. U poređenju sa nepušačima, kod sadašnjih pušača zabeležen je porast rizika od plućne tuberkuloze ($p<0,001$), ali ne i od ekstrapulmonalne tuberkuloze ($p=0,95$). Među sadašnjim pušačima, oni koji si oboleli od tuberkuloze pušili su više cigareta dnevno u poređenju sa onima koji nisu imali tuberkulozu (13,43; $SD=8,76$ vs 10,96; $SD=7,87$; $p=0,01$). Približno 44,9% razlika prema polu može se pripisati navici pušenja cigareta. Rizik za nastanak tuberkuloze kod lakih (1-10 cigareta dnevno), umerenih (11-20 cigareta dnevno, i strasnih pušača (>20 cigareta dnevno) iznosio je 1,75, zatim 3,17 i 3,68 ($p<0,0001$) (9). Takođe, kod pušača sa stažom većim od 10 godina rizik za nastanak tuberkuloze iznosio je 1,72, kod pušača sa stažom od 11 do 20 godina rizik je iznosio 2,45, a kod pušača sa stažom preko 20 godina rizik je iznosio 3,23 ($p<0,0001$).

U Španiji (7), pored pušenja cigareta i HIV infekcije, jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak tuberkuloze bio je alkoholizam, koji je zabeležen kod 20% slučajeva.

Prema našim rezultatima, većina pacijenata sa plućnom tuberkulozom srednjeg životnog doba su muškarci, iz grada, radnici, sa prisutnim porodičnim kontaktom, prisustvom pridruženih bolesti u ličnoj zdravstvenoj istoriji, strasni pušači sa višedecenijskim stažom, i navikom konzumiranja alkohola.

Mada akutni efekat dima od cigareta na imuni sistem nije sasvim jasan, hronična izloženost izaziva alteracije humoralnog i celularnog imuniteta (20). Nikotin je najvažnija immunosupresivna komponenta dima od cigareta.

Istorijski, poznata je povezanost tuberkuloze i konzumiranja alkohola. Alkohol, supresijom imunog sistema, značajno povećava sklonost različitim infekcijama, posebno pneumonijama. Teško je sa sigurnošću reći da li je ta povezanost efekat alkohola *per se* ili drugih čestih sekvela (pratilaca) alkoholizma, kao što su nutritivni deficit, oboljenja jetre, pušenje cigareta, higijenski uslovi, i način života.

ZAKLJUČAK

Pacijent srednjeg životnog doba sa plućnom tuberkulozom je u našoj sredini najčešće bio muškog pola, iz gradske populacije, obično fizički radnik, strastveni pušač sa dugim stažom i redovnim konzumiranjem alkohola. Bolesnice sa plućnom tuberkulozom bile su najčešće penzioneri, sa porodičnim kontaktom sa bolesnikom od tuberkuloze i pozitivnom ličnom zdravstvenom istorijom za hronične nezarazne bolesti.

LITERATURA

1. WHO. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2000 (WHO/CDS/TB/2000.275). Geneva: WHO, 2000.
2. Jovanović D. Klinički aspekti tuberkuloze. Mladenovac: Kosmaj turist, Mladenovac, 2003: 304.
3. Dye C, Scheele S, Dolin R, Pathania G, and Raviglione M. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 1999, 282:677-686.
4. Grzybowski S, and Allen EA. The challenge of tuberculosis in decline. A study based on the epidemiology of tuberculosis in Ontario, Canada. Am Rev Resp Dis 1964, 90:707-720.
5. Flynn JAL and Chan J. Tuberculosis: Latency and Reactivation. Infection and Immunity, July 2001, p. 4195-4201, Vol. 69, No. 7.
6. Chaisson RE, Slutkin G. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. J Infect Dis 1989; 159: 96-100.
7. Calpe J, Chiner E, Marin J, et al. Tuberculosis epidemiology in area 15 of the Spanish autonomous community of Valencia: evolution from 1987 through 2001. Arch Bronconeumol. 2005 Mar;41(3):118-24.
8. Palenicek J, Nelson KE, Vlahov D, et al.

- Comparison of clinical symptoms of human immunodeficiency virus disease between intravenous drug users and homosexual men. *Arch Intern Med* 1993; 153: 1806-1812.
9. Kolappan C and Gopi PG. Tobacco smoking and pulmonary tuberculosis. *Thorax* 2002;57:964-966
 10. Anderson RH, Sy FS, Thompson S, Addy C. Cigarette smoking and tuberculin skin test conversion among incarcerated adults. *Am J Prev Med* 1997; 13: 175-181.
 11. Leung CC, Li T, Lam TH, Yew WW, Law WS, Tam CM, et al. Smoking and tuberculosis among the elderly in Hong Kong. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1027-1033.
 12. (<http://www.cdc.gov/tobacco>;
<http://www.cisid.who.dk/tobacco>-accessed 29/8/03)
 13. Graham NM, Nelson KE, Solomon L, et al. Prevalence of tuberculin positivity and skin test anergy in HIV-1-seropositive and -seronegative intravenous drug users. *JAMA* 1992; 267: 369-373.
 14. Perlman DC, Perkins MP, Paone D, et al. "Shotgunning" as an illicit drug smoking practice. *J Subst Abuse Treat* 1997; 14: 3-9.
 15. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni program za tuberkulozu. Program zdravstvene zaštite stanovništva od tuberkuloze: Predlog nacionalnog programa za tuberkulozu. Udruženje pulmologa Srbije, Beograd: Belpak, 2003: 84.
 16. Gajalakshmi V, Peto R, Kanaka TS, Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other diseases in India: retrospective study of 43000 adult male deaths and 35000 controls. *Lancet*. 2003 Aug 16;362(9383):507-15.
 17. Pereira-Silva J.L.; Marinho M.M.M.A.; Veloso T.V.B. and Coelho Filho J.C. Pulmonary Alveolar Proteinosis and tuberculosis in a diabetic patient: a rare or a seldom diagnosed association? *Braz J Infect Dis* 2002, 6(4): 188-95.
 18. Gordon L, Snider MD. Tuberculosis Then and Now. A Personal Perspective on the Last 50 Years. *Annals of Internal Medicine* 1997,126 (3): 237-243.
 19. van Deutekom H, Hoijing SP, de Haas PEW, Langendam MW, Horsman A, van Soolingen D, Coutinho RA. Clustered tuberculosis cases: do they represent recent transmission and can they be detected earlier? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:806-810.
 20. Ariyothai N, Podhipak A, Akarasewi P, et al. Cigarette smoking and its relation to pulmonary tuberculosis in adults. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Mar;35(1):219-27.