

Povijest tuberkuloze: proširenost tuberkuloze (III. dio)

Željko Cvetnić*



Sažetak

Tijekom povijesti postojale su teorije o načinu postanka i širenja tuberkuloze. Pretpostavlja se da je *M. tuberculosis* tijekom povijesti ubio više ljudi nego bilo koji drugi patogeni mikroorganizam. Tuberkuloza je pratitelj ljudskoga roda od prapovijesti do danas. Postoje mnogi arheološki nalazi o tuberkulozi u zemalja diljem Europe stoljeća nakon pada Rimskog carstva. U srednjem vijeku je manje zapisa o tuberkulozi, što ne znači da je ona i nestala. Tijekom XVI. i XVII., stoljeća tuberkuloza je prouzročila gotovo 20 % svih smrtnih slučajeva. Smatra se da je smrtnost sredinom i krajem kasnog XVIII. i početkom XIX. stoljeća porasla, a zatim je počela opadati. Početkom XIX. stoljeća zbog industrijske revolucije i velike migracije ljudi iz ruralnih područja u gradove u potrazi za poslom pogoršavale su situaciju i pridonijele širenju tuberkuloze. Posljedice Prvog i Drugog svjetskog rata početkom i polovicom XX. stoljeća prouzročile su ponovno znatno širenje tuberkuloze. Polovicom XX. stoljeća otkriveni su prvi lijekovi

protiv tuberkuloze, a kasnije i mnogi drugi te je nastala nova era liječenja i suzbijanja tuberkuloze. Novi protokol liječenja tuberkuloze, zajedno s BCG-om, u zapadnom svijetu smanjio je umiranje od tuberkuloze za gotovo 90 %. Tuberkuloza se javlja u svakom dijelu svijeta i postaje najvećim uzrokom smrtnosti odraslih osoba te se svrstava među 10 najvećih uzroka smrti u svijetu. U svijetu godišnje oboli oko 10 milijuna ljudi, više od 1,5 milijun ih umre, a oko 0,5 milijuna je otporno već na prvu liniju lijekova protiv tuberkuloze. Procjenjuje se da je jedna četvrtina (oko 2 milijarde) svjetske populacije zaražena uzročnicima tuberkuloze, a 5 do 15 % njih razboljet će se i razviti aktivnu tuberkulozu. Nova era globalnog monitoringa tuberkuloze u okviru Programa Svjetske zdravstvene organizacije "The End of TB Strategy" sadrži viziju svijeta bez tuberkuloze i obuhvaća kraj epidemijske pojave tuberkuloze do 2035. godine.

Ključne riječi: tuberkuloza, povijest, proširenost

Uvod

Tuberkuloza je bolest stara više tisuća godina i jednako dugo je ljudski rod bolovao od nje. Tijekom povijesti postojale su teorije o načinu postanka,

širenja i liječenja tuberkuloze. Tamo gdje su druge epidemije tuberkuloze trajale tjednima ili mjesecima, epidemija tuberkuloze trajala bi stoljeće ili dulje,

Dr. sc. Željko CVETNIĆ*, dr. med. vet., akademik (dopisni autor, e-mail: cvetnic@veinst.hr), Hrvatski veterinarski institut - podružnica Veterinarski zavod Križevci, Hrvatska

polako i tiho ulazila je u domove milijuna ljudi i nikad ponovno izašla. Situaciju su ponekad pogoršavali prenapučenost, ratovi i glad, a zaražena je bila gotovo sva populacija (Štimac, 2018., Cvetnić, 2019.). Tijekom povijesti tuberkuloza je pustošila i u Europi, a osobito tijekom XVI., XVII. i XVIII. stoljeća. Neki povjesničari procjenjuju da je od TBC-a u razdoblju od 300 godina umrlo više od milijardu ljudi. Osobito je to bilo izraženo tijekom industrijske revolucije polovicom XVIII. stoljeća i početkom XIX. stoljeća kada je rasprostranjenost i smrtnost od tuberkuloze bila na vrhuncu (Murray, 2015.a). Nakon toga razdoblja dolazi do pada oboljelih, čemu pogoduje otkriće uzročnika 1882. godine i druge epidemiološke spoznaje. Međutim, u prvoj polovici XX. stoljeća ponovno dolazi do znatnijeg rasta oboljelih od tuberkuloze, a osobito tijekom i nakon Prvog svjetskog rata (Dugac, 2005., Murray, 2015.b). Stoljećima potpuno nejasna i nepredvidiva tuberkuloza je ostavila iznimno snažno korjenje u društvu, jer je u XIX. i do polovice XX. stoljeća bila jedan od najprisutnijih, nerješivih bolesti. Ubrzo se shvatilo da njezinoj pojavi prethodi slaba prehrana, siromaštvo i vrlo teški životni uvjeti. Tuberkuloza je u medicini ostavila velike posljedice i kao društveno-socijalna pojava. Liječenje tuberkuloze započelo je polovicom XX. stoljeća (streptomycinom i PAS-om), a epidemiološku situaciju znatno je poboljšalo cijepljenje s BCG-om (Daniel, 2006.).

U mnogim dijelovima svijeta njezina aktualnost ni danas ne jenjava. Tuberkuloza se javlja u svakom dijelu svijeta i od zaraznih bolesti ostaje najsmrtonosnija bolest na svijetu. Svakog dana još uvijek 4000 ljudi umire od tuberkuloze, a blizu 30 000 ih se razboli od bolesti koja se može i spriječiti i izliječiti. Globalni naponi Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) u borbi protiv tuberkuloze od 2000. do 2018. godine

su uz poboljšanu dijagnostiku i terapiju uspjeli spasiti približno 58 milijuna ljudi. Međutim, još uvijek u svijetu godišnje oboli oko 10 milijuna ljudi, više od 1,5 milijun ih umire, a oko 0,5 milijuna je otporno na prvu liniju lijekova protiv tuberkuloze (WHO, 2020.).

U ovom će radu biti prikazana rasprostranjenost tuberkuloze u ljudi tijekom različitih razdoblja u povijesti.

Epidemije tuberkuloze kroz povijest

Tuberkuloza je pratitelj ljudskoga roda od prapovijesti sve do danas. Pojavljivala bi se u većim epidemijama, malo bi se povukla i opet bivala poput drugih zaraznih bolesti. Pretpostavlja se da je *M. tuberculosis* tijekom povijesti ubio više ljudi nego bilo koji drugi patogeni mikroorganizam (Daniel, 2006.). Tuberkuloza kostiju najučestalija je na kralježnici, kukovima i koljenima. Kod kronične tuberkuloze prisutne su u 2 do 5 % slučajeva, a u oko 9 % ljudi s tuberkulozom pluća nalaze se promjene u obliku perioostitisa na unutarnjoj strani rebra (Krznar i Novak, 2013.). Takav nalaz ukazuje na prisutnost ove bolesti već prije od 5000 godina na mumijama u Egiptu, gdje su pronađene tipične promjene na kosturu i deformacije na kostima (Morse i sur., 1964.). Hipokrat je opisao kliničku sliku tuberkuloze, koja se očitovala kašljem, slabošću organizma i kopnjenjem-sušenjem-sušica. Sušica je zahvaćala mlade ljude i bila je raširena bolest toga vremena (Frith, 2014.). Osim toga, bolest se migracijama širila i na taj način proširila se u Ameriku, Aziju i Europu (Daniel, 2000.). U srednjem vijeku zapisi o tuberkulozi postaju rjeđi, što ne znači da je ona i nestala. Postoje mnogi arheološki nalazi o tuberkulozi iz mnogih zemalja diljem Europe u stoljećima nakon pada Rimskog carstva u V. stoljeću (Daniel, 2006.).

Tijekom šesnaestog i sedamnaestog stoljeća tuberkuloza je u Engleskoj prouzročila gotovo 20 % svih smrtnih slučajeva. Iako je tijekom XVIII. i XIX. stoljeća još uvijek nemoguće objektivno dijagnosticirati tuberkulozu, postoji mnogo nalaza koji su korišteni za modeliranje stanja tuberkuloze u razvijenim zemljama Europe i Sjeverne Amerike od sredine XVIII. stoljeća. Smatra se da je smrtnost tijekom sredine i kasnog XVIII. i početkom XIX. stoljeća porasla, a zatim počela opadati. Smrtnost od 1000/100000 stanovnika znači da je 1 % svih ljudi koji su živjeli tih godina umrlo od tuberkuloze. Početkom XIX. stoljeća 30 % svih smrtnih slučajeva u Engleskoj pripisuju se tuberkulozi (Murray, 1989.). U to vrijeme vladale su velike epidemije tuberkuloze. Stope smrtnosti u Londonu, Stockholmu i Hamburgu iznosila je od 800-1000/100 000 stanovnika (Daniel, 2006.). Pošasti nije bila pošteđena niti Sjeverna Amerika, a slične stope smrtnosti imali su i mnogi gradovi SAD-a (Grigg, 1958.). Postoje dokazi da se prevalencija tuberkuloze tijekom srednjeg vijeka smanjivala, ali se brzo u Europu tijekom renesansnog razdoblja vratila. Početkom XIX. stoljeća pojavile su se nove spoznaje, uključujući nove spoznaje o tuberkulozi. Poznati anatomi živjeli su u Italiji i Francuskoj, a osobito mjesto pripalo je francuskom liječniku Reneu Teophileu Hyacinthe Laënnecu. Uspoređujući svoja klinička ispitivanja i patološke nalaze, detaljno je opisao plućnu tuberkulozu i druge oblike bolesti i na taj način je pomogao u prepoznavanju ove bolesti onoga vremena (Dormany, 1999., Roguin, 2006.).

Industrijska revolucija nije imala jasan početak, a smatra se da je započela 1760. (+/- 20 godina), trajala je oko stotinu godina - od druge polovice XVIII. do početka XIX. stoljeća i stvorila je jedan potpuno novi koncept industrijalizacije u zapadnoj Europi. Unatoč toga važnog gospodarskog pomaka u Engleskoj i

široj zapadne Europe, tuberkuloza je i dalje bila prisutna. Velike migracije ljudi iz ruralnih područja u potrazi za poslom u gradove uvelike su pogoršavale situaciju i pridonijele širenju bolesti koja se tada nazivala sušica ili ftiza. Smrtnost od tuberkuloze uvjetovali su iznimno teški životni i radni uvjeti u kojima je tada živjelo radništvo, a sanitacija i osobna higijena nisu postojali (Murray, 2015.a). U vrijeme industrijske revolucije, društveno-socijalni uvjeti poput siromaštva, pothranjenosti i prenapučenosti pogodovali su razvoju tuberkuloze. 1838. i 1839. godine u Engleskoj je velik broj obrtnika i radnika umrlo od tuberkuloze (Frith, 2014.). Od bolesti su umirale i princeze, ali i milijuni siromaha. Bogati tuberkulozni bolesnici mogli su sebi priuštiti boravak u područjima blage klime ili u planinskim sanatorijima. Siromasi su se brinuli o svojim obiteljima u mračnim i tamnim izbama i na taj su način umirali koju godinu kasnije. Između 1851. i 1910. u Engleskoj i Welsu četiri milijuna ljudi umrlo je od tuberkuloze, više od trećine u dobi od 15 do 34 godine, a polovica u dobi od 20 do 24 godine (Dormandy, 1999.).

Zbog rijetke i raširene populacije seljaka, tuberkuloza je po svemu sudeći morala biti prisutna i na selu, ali se misli i da nije bila široko rasprostranjena. Nasuprot tome, svi stanovnici većih gradova u to vrijeme već su u ranoj životnoj dobi bili su zaraženi s *M. tuberculosis*. Otprilike 15 % svih smrtnih slučajeva u Londonu prije 1730., prouzročila je tuberkuloza, a postotak se početkom 1800. gotovo udvostručio. Tijekom XV., XVI. i XVII. stoljeća novac i moć uglavnom su bili u rukama malog broja plemstva i zemljoposjednika, dok su većinu činili siromašni seljaci i radnici. Tijekom XIX. stoljeća opći porast životnog standarda s poboljšanim uvjeta stanovanja, većim plaćama i jeftinom cijenom hrabe dovela je da je smrtnost

u Velikoj Britaniji opala, ali u Irskoj i Norveškoj smrtnost je i dalje bila visoka, čak se i povećala. U Francuskoj je tijekom stoljeća smrtnost od tuberkuloze ostala izuzetno visoka. U Pruskoj, s najvišim standardom od bilo koje europske zemlje, smrtnost od tuberkuloze nakon otkrića uzročnika tuberkuloze 1882. godine naglo je pala, jer su pruski liječnici uveli strogu izolaciju zaraženih bolesnika. Slično je bilo i u New Yorku, gdje je smrtnost od tuberkuloze bila visoka tijekom čitavog XIX. stoljeća, a počela je padati tek nakon 1882., s prepoznavanjem i otkrićem uzročnika (Wilson, 2005.).

U proučavanju smrtnosti od tuberkuloze u razdoblju između 1750. do 1900. godine, vidljivo je da je bolest na najvišoj razini bila oko 1810. godine i iznosila je 25 % ukupne smrtnosti, da bi zatim počela opadati. Neke analize pokazuju da je smrtnost 1755. iznosila 950/100 000 stanovnika, a dok neki povjesničari navode čak 1121/100 000 stanovnika tijekom 1771. do 1780. godine, a zatim je utvrđen pad na 716/100 000 stanovnika od 1801. do 1810. godine (Murray, 1989.). Kasnije, u XVIII. i XIX. stoljeću, počeli su se pojavljivati drugi, bolji poslovi u odvjetništvu, bankarstvu, zdravstvu, posredništvu, trgovini i slično, te je stvorena engleska srednja klasa. Iako su i dalje milijuni siromašnih radnika i njihovih obitelji živjeli uz mnoge tvornice, dio stanovnika je zahvaljujući poduzetništvu popravio svoj životni standard. U tim okolnostima oni su bili znatno manje pogođeni tuberkulozom i statistički se stopa smrtnosti smanjila (Murray, 2015.a).

Tuberkuloza i Prvi svjetski rat

Tuberkuloza je tijekom prošlih stoljeća opustošila Europu. U XIX. stoljeću znanje o tuberkulozi je uznapredovalo čemu su znatno pomogla otkrića Villemina, Kocha, Pirqueta i ostalih znanstvenika i val pobola i pomora od tuberkuloze u

Europi i Sjevernoj Americi se smanjivao. Stope smrtnosti počele su se smanjivati polovicom XIX. stoljeća (Grigg, 1958.). Incidencije tuberkuloze u Europi su tijekom prve polovice XX. stoljeća ubrzo pale, ali pustoš Prvog svjetskog rata prouzročio ponovno pojavljivanje bolesti. Silazni put je naglo porastao polovicom 1914., upravo u vrijeme početka Prvog svjetskog rata. Postavlja se pitanje što se s tuberkulozom tijekom Prvog svjetskog rata dogodilo? Zašto se stopa smrtnosti naglo povećala na početku rata? U vrijeme rata bile je znatno viša i nakon proglašenja mira naglo je počela brzo rasti. Krajem rata smrtnost je bila gotovo na istoj razini na kojoj je bila i prije rata (Murray, 2015.b).

Od 1885. do 1914. godine stopa smrtnosti od tuberkuloze (u Engleskoj i Walesu, Škotskoj, Belgiji, Danskoj i Nizozemskoj, nešto manje u Irskoj) je pala. Tada se tijekom rata do nakon kraja 1918. godine smrtnost se naglo i dramatično povećala. Iako su neutralne Norveška, Švedska, Danska i Švicarska pokazivale sličnu stopu povećanja smrtnosti prouzročene tuberkulozom. Prema podacima Zdravstvene sekcije Lige naroda, osobito je visoka smrtnost bila u Poljskoj. Poljaci, koji su se našli u ratu sa Njemačkom i Rusijom, najviše su bolovali od tuberkuloze. U Varšavi je stopa smrtnosti godine 1913. bila 306/100 000, da bi 1917. godine bila znatno viša i iznosila je 974 smrti na 100 000 stanovnika; u Lavovu je dosegla 741/100 000 stanovnika već 1915. godine, u Krakovu je 1917. godine iznosila 208/100 000 stanovnika, i gotovo dvostruko više nego 1913. godine; u Lodzu godine 1917., smrtnost je iznosila 1164/100 000 stanovnika, što znači da je 11 od 1000 ljudi u jednoj godini umiralo od tuberkuloze. Prema podacima Državnog instituta za tuberkulozu u Moskvi stopa smrtnosti je godine 1918., iznosila 202/100 000 stanovnika, a 1920., porasla je gotovo 100 % na 397, u Kijevu, u Ukrajini, prema

Zdravstvenom odjelu Lige naroda, smrtnosti je 1920. godine iznosila 688/100 000 stanovnika. Njemačka je u predratnoj 1913. godini imala jednu od najnižih stopa smrtnosti, međutim Prvi svjetski rat je utjecao na porast umrlih od tuberkuloze. Tijekom sedam godina od 1914. do 1920. godine samo je od tuberkuloze umrlo 800 000 ljudi. U Austrougarskoj monarhiji broj oboljelih i umrlih je bio i veći, jer je u zemljama Srednje Europe incidencija tuberkuloze bila znatno viša nego u zemljama zapadne i sjeverne Europe. Godine 1913. smrtnost u Austriji je iznosila 259/100 000, a 328 u Mađarskoj. Godine 1917. smrtnost je u Austriji iznosila 432/100 000 stanovnika i bila je veća za 67 % od smrtnosti u 1913. godini. U srednjoj godini rata od tuberkuloze je umrlo 130 049 ljudi u usporedbi sa 75 379 u 1913. godini. Smrtnost je u Budimpešti iznosila 515/100 000 stanovnika u 1916., 639/100 000 stanovnika u 1917., i 642/100 000 stanovnika u 1918. godini. Smatra se da je u Mađarskoj u razdoblju od 1915. do 1918. godine od tuberkuloze umrlo 323 061 ljudi (Drolet, 1945.).

Tijekom Prvog svjetskog rata saveznici i Nijemci pregledavali su svoje vojne novake na tuberkulozu pomoću prsne radiografije. Nakon rata uslijedila su tri desetljeća masovnog radiografskog pregleda za otkrivanje tuberkuloze u civilnom stanovništvu. Godine 1945. u medicinskom časopisu *British Journal of Tuberculosis*, Davies je objavio podatke radioloških pregleda na tuberkulozu na području Welsa, a u koji uključivali radiografske preglede 21 627 osoba. Među pregledanih osobama na tuberkulozu, pronađeno je samo 133 (0,6%) oboljelih. Mali doprinos ove tehnike u otkrivanju tuberkuloze doveli su do odustajanja od masovne primjene (Daniel, 2006.).

Tuberkuloza je bila vodeći uzrok invalidnosti vojnika tijekom cijelog Prvog svjetskog rata, što čini 13,5% svih onesposobljenosti vojnika. Iako je radiologija znatno napredovala od 1895.

od kad su otkrivene X-zrake, još uvijek nije bilo moguće pretražiti veliki broj ljudi na taj način dok su deseci tisuća regruta novačeni u vojsku pred Prvi svjetski rat. Tijekom prvih pet mjeseci od početka rata (1914.) zbog relativno nerazrađenih tehnika procjene tuberkuloze, 86 000 francuskih regruta otpušteno je iz vojske zbog sumnje na tuberkulozu (što nije objektivno potvrđeno). Tri godine kasnije (1917.) broj sumnjivih koje je vojska poslala kući iznosio je 150 000. Vojska SAD-a je za kontrolu regruta angažirala šesto liječnika koje je poslala na izobrazbu za grudni sistematski pregled. Oni su bili osposobljeni razlikovati aktivnu, bolest u mirovanju i odsutnost bolesti. U to vrijeme zagovarala se uporaba radiološkog pregleda nad kliničkim, a u 1918. renomirani stručnjaci još uvijek su preferirali klinički pregled nad radiološkim. Procjena američke vojske pokazuju da je 10 000 regruta s tuberkulozom u aktivnoj službi, a još 5 000 je dijagnosticirano kasnije, a tuberkuloza je postala najčešći razlog za otpust iz vojne službe. Na kraju rata, ostao je ogroman i skup problem za medicinsku njegu i invalidske mirovine velikog broja bivših vojnih osoba koje su bolovale od tuberkuloze tijekom Prvog svjetskog rata (Long, 1942.). Među oružanim snagama čitavog Britanskog carstva u Prvom svjetskom ratu, ubijeno je ili umrlo 908 371 vojnika. U dvadeset i četiri zemlje sudionice rata (bez Rusije) tijekom samo jedne godine i to 1917., samo u dvanaest mjeseci zabilježeno je 1 005 144 smrtnih slučajeva od tuberkuloze. Pojava tuberkuloze i veća učestalost bolesti dogodila se i u neutralnim zemljama. U Španjolskoj je smrtnost 1913. godine bila 152, a već 1917., iznosila je 172/100 000 stanovnika. U Madridu je bila znatno viša, 301 u 1913., a 1920 godine iznosila je 392/100 000 stanovnika. U drugim neutralnim zemljama poput Finske, Norveške, Švedske te Nizozemske povećanje smrtnosti od tuberkuloze bilo

je 1917., više 25 % nego 1913. godine (Drolet, 1945.).

Smrtnost zbog tuberkuloze od početka do kraja Prvog svjetskog rata bila je velika. Vrhunac bolesti tijekom ratnih godina nakon završetka rata ubrzo je pao. To su dvije poveznice, što jaku upućuje na mogućnost brzog nastanka, ali isto tako nakon završetka rata i brzog nestanka mogućih uzroka. Redoslijed njihove relativne važnosti nije moguće objektivno posložiti, a može uključivati sljedeće: početna i prirodna reakcija mnogih tada poznatih liječnika bila je pretpostavka da otrovni plinovi pogoduju razvoju plućne tuberkuloze i/ili reaktivaciju starih procesa. Bilo je slučajeva kad se nakon primjene otrovnih plinova izvještavalo o progresivnoj i smrtonosnoj tuberkulozi. Međutim, već 1917. isti liječnici mijenjaju mišljenje o utjecaju otrovnih plinova u nastanku tuberkuloze i dolaze do zaključka da je tuberkuloza rijetko prouzročena otrovnim plinovima (Koontz, 1927.). Sedamdeset i pet godina kasnije jedan je retrospektivni pregled potvrdio da žrtve trovanja plinom imaju druge kronične, netuberkulozne respiratorne bolesti, vrlo često su to: karcinom grkljana, dušnika i pluća. Otrovnih plinovi u Prvom svjetskom ratu su u velikoj mjeri doprinijeli pogibiji velikog broja vojnika i opustšio prirodu, ali je imao mali utjecaj na razvoj i smrtnost prouzročenu tuberkulozom (Murray, 2015.b).

Nedovoljno prozračivanje i prenapučenost

Ograničeno prozračivanje životnog prostora pogoduje širenju tuberkuloze. Zatvaranje prozora tijekom rata smanjuje prozračnost domova i tvornica. Vrijeme provedeno u podrumima i skloništima zbog zaštite od bombardiranja pogodovalo je izloženosti uzročniku bolesti i širenju tuberkuloze. Obilje svježeg zraka i sunca bili su osnova za

liječenje bolesnika krajem XIX. i početkom XX. stoljeća. Samo ograničeno ventiliranje raznih prostora tijekom rata u manjoj su mjeri doprinijeli širenju tuberkuloze. Tijekom Prvog svjetskog rata kao i svih drugih ratova poslije, odlazak ljudi osobito žena i djece iz opkoljenih i ratom zahvaćenih predjela na sigurnija mjesta pogodovalo je širenju bolesti. Osim toga, svaka vojna aktivnost i rat dovodi do mnoštvo izbjeglica, što uzrokuje veliku prenapučenost u mirnijim područjima. Takve okolnosti mogu imati znatnu ulogu u širenju siromaštva, pogoduju nehygienjskim uvjetima, gladi, širenju bolesti pa tako i širenju tuberkuloze (Murray, 2015.b).

Pothranjenost

Neotpornost organizma prouzročena pothranjenošću jedan je od glavnih razloga razvoja, prijemljivosti i širenja tuberkuloze. Velika Britanija 1918. zbog nestašice hrane uvodi racionalizaciju prehrane. SAD tijekom čitavog rata slalje su hranu svojim saveznicim, jer su njizini vonici uvijek dobro hranjeni. Tijekom Prvog svjetskog rata u Njemačkoj se brzo povećala smrtnost tuberkulozih bolesnika. S ozbiljnom nestašicom hrane u godinama 1922. i 1923. drugi vrh povišene smrtnosti od tuberkulozu pripisuje se malnutriciji. U Nizozemskoj je smrtnost uslijed tuberkuloze povećana s početkom Drugog svjetskog rata, a osobito je bila naglašena kada je Njemačkoj uveden embargo na hranu što je dovelo do naglog pada dostatne ishrane. Švicarska koja je bila neutralna zemlja i pošteđena od Drugog svjetskog rata, ipak je morala uvesti racionalizaciju u prehrani ljudi zbog slabije opskrbe hranom, koja je bila uvjetovana ratom. Porast smrtnosti od tuberkuloze je bio vidljiv, ali bio je znatno manji nego u Njemačkoj ili Nizozemskoj (Rieder, 1999.). Saveznička blokada Njemačke i njezinih saveznika sprječavala je redovitu

opskrbu vojske i bila važno oružje što je dovelo do velike pothranjenosti i gladi te u konačnici pridonijelo porazu. Isto tako prehrana, odnosno pothranjenost i glad utjecali su na porast smrtnosti od tuberkuloze u tom razdoblju (Murray, 2015.a).

Dugotrajno fizičko i psihičko naprezanje

Neuhranjenost u sprezi s dugotrajnim fizičkim i mentalnim naporom slabe organizam, smanjuju otpornost na infekciju i samim time pogoduju razvoju tuberkuloze. Prvi svjetski rat odnio je veliki broj žrtava i stvorio brojne invalide, bivše zdrave muškarce koji su se vratili sa različitim simptomima psihičkog kolapsa (engl. *shell-shock*) čak do paraplegije (Myers, 1915.). Mnogo kasnije pojavljuje se naziv posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) (engl. *posttraumatic stress disorders*). Nitko nije znao kako procijeniti psihički slom tijekom Prvog svjetskog rata, a kamoli kako taj poremećaj liječiti. U to se vrijeme psihički poremećaj smatrao znakom slabosti i ženstvenosti. PTSP, osim dugotrajne invalidnosti i neizvjesnog izliječenja, nije bio povezan s tuberkulozom (Du Feu, 2009.).

Nedostatak medicinske skrbi

Prije Prvog svjetskog rata broj umrlih od tuberkuloze u većini zapadnih zemalja iznosio je 150-200/100 000 ljudi (Drolet, 1945.). Rutinska, predratna medicinska skrb u zapadnoeuropskim zemljama imala je javnozdravstveni sustav, koji je obuhvaćao identifikaciju novo dijagnosticiranih bolesnika s tuberkulozom i zbrinjavanje te zdravstvenu skrb s velikim brojem bolesnih pacijenata s tuberkulozom. Premještanje zdravstvenih aktivnosti iz mirnodopske u ratnu skrb, u mnogome je ograničilo, a vrlo često i prekinulo ključne kontrolne programe vezano uz

suzbijanje tuberkuloze (Murray, 2015.a). Između 1914. i 1918., predviđalo se smanjenje broja tuberkuloznih bolesnika, a početkom rata smatralo se da će doći do samo određenog broja dodatnih smrtnih slučajeva prouzročenih tuberkulozom. Međutim, zbog rata, gladi i nehygienične, aktivirale su se latentne infekcije, a smrti prouzročene tuberkulozom bile su česte, brze i fatalne tada nazvane "galopirajuća sušica". Mora se isto tako napomenuti da su gotovo svi ljudi u ono vrijeme bili zaraženi s *M. tuberculosis* (Rieder, 1999.). Američki Crveni križ poslao je Hermana Biggsa godine 1916. do 1917. u Francusku. Biggs je tada izvijestio, da tuberkuloza predstavlja veliki problem u Francuskoj te se nakon rata očekuje između 400 000 i 500 000 tuberkuloznih bolesnika za koje se treba brinuti. Nema nikakvih podataka o njihovom zdravstvenom zbrinjavanju. Godine 1916. zamoljena je Rockefellerova zaklada da pomogne u rješavanju ogromnog problema u francuskoj vojsci, a kasnije je osnovana i Komisija za prevenciju tuberkuloze u Francuskoj ("*De'fense contre la Tuberculose*"). Započela je velika promidžba javnog zdravstva diljem Francuske koji je donio mjere za kontrolu bolesti, a osobito u borbi protiv tuberkuloze. U tom razdoblju, a od 1916. do 1919. napravljeno je od 22 do 600 ambulanti s 8 000 do 30 000 kreveta. Slom tadašnjeg javno-zdravstvenog sustava prouzročen ratom, pridonio je nedostatku odgovarajuće medicinske skrbi što je isto tako prouzročilo porast smrtnosti od tuberkuloze tijekom Prvog svjetskog rata (Murray, 2015.a).

Tuberkuloza tijekom Drugog svjetskog rata

Tuberkuloza i danas ostaje najveći uzrok smrtnosti odraslih osoba od bilo koje zarazne bolesti i svrstava se među 10 najvećih uzroka smrti u svijetu. Kada se tuberkuloza i rat javljaju istovremeno, neizbježne posljedice su

bolest, ljudska bijeda, patnja i povećana smrtnost. Tuberkuloza je jedna od najčešćih i najopasnijih bolesti koja dodatno ugrožava ionako teške i posebne okolnosti ratovanja. Tuberkuloza je bila jedna od primarnih poteškoća Drugog svjetskog rata. Čimbenici koji ovise o okolišu i domaćinu, a često u kombinaciji pridonijeli su širenju i smrtnosti od tuberkuloze tijekom Drugog svjetskog rata. Glavni čimbenici rizika bili su: pothranjenost, koja slabi imunološku obranu domaćina; brojnost članova obitelji i prenapučenost što povećava rizik od prijenosa uzročnika tuberkuloze; poremećaj u pružanju medicinskih i javnih-zdravstvenih usluga. Sve to otežaba napore u suzbijanju i liječenju bolesti. Pred sam kraj Drugog svjetskog rata otkriveni su lijekovi protiv tuberkuloze, uz kasnija otkrića znatno su poboljšala liječenje, ali je kasnije rezistentnost na lijekove stvarala velike probleme u liječenju bolesti (Loddenkemper i Murray, 2018.).

tuberkuloze u Njemačkoj bila je najniža i samo je nekoliko zemalja imalo nižu smrtnost. Kada su nacisti došli na vlast 1933. godine, preuzeli su vlast pod krilaticom u vezi sa zdravljem "Javni interes ispred vlastitog interesa". Dugi niz godina vodile su se rasprave je li tuberkuloza nasljedna ili zarazna bolest. Konačno su prevladali argumenti tada vodećih liječnika da je tuberkuloza zarazna bolest. Tijekom rata smrtnost od tuberkuloze se u svim segmentima, u civilnoj i vojnoj populaciji, među ratnim zarobljenicima, stranim radnicima koji su bili na prisilnom radu, a osobito u ljudi koji su bili u koncentracijskim logorima povećala. Uvedene su višestruke, često neljudske mjere za kontrolu tuberkuloze, poput izolacije tzv "antisocijalnih" tuberkuloznih bolesnika ili su i tako teško bolesni bili prisiljeni raditi. Tuberkuloza je prevladavajuća bolest u logorima zbog pretrpanih, iznimno zeških životnih uvjeta i velike pothranjenosti. Smrtnost

od tuberkuloze porasla je za 160 do 240 % u usporedbi s prijeratnim podacima (Loddenkemper i Konietzko, 2018.). Tuberkuloza je bila duboko ukorijenjena u nacističku ideologiju rasne čistoće i promatrana kao marker genetske inferiornosti. Već 1930.-tih godina su ljudi s tuberkulozom bili izopćeni; zabranjeno im je stupanje u brak, prisiljavani su na sterilizaciju i eutanaziju u tzv. „ubojstvima iz milosrđa“. Na početku i tijekom rata nacisti su sve oboljele sve oboljele od tuberkuloze u Njemačkoj i diljem istočno okupiranih zemalja eutanazirali koristeći bolest kao izgovor da bi ubili sve koji su bili bolesni i koje su smatrali „životom nedostojnim života“, poput Židova. Vršili su različite pokuse s ciljem pronalaska cjepiva protiv tuberkuloze. Izuzetno teški životni uvjeti, glad i nehygijena pridonijeli su širenju bolesti i u svim logorima pod kontrolom nacista, a tuberkuloza je bila najteža bolest s kojom su se suočili (Finley-Croswhite i Munzer, 2018.). Nacisti su Židove zatvarali u geta, a jedan od najpoznatiji geta bio je u Poljskoj gdje se epidemija tuberkuloze proširila do neviđenih razmjera, osobito među Židovima u getu iz Lodza. Poljska je nakon rata imala jednu od najviših stopa pobola i smrtnosti od tuberkuloze u Europi (Magowska, 2018.).

Wolf i Junker, (2018.) navode da je epidemija tuberkuloze u Austriji slijedila sličan obrazac kao i u drugim gradovima Europe. Smrtnost je u Beču 1871. godine iznosila 910/100 000 stanovnika. Prije Drugog svjetskog rata teški životni uvjeti prevladavali su u cijeloj Austriji, što je omogućilo širenje bolesti. Rat je izjednačio pojavu bolesti bogatih i siromašnih, a poslijeratne godine obilježene su velikom prevalencijom tuberkuloze, što je usporilo kraj epidemije. Velika migracijska kretanja, prisutnost različitih vojnih trupa, izbjeglica i zarobljenika, uvjeti stanovanja i života bili su iznimno teški, a posljedice su bile vidljive sve do 1950-tih godina. Od 1939. do 1950

godine u Beču je umrlo 29 000 ljudi od tuberkuloze. U Francuskoj je početkom XX. stoljeća tuberkuloza bila endemska s mortalitetom od 250/100 000 stanovnika na kraju Prvog svjetskog rata. Početkom rata 1941. godine smrtnost se povećala za 11 % i tijekom rada ostala visoka (Grosset i Trebucq, 2018.). Tuberkuloza je postala veliki problem u mornarici Kraljevine Norveške tijekom prvih godina Drugog svjetskog rata, a prevalencija je iznosila 9,6/1 000. Glavni razlozi bili su nedovoljni liječnički pregledi vojnih novaka, veliki broj mornara na brodu pogodovali su širenju bolesti te fizički i psihički naponi tijekom operacija na moru (Ongre i Sommerfelt-Pettersen, 2008.). Hopewell, (2018.) navodi porast smrtnih slučajeva od tuberkuloze od 17 % u SAD u razdoblju od 1940. do 1945. godine. Tijekom druge polovice XIX. stoljeća, zajedno s napretkom industrijske revolucije, Japan je doživio povijesnu epidemiju tuberkuloze. Najčešće su obolijevale žene koje su regrutirane za rad u tvornicama tekstila. Nakon 1910. godine epidemija je slabila, ali je taj trend prekinut ulaskom Japana u rat s Kinom 1931. godine, nakon čega je 1941. uslijedio Drugi svjetski rat. Od 1931. smrtnost od tuberkuloze počela je rasti dok 1944., dok nije dosegla 241/100 000 stanovnika. Glavne žrtve bili su vojnici i tvornički radnici. Ukupan broj smrtnih slučajeva u tom razdoblju bila je oko 490 000, odnosno 22 % više od očekivanog broja (Mori i Ishikawa, 2018.).

Tuberkuloza u Hrvatskoj u međuratnom razdoblju

Početkom XX. stoljeća Hrvatska je bila dio velike Srednje-europske monarhije, međutim bila je na periferiji gospodarske razvijenosti. Razvijenost i industrija kasnila je više desetljeća, a stanovništvo se uglavnom bavilo poljoprivredom. Počevši od početka XX. stoljeća pa sve do početka Drugog svjetskog rata tuberkuloza se ističe kao jedna od

najpogubnijih zaraznih bolesti. Prosječna je smrtnost u razdoblju od 1901. do 1937. godine iznosila više od 12 % od ukupne smrtnosti (Štimac, 2018.).

Istraživanje je raširenosti tuberkuloze koje je 1934. i 1935. godine na inicijativu dr. Andrije Štampara obuhvatilo jedanaest sela iz različitih područja u Savskoj banovini. Cijeli projekt je vodio je dr. Miron Malojčić, a financiran je uz novčanu pomoć Rockefellerove fondacije. Tada je u selima u Hrvatskoj živjelo 81,4 % stanovništva, a tuberkuloza je bila jedna od glavnih zdravstvenih problema. Socijalno-ekonomsko stanje je bilo iznimno tesko tako da nije bilo moguće očekivati smanjenje oboljenja od tuberkuloze. Da bi slika raširenosti tuberkuloze bila što vjerodostojnija izabrana su sela različitog standarda i načina života u različitim područjima tadašnje Savske banovine u Jugoslaviji. Tuberkuloza se ustvrđivala klinički, ustvrđivanjem lokalnih simptoma uz pomoć stetoscopa. Svaki klinički pregled upotpunjen je rendgenskim pregledom uz pomoć rendgenskog pokretnog aparata uz koji je bio i agregat za struju. Radi bakteriološke pretrage u 6 sela uziman je i sputum. Osim pobola istraživana je i reakcija na tuberkulin u školske djece od 8 do 12 godina, a u negativne djece test se ponavljao još dva puta. O smrtnosti od tuberkuloze prikupljeni su podatci iz pojedinih sela, a glavni izvor je bila Matica umrlih (tabela 1.) (Malojčić, 1936.).

Rasprostranjenost tuberkuloze ljudi u svijetu

Početkom 1943. godine Jörgen Eric Lehmann otkrio je paraminosalicilnu kiselinu (PAS), a 1944., biokemičar Selman Abraham Waksman i njegovi suradnici razvili su antibiotik streptomycin. To su prvi lijekovi kojima se liječila tuberkuloza. Od sredine 1950-tih kombinaciji streptomycin i PAS dodan je i izoniazid, a kasnije su otkriveni

Tabela 1. Proširenost tuberkuloze u Savskoj banovini ustvrđene tijekom istraživanja 1934. i 1935. godine (Malojčić, 1936.).

	Mjesto	Broj stanovnika (godina)	Tuberkulinizacija djece 8-12 godina % pozitivnih	Klinički pregled na tbc + rtg % pozitivnih	Smrtnost od tbc na 1000 stanovnika (razdoblje)
1.	Mraclin (Turopolje)	1126 (1934.)	61,8 %	3,94 %	6,63 (1930.-1933.)
2.	Đelekovec (Podravina)	4412 (1933.)	50,5 %	3,09 %	1,43 (1930.-1933.)
3.	Sigetec (Podravina)	1875 (1933.)	48,2 %	4,27 %	4,3 (1924.-1933.)
4.	Bednja (Zagorje)	300 (1931.)	32,8 %	6,67 %	4,4 (1930.-1933.)
5.	Bačkovica Čadavac (Bilogora)	673 429 (1933)	} 47,9 %	} 5,05 %	} 5,1 (1925.-1933.)
6.	Kras Dobrinj Sv. Vid (Primorje)	612 424 145 (1934.)	} 10,2 %	1,83 %	1,2 (1925.-1933.)
7.	Ostrvica (Lika)	2079 (1931.)	34,8 %	2,77 %	2,5 (1925.-1934.)
8.	Utinja (Kordun)	2864 (1930.)	32 %	2,9 %	3,8 (1910.-1929.)
9.	Babina Greda (Slavonija)	3635 (1935.)	73,3 %	4,5 %	4,5 (1925.-1934.)
10.	Veliki Vučkovac (Slavonija)	425 (1935.)	57,0 %	3,44 %	2,6 (1935.)
11.	Pušina (Slavonija)	970 (1935.)	31 %	4,24 %	4,2 (1930.-1935.)

mnogi drugi lijekovi poput pirazinamida (1954.), a ethambutol i rifampicin uvedeni su u liječenje 1961. i 1963. Nastala je nova era liječenja tuberkuloze, a mnogi su sanatoriji za tuberkulozu zatvoreni. Novi način liječenja tuberkuloze, zajedno s BCG-om, u zapadnom svijetu smanjio je umiranje od tuberkuloze za gotovo 90 %, a trajanje terapije skraćeno je s dvije godine na šest mjeseci. Povijest kontrole i liječenja tuberkuloze ušlo je u novo poglavlje (Cvetnić i Dugac, 2020.).

U 2015. godini bilo je oko 10,4 milijuna novih slučajeva tuberkuloze u svijetu, od kojih su 5,9 milijuna (56 %) bili muškarci, 3,5 milijuna (34 %) žene i 1 milijun (10 %) djece. Ljudi inficirani s HIV-om činili su 1,2 milijuna (11 %) svih novih slučajeva tuberkuloze. Procjenjuje se da je u 2015. godini od tuberkuloze umrlo oko 1,8 milijuna ljudi (oko 0,4 milijuna HIV pozitivnih). Iako je broj smrtnih slučajeva od tuberkuloze između 2000. i 2015. godine smanjen za više

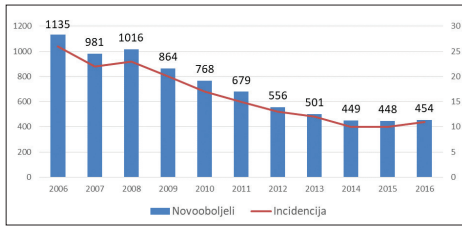
od 20 %, tuberkuloza je i dalje u 2015. godini bila jedna od deset najčešćih uzroka smrti diljem svijeta. Velika većina oboljelih od tuberkuloze (>95 %) je u zemljama u razvoju. Stanovnici područja s visokom incidencijom HIV infekcije su osobito izloženi infekciji uzročnikom tuberkuloze, stoga ne iznenađuje da je najveća incidencija tuberkuloze u subsaharskoj Africi gdje je prevalencija s virusom HIV-a najviša (WHO, 2016.).

Još i danas godišnje 10 milijuna ljudi oboli od tuberkuloze, a ako se bolest može i spriječiti i izliječiti, svake godine 1,5 milijuna ljudi umre od tuberkuloze, što je čini bolešću koja nanosi veliku smrtnost ljudi u svijetu. Vodeći je uzrok smrtnosti osoba s HIV-om, a isto tako značajno doprinosi antimikrobnoj rezistenciji. Većina ljudi koji obole od tuberkuloze žive u zemljama s niskim i srednjim prihodima, a prisutna je u cijelom svijetu. Otprilike polovica svih ljudi oboljelih od tuberkuloze nalazi se u 8 zemalja: Bangladešu, Kini, Indiji, Indoneziji, Nigeriji, Pakistanu, Filipinima i Južnoj Africi. Procjenjuje se da je otprilike jedna četvrtina (2 milijarde) svjetske populacije zaražena uzročnicima tuberkuloze, a otprilike 5 do 15 % tih ljudi razboljet će i razviti aktivnu tuberkulozu (WHO, 2020.).

Najviše stope pobola su u Africi, jugoistočnoj Aziji i dijelovima Južne Amerike, gdje je najviše oboljelih, incidencija je 100-250/100 000 stanovnika, a ponegdje i preko 350/100 000 stanovnika. U zemljama u razvoju i onima s teškom epidemiološkom situacijom tuberkuloza dominira u mlađim dobnim skupinama. U razvijenim je zemljama opsežnim protuepidemijskim programima ponovno postignut pad broja oboljelih te se tuberkuloza u industrijaliziranim zemljama kreće oko 9-20/100 000 stanovnika. Europski se pobol od tuberkuloze kreće od 4,3/100 000 stanovnika u Islandu do 154/100 000 stanovnika u Kazahstanu (WHO, 2016.). U djece se dijagnoza postavlja

teže nego u odraslih, uz češću pojavu izvanplućnih oblika bolesti. Smatra se da su 15-20 % ukupnog broja novooboljelih od tuberkuloze djeca mlađa od 15 godina (Marais i sur., 2010.). Gotovo 75 % djece oboljele od tuberkuloze se nalazi u 22 zemlje s visokom incidencijom tuberkuloze. Nelson i Wells, (2004.) u ranijim radovima navode znatno veći postotak oboljele djece. Od ukupno zabilježenih novooboljelih bolesnika 25-40 % su mladi od 15 godina, a postotci se incidencije u toj dobnj skupini kreću u rasponu od 60-600/100 000 stanovnika godišnje. U Europi su posebno takve pojave učestale u zemljama istočne Europe nakon ekspanzije tuberkuloze koja je pratila raspad bivšeg Sovjetskog Saveza. Neke ranije procjene govore da je tuberkuloza među 10 najvažnijih uzroka smrtnosti djece (Newton i sur., 2008.). U Hrvatskoj je u desetgodišnjem razdoblju od 1999. do 2008. godine bilo 535 djece oboljele od tuberkuloze u dobi od rođenja do 14 godina, odnosno oko 4 % svih prijavljenih slučajeva tuberkuloze. Desetgodišnja incidencija tuberkuloze u dobi od 0-14 godina iznosila je 6,41/100 000 stanovnika (Jurčev-Savičević i sur., 2011.).

U odnosu na svijet, s incidencijom od 10/100 000 stanovnika, Hrvatska se nalazi u skupini zemalja s niskom incidencijom tuberkuloze. U 2011. godini u Hrvatskoj je prijavljeno 679 novooboljelih od tuberkuloze što pokazuje incidenciju od 15/100 000 stanovnika, 2012. godine bilo je 556 oboljelih i 13/100 000 stanovnika, godine 2013., 501, a incidencija je iznosila 12/100 000 stanovnika, 2014., 449, 10/100 000, a 2015. godine bilo je 448 oboljelih, a incidencija je iznosila 10/100 000 stanovnika (Katalinić-Janković i sur., 2013.). U nekoliko posljednjih desetljeća u Hrvatskoj se bilježi stabilan pad incidencije tuberkuloze sve do unatrag tri godine, kada dolazi do određene stagnacije u daljnjem padu broja oboljelih (grafikon 1). (HZJZ, 2020.).



Grafikon 1. Broj novooboljelih i incidencija tuberkuloze na 100 000 stanovnika u Hrvatskoj u razdoblju od 2006. do 2016. godine (izvor HZJZ, 2020.)

Vizija svijeta bez tuberkuloze

Tuberkuloza je jedna od najraširenijih pandemija u povijesti čovječanstva, obilježena visokom smrtnošću. Otkrićem i primjenom antituberkulotika te porastom životnog standarda, pobol i smrtnost od tuberkuloze su se smanjili. Međutim, globalna pojava tuberkuloze iznimno je podcijenjena. *M. tuberculosis* okužuje otprilike oko jedne četvrtinu svjetske populacije. Prema izvješću SZO godine 2015. godine usvojeni su razvojni ciljevi do 2030. Jedan od ciljeva je okončati globalnu epidemiju tuberkuloze. Postoji Program SZO pod nazivom "*The End of TB Strategy*", koju je odobrila skupština 2014. godine, a cilj mu je 90 % smanjenje smrtnosti od tuberkuloze i smanjenje incidencije tuberkuloze od 80 % do 2030. u usporedbi s 2015. godinom. Program "*The End of TB Strategy*", pruža procjenu epidemije tuberkuloze te napretka u dijagnostici, liječenju i sprječavanju širenja tuberkuloze te financiranju i istraživanju. Razmišlja se i o planu univerzalne zdravstvene pokrivenosti, socijalne zaštite i drugih mjera koji utječu na zdravlje ljudi. Podatci i program su bili dostupni za 202 zemlje i područja koja čine više od 99% svjetske populacije i slučajeve tuberkuloze (WHO, 2014.).

Liječenje tuberkuloze spriječilo je milijune smrtnih slučajeva na globalnoj razini između 2000. i 2015. godine,

ali i dalje postoje znatni nedostaci u dijagnostici i terapiji. Nova era globalnog monitoringa tuberkuloze u okviru Programa "*The End of TB Strategy*" sadrži viziju svijeta bez tuberkuloze i obuhvaća kraj epidemijske pojave tuberkuloze do 2035. godine. Za ostvarenje te vizije potrebno je smanjiti smrtnost od tuberkuloze za 95 % i incidenciju bolesti za 90 % (očekuje se incidencija manja od 10/100 000 stanovnika) u odnosu na 2015. godinu. Ciljevi za ove pokazatelje postavljeni su za 2030. i 2035. godine, s popratnim prekretnicama za 2020. i 2025. godine. Glavni strateški ciljevi Strategije su za 2020. godinu, smanjenje apsolutnog broja smrtnih slučajeva prouzročenih tuberkulozom od 35 % i smanjenje incidencije tuberkuloze od 20 %.

Literatura

1. CVETNIĆ, Ž. (2019): Bolesti koje su mijenjale svijet. Medicinska naklada. Tuberkuloza- bijela kuga, str. 182-194.
2. CVETNIĆ, Ž. i Ž. DUGAC (2020): Povijest tuberkuloze - od tuberkulina do antituberkulotika (II. dio). Vet. stn. 51, 535-546.
3. DANIEL, T. M. (2000): The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? Int. J. Tuberc. Lung. Dis. 4, 395-400.
4. DANIEL, T. M. (2006): The history of tuberculosis. Resp. Med. 100, 1862-1870.
5. DORMANDY, T. (1999): The White Death- A History of Tuberculosis. New York University Press. The Cause, p. 133.
6. DROLET, G. J. (1945): World War I and Tuberculosis. a statistical summary and review. Am. J. Public Health Nations 35, 689-697.
7. DUGAC, Ž. (2005): Zdravstveno prosvjeđivanje protiv tuberkuloze u međuratnoj Hrvatskoj. Medicus 14, 155-171.
8. DU FEU, J. (2009): Factors influencing rehabilitation of Britain soldiers after World War I. Hist. Med. 2, 1-5.
9. GROSSET, J. and A. TREBUCQ (2018): Tuberculosis in France before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II. Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 116-123.
10. FINLEY-CROSWHITE, A. and A. MUNZER (2018): Nazi Medicine, Tuberculosis and Genocide. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II. Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 44-62.

11. FRITH, J. (2014): History of tuberculosis. Part 1-phthisis, consumption and the white plague. *J. Mil. Vet. Health.* 22, 29-35.
12. HOPEWELL, P. C. (2018): Tuberculosis in United States before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: *Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II.* Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 179-187.
13. HZJZ (2020): Borba protiv tuberkuloze. www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti. Pristupljeno 02.09.2020.
14. GRIGG, E. R. N. (1958): The arcana of tuberculosis with a brief epidemiologic history of the disease in the U.S.A. Part III. *Am. Rev. Tuberc. Pulm. Dis.* 78, 426-453.
15. JURČEV-SAVIČEVIĆ, A., R. MULIĆ, Z. KLIŠMANIĆ i V. KATALINIĆ-JANKOVIĆ (2011): Epidemiološki aspekti tuberkuloze - stare bolesti u djece 21. stoljeća danas. *Acta Med. Croatica*, 65, 3-10.
16. KATALINIĆ-JANKOVIĆ, V., M. OBROVAC i Lj. ŽMAK (2013): Mikrobiološka dijagnostika tuberkuloze od Kocha do "point-of-care" testa. *Infektološki glasnik* 33, 53-58.
17. KOONTZ, A. R. (1927): War gases and tuberculosis. *Arch. Intern. Med.* 3, 833-864.
18. KRZNAR, S. i M. NOVAK (2013): Slučaj koštane tuberkuloze s nalazišta Sv. Ivan Krstitelj u Ivankovu kraj Vinkovaca. *Pril. Inst. Arheol. Zagreb*, 30, 93-106.
19. LODDENKEMPER, R. and N. KONIETZKO (2018): Tuberculosis in Germany before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: *Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II.* Prog. Resp. Res. Basel, Karger, 43, 64-85.
20. LODDENKEMPER, R. and J. F. MURRAY (2018): Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II. *Prog Respir Res.* Basel, Karger, 43, 214-228.
21. LONG, E. R. (1942): The war and tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 45, 616-636.
22. MAGOWSKA, A. (2018): Tuberculosis in Poland before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: *Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II.* Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 94-102.
23. MALOJČIĆ, M. (1936): Selo i tuberkuloza. Škola narodnog zdravlja u Zagrebu. Str. 5-65.
24. MARAIS, B. J., A. GUPTA, J. R. STARKE and A. EL SONY (2010): Tuberculosis in women and children. *Lancet* 375, 2057-2059.
25. MORI, T., N. ISHIKAWA (2018): Tuberculosis in Japan before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: *Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II.* Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 188-196.
26. MORSE, D., D. R. BROTWELL and P. J. UCKO (1964): Tuberculosis in ancient Egypt. *Am. Rev. Resp. Dis.* 90, 524-541.
27. MURRAY, J. F. (1989): The white plague: down and out, or up and coming? *Am. Rev. Resp. Dis.* 140, 1788-1795.
28. MURRAY, J. F. (2015a): The Industrial Revolution and the decline in death rates from tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 19, 502-503.
29. MURRAY, J. F. (2015b): Tuberculosis and World War I. *Am. J. Resp. Crit. Care. Med.* 192, 411-414.
30. MYERS, C. S. (1915): A contribution to the study of shell shock. *Lancet* 185, 316-320.
31. NELSON, L. J. and C. D. WELLS (2004): Global epidemiology of childhood tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 8, 636-647.
32. NEWTON, S. M., A. J. BRENT, S. ANDERSON, E. WHITTAKER and B. KAMPMANN (2008): Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.* 8, 498-510.
33. ONGRE, A. and J. SOMMERFELT-PETTERSEN (2008): Tuberculosis in the Royal Norwegian Navy at the time of the Second World War. *Tidsskr. Nor. Laegeforen*, 128, 2868-2871.
34. RIEDER, H. L. (1999): Epidemiology basis of tuberculosis control. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. First edition, Paris, France.
35. ROGUIN, A. (2006): Rene Theophile Hyacinthe Laënnec (1781.-1826.): the man behind the stethoscope. *Clin. Med. Res.* 4, 230-235.
36. ŠTIMAC, I. (2018): Tuberkuloza kao javnozdravstveni problemu sjeverozapadnoj Hrvatskoj: borba, prevencija, rezultati (1902.-1960.). Diplomski rad, Sveučilište u Zagrebu, Hrvatski studiji.
37. WHO (World Health Organization) (2014): The End of Tb Strategy. www.who.int/tb/End-Tb-Strategy-brochure. Pristupljeno 04.09.2020.
38. WHO (World Health Organization) (2016): Global tuberculosis report 2016. WHO, Geneva, Switzerland. <https://apps.who.int>. Pristupljeno 06.09.2020.
39. WHO (World Health Organization) (2020): Who. int/campaigns/world-tb-day-2020/ pristupljeno 18.08.2020.
40. WILSON, L. G. (2005): Commentary: Medicine, population and tuberculosis. *Int. J. Epidemiol.* 34, 521-524.
41. WOLF, K. and E. JUNKER (2018): Tuberculosis in Austria before, during and after World War II. In: Murray, J. F., R. Loddenkemper: *Tuberculosis and War. Lessons Learned from World War II.* Prog Respir Res. Basel, Karger, 43, 86-93.

History of tuberculosis: prevalence of tuberculosis (Part III)

Željko CVETNIĆ, DVM, PhD, Academician, Croatian Veterinary Institute - Regional Department Križevci, Križevci, Croatia

Throughout history, there have been numerous theories about the origin and spread of tuberculosis. It is assumed that *M. tuberculosis* has killed more people in human history than any other pathogenic microorganism. Tuberculosis has been a companion of the human race since prehistoric times. There is substantial archaeological evidence of tuberculosis from countries across Europe in the centuries since the fall of the Roman Empire. In the Middle Ages, records of tuberculosis became less frequent, though it did not disappear. During the 16th and 17th centuries, tuberculosis was responsible for almost 20% of all deaths. Mortality is believed to have risen during the mid- and late 18th and 19th century, and then began to decline. At the beginning of the 19th century, the industrial revolution and the large migration of people looking for work from rural areas to towns exacerbated the situation, contributing to spread of the disease. The consequences of the First and Second World Wars in the 20th century caused a remarkable spread of tuberculosis. In the mid-20th century, the

first anti-tuberculosis drugs were discovered, followed by many others, thus beginning a new era of treatment and suppression of tuberculosis. These new treatments of tuberculosis, together with BCG vaccination, reduced tuberculosis deaths in the Western world by nearly 90%. Tuberculosis occurs worldwide and remains the leading cause of adult mortality and ranks among the 10 leading causes of death in the world, and every year about 10 million people contract the disease, more than 1.5 million die, and about 0.5 million are resistant to the first line of anti-tuberculosis drugs. It is estimated that one-fourth (approximately 2 billion) of the global population is infected with the tuberculosis bacterium, and approximately 5 to 15% of these people will fall ill and develop active tuberculosis. The new era of global tuberculosis monitoring within the World Health Organisation programme "*The End of TB Strategy*" contains a vision of a world without tuberculosis, with a vision of ending the epidemic outbreak of tuberculosis by 2035.

Key words: *tuberculosis; history; prevalence*