

# Veiksniai, turintys įtakos vaistams atsparios tuberkuliozės gydymo baigtims

FACTORS ASSOCIATED WITH OUTCOMES OF DRUG-RESISTANT TUBERCULOSIS

IEVA GAUDIEŠIŪTĖ<sup>1</sup>, GRETA MUSTEIKIENĖ<sup>2</sup>, SKAIDRIUS MILIAUSKAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LSMU MA Šeimos medicinos klinika, <sup>2</sup>LSMU MA Pulmonologijos klinika

**Santrauka. Tyrimo tikslas.** Nustatyti veiksnius, turinčius įtakos vaistams atsparios tuberkuliozės (TB) gydymo baigtims. **Tyrimo metodika.** Atlikta 64 pacientų retrospektyvioji medicininių dokumentų analizė, 2014 m. gydytų Kauno klinikų filiale Romainių TB ligoninėje ir Kauno klinikų Pulmonologijos skyriuje dėl vaistams atsparios plaučių TB. Vertintas baigčių ryšys su skirtingais veiksniais. Skaičiavimai atlikti naudojant „SPSS 20.0“, taikant chi kvadrato ( $\chi^2$ ) testą. Duomenų skirtumas statistiškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ . **Rezultatai.** 54,7 proc. gydymo baigčių buvo nepalankios. Diseminuota TB, TB išplitimas visose plaučių skiltyse turėjo ryšį su mirtingumu. Alkoholio vartojimas bei 50 metų ir vyresnis amžius susiję su mirtimi ir gydymo nutraukimu. Jaunesnis amžius, alkoholio nevartojimas, infiltracinė TB, rūgščiai atsparių bakterijų neradimas skreplių mikroskopijoje gydymo pradžioje bei TB išplitimas ne daugiau kaip dviejose plaučių skiltyse, turėjo ryšį su pasveikimu. Visais atvejais  $p < 0,05$ . **Išvados.** Su nepalankiomis baigtimis ryšį turintis alkoholio vartojimas bei išplitusios TB nustatymas yra koreguojami veiksniai. Siekiant geresnių rezultatų, reikalinga tobulinti ankstyvosios TB diagnostikos galimybes, spręsti alkoholio vartojimo apribojimo klausimus.

**Reikšminiai žodžiai:** vaistams atspari tuberkuliozė, gydymo baigtys, alkoholio vartojimas, rūgščiai atsparios bakterijos. **Summary. Objective.** To determine factors associated with treatment outcomes among DR-TB (drug-resistant tuberculosis). **Methodology.** The study included 64 patients who were treated for pulmonary DR-TB in the hospital of Lithuanian University of Health Sciences (LUHS) Kauno klinikos Pulmonology Department and affiliated hospital Romainiai Hospital of Tuberculosis in 2014. The retrospective analysis of patients' case-histories was conducted. The most common outcomes and their association with various factors were evaluated. Statistical data analysis was performed using SPSS 20.0; Chi square test was performed. The differences were identified as statistically significant when  $p < 0.05$ . **Results.** 54.7% of all treatment outcomes were unsuccessful. Following the data analysis it was observed that factors which can be associated with death are disseminated TB and outspread of TB in all 5 lobes. Alcohol consumption and older age were associated with death and treatment default. Treatment success could be associated with younger age, no consumption of alcohol, infiltrative TB and acid-fast bacilli smear negativity at the start of the treatment. In all cases  $p < 0.05$ . **Conclusions.** Alcohol consumption and advanced TB forms are the corrected factors for unsuccessful outcomes. To reach better results, the access to early diagnostics of TB should be improved as well as the control of alcohol consumption.

**Key words:** drug-resistant tuberculosis; treatment outcomes; alcohol consumption; acid-fast bacilli.

## IVADAS

Tuberkuliozė (TB) ir toliau išlieka viena labiausiai paplitusių infekcinių ligų pasaulyje, sąlygojanti didelį sergamumą ir mirštamumą [1, 2]. Maždaug trečdalis pasaulio gyventojų yra infekuoti *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) [3]. Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) skelbia, kad 2015 m. nustatyta 10,4 mln. naujų TB atvejų, o beveik penktadalio jų baigtys buvo letalios [4]. Nors Lietuvoje dėl tiesioginių TB komplikacijų miršta santykinai mažai pacientų, sergamumas šia liga yra vienas didžiausių Europos Sąjungoje – Lietuvoje nustatomi 56 nauji TB atvejai 100 000 gyventojų per metus [4]. Siekiant optimalios TB kontrolės, didele problema laikomos vaistams

atsparios TB formos – tai daugeliui vaistų atspari TB (DVA-TB) bei vaistams ypač atspari TB (YVA-TB), dažniausiai sąlygota netinkamo DVA-TB gydymo [5, 6]. Tarp PSO Europos regiono šalių, registruojančių bent 30 vaistams atsparios TB atvejų ir atliekančių atsparumo antros eilės vaistams tyrimus, didžiausias sergamumas YVA-TB nustatytas Lietuvoje – 24,7 proc. visų vaistams atsparios TB atvejų [7]. Nors vaistams jautrios TB gydymo rezultatai Lietuvoje yra gana geri, to negalima pasakyti apie vaistams atsparią TB – dažni gydymo nutraukimo atvejai ir nepakankamas pajėgumas tinkamai kontroliuoti ambulatorinį TB gydymą dažnai lemia nepalankias gydymo baigtis [5].

Šio tyrimo metu nustatėme veiksnius, galinčius turėti

# Moksliniai darbai

įtakos palankioms bei nepalankioms vaistams atsparios TB gydymo baigtims. Siekiame, jog rezultatai būtų naudingi tiek klinikinėje praktikoje, kai reikia planuoti gydymą ir vertinti ligos prognozę, tiek tobulinant TB profilaktikos ir kontrolės programų kokybę.

## METODIKA

Tyrimo metu analizuoti 64 pacientų, 2014 m. gydytų Kauno klinikų filiale Romainių TB ligoninės Rezistentinės TB skyriuje ir Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Pulmonologijos klinikoje dėl vaistams atsparios TB, duomenys. Įtraukti nauji ir pakartotinio hospitalizavimo dėl vaistams atsparios TB atvejai. Atlikta retrospektyvioji medicininių dokumentų analizė, įvertintas gydymo baigčių pasiskirstymas tarp pacientų bei jų ryšys su šešiais skirtingais veiksniais: atsparumo vaistams forma, paciento amžiumi diagnozės nustatymo metu, alkoholio vartojimu, radiologine TB forma (diseminuota, infiltracinė, fibrokaaverninė, cirozinė) ir išplitimu plaučiuose bei rūgščiai atsparių bakterijų (RAB) tyrimo skrepliuose rezultatu gydymo pradžioje. Gydymo baigtys suskirstytos į palankias (pasveikimas) ir nepalankias (mirtis, gydymo nesėkmė, gydymo nutraukimas). Duomenys apie pacientų gydymo baigtis gauti iš ligos istorijų, ambulatorinių kortelių ir Lietuvos TB registro. Į skaičiavimus, siekiant nustatyti skirtingų veiksnių ryšį su gydymo baigtimis, gydymo nesėkmės atvejai įtraukti nebuvo (ši gydymo baigtis pasireiškė tik dviems pacientams). Kadangi gydymo nutraukimas įprastai sąlygojamas psichologinių ir socialinių veiksnių, buvo nustatomas ryšys tik tarp alkoholio vartojimo bei amžiaus ir šios gydymo baigties. Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant statistinę programą „SPSS 20.0“. Nustatant gydymo baigčių su skirtingais veiksniais ryšį, taikytas Chi kvadrato ( $\chi^2$ ) testas. Duomenų skirtumas statistškai reikšmingas, kai  $p < 0,05$ .

## REZULTATAI

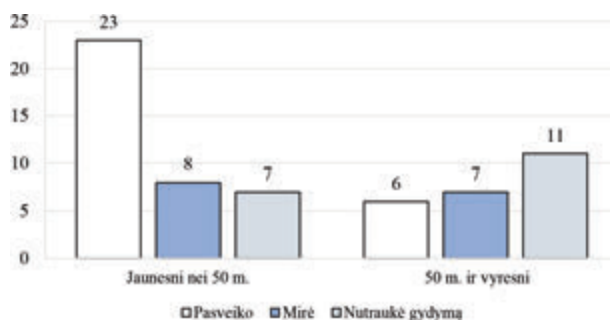
Nagrinėti 64 pacientų medicininiai dokumentai (ligos istorijos ir ambulatorinės kortelės). 56 (87,5 proc.) tiriamieji – vyrai, 8 (12,5 proc.) – moterys.

Tarp visų tyrime dalyvavusių pacientų atsparumo vaistams formos pasiskirstė taip: DVA-TB (liga, kurią sukelia *M. tuberculosis*, atsparios bent rifampicinui (R) ir izoniazidui (H)) sirgo 14 asmenų (21,9 proc.); YVA-TB (liga, kurią sukelia *M. tuberculosis*, atsparios H, R, bet kuriam fluorochinolonui ir nors vienam iš antros eilės injekcinių vaistų – kapreomicinui (Cm), amikacinui (Am) arba kanamicinui (Km)) – 16 (25 proc.), *prie-extensively drug-resistant tuberculosis* (*prie-XDR-TB*; vertimo į lietuvių kalbą nėra, todėl tekste vartojamas angliškas terminas ir santrumpa; tai tarpinė atsparumo forma, kai *M. tuberculosis* atsparios H, R ir bet kuriam fluorochinolonui arba bet kuriam

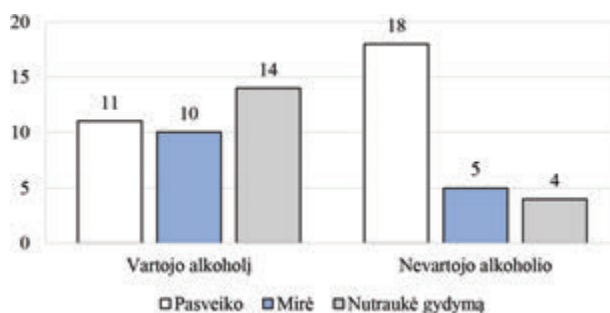
iš antros kartos injekcinių vaistų (Cm, Am, Km)) – 23 (35,9 proc.); polirezistentiška TB (sukelia TB mikobakterijos, atsparios daugiau nei vienam vaistui nuo TB – štamai šiuo atveju gali būti atsparūs arba H, arba R, tačiau ne abiem vaistams vienu metu) – 11 (17,2 proc.). Statistiškai reikšmingo ryšio tarp atsparumo vaistams ir TB gydymo baigčių nenustatyta ( $p > 0,05$ ).

Didesnė dalis tiriamųjų buvo jaunesnio amžiaus: jaunesnių nei 50 metų buvo 39 (60,9 proc.), 50 metų ir vyresnių – 25 (39,1 proc.). Nustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp pacientų amžiaus ligos diagnozavimo metu ir gydymo baigčių ( $p = 0,017$ ): tarp jaunesnių nei 50 metų asmenų dažnesnis pasveikimas, o tarp 50 metų ir vyresnių pacientų daugiau buvo mirties ir gydymo nutraukimo atvejų (1 pav.).

Tyrimo metu analizuoti pacientų medicininiai dokumentai ir įvertinti duomenys apie alkoholio vartojimą. Duomenys rinkti iš Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2014.09.14 patvirtintos stacionarinės tuberkuliozės ligos istorijos formos, kurioje nurodomas tik alkoholio vartojimo dažnis („Alkoholio vartojimas: nevartoja; 2–4 kartus per mėn.; 2–3 kartus per sav.; kasdien; alkoholikas“), todėl duomenų apie suvartojamą alkoholio kiekį nebuvo. Nurodyta, jog 36 (56,3 proc.) pacientai vartojo alkoholį, mažesnę dalis, t. y. 28 (43,8 proc.) alkoholio nevartojo. Nustatyta, kad yra statistiškai reikšmingas ryšys tarp alkoholio vartojimo ir gydymo baigčių – nepalankios gydymo baigtys (mirtis bei gydymo nutraukimas) būdingesnės alkoholio vartotojams, o pasveikimas sudaro didžiąją



1 pav. Gydymo baigčių pasiskirstymas tarp skirtingų amžiaus grupių pacientų ( $p < 0,05$ )



2 pav. Gydymo baigčių pasiskirstymas tarp pacientų pagal alkoholio vartojimą ( $p < 0,05$ )

dalį alkoholio nevartojančių asmenų gydymo baigčių ( $p=0,018$ ) (2 pav.).

Pacientams nustatytos keturios radiologinės plaučių TB formos, iš jų labiausiai paplitusi infiltracinė TB – 45 atvejai (70,3 proc.). Kitų formų nustatyta žymiai mažiau: diseminuotos TB – 11 atvejų (17,2 proc.), fibrokaverninės TB – 6 atvejai (9,4 proc.), mažiausiai – pacientų, sirgusių cirozine TB forma – 2 (3,1 proc.). Nustatyta, kad radiologinė TB forma turi įtakos gydymo baigtims ( $p=0,024$ ) – daugiau pasveikimo atvejų užregistruota tarp pacientų, sirgusių infiltracine TB (53,3 proc. pasveiko), o mirtis dažnesnė tarp sirgusiųjų diseminuota TB (mirė 63,6 proc.).

Didžiajai daliai – 52 (81,2 proc.) ligoniams – nustatytas TB išplitimas abiejuose plaučiuose. Vieno plaučio pažeidimas nustatytas 12 sirgusiųjų (18,8 proc.). Tyrimo metu taip pat įvertintas TB pažeistų plaučių skilčių skaičius: TB išplitimas vienoje skiltyje nustatytas 11 pacientų (17,2 proc.), dviejose skiltyse – 21 pacientui (32,8 proc.), trijose skiltyse – 6 pacientams (9,4 proc.), keturiose – 11 pacientų (17,2 proc.), visose penkiose – 15 pacientų (23,4 proc.). Nustatyta, kad TB išplitimas plaučių skiltyse turėjo įtakos gydymo baigtims ( $p=0,047$ ): vienos arba dviejų skilčių pažeidimas gali būti siejamas su palankiomis gydymo baigtimis, o penkių skilčių – su letaliomis (1 lentelė).

Atlikus skreplių mikroskopiją, prieš pradėdant gydymą, RAB nustatytos 43 pacientams (67,2 proc.), o 21 tiriamojo (32,8 proc.) skrepliuose RAB nerasta (šiems pacientams *M. tuberculosis* išaugo skreplių pasėlyje). Atlikus skaičiavimus, pastebėta, kad tarp asmenų, kurių skreplių mikroskopija gydymo pradžioje yra neigiamą, dominuojanti gydymo baigtis yra pasveikimas ( $p=0,015$ ), tačiau, skrepliuose radus RAB gydymo pradžioje, gydymo rezultatai skyrėsi nežymiai (3 pav.).

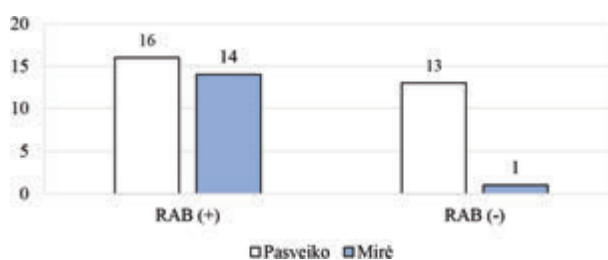
## REZULTATŲ APTARIMAS

Apžvelgus kitų pasaulyje atliktų tyrimų rezultatus, pastebėta ir sutapimų, ir skirtumų. Mūsų atlikto tyrimo rezultatus palyginome su valstybėse, kuriose taip pat kasmet nustatomas didelis sergamumas TB, atliktais tyrimais.

Lyginant šio tyrimo metu nustatytą gydymo baigčių ryšį su atsparumo vaistams forma ir užsienio tyrėjų analogiškus duomenis, pastebėta didelių skirtumų. Pietų Afrikos Respublikoje (PAR) atlikto tyrimo (imtis – 17 679 pacientai) duomenimis, pacientams, sergantiems YVA-TB, dažniau konstatuotos letalios gydymo baigtys, lyginant su mažesnio atsparumo grupėmis [8]. Bulgarijos mokslininkai, atlikę tyrimą su 50 pacientų, taip pat nustatė, kad YVA-TB pacientų grupėje mirtis buvo dažnesnė (mirė 75 proc.) nei DVA-TB grupėje [9]. Pietų Korėjoje atlikto tyrimo (imtis – 202 pacientai) duomenimis, YVA-TB taip pat siejama su nepalankiomis gydymo baigtimis [10].

**1 lentelė. Gydymo baigčių (pasveikimo ir mirties) pasiskirstymas tarp pacientų su skirtingu TB išplitimu plaučių skiltyse**

Pažeistų skilčių skaičius	Pasveiko	Mirė
1	8	1
2	11	2
3	2	2
4	5	4
5	3	6
<b>Iš viso</b>	<b>29</b>	<b>15</b>



**3 pav. Gydymo baigčių pasiskirstymas pagal RAB tyrimo skrepliuose rezultatus gydymo pradžioje ( $p<0,05$ )**

Mūsų tyrimo rezultatai rodo, kad atsparumo forma neturi statistiškai reikšmingo ryšio su gydymo baigtimis. Neatitikimui, mūsų manymu, įtakos galėjo turėti toliau išvardyti veiksniai: maža šio tyrimo imtis (tačiau reikėtų pastebėti, kad Bulgarijos mokslininkų tyrimo imtis mažesnė), skirtingi statistinės analizės metodai bei nevienodas atsparumo vaistams formų grupavimas (nė viename iš minėtų tyrimų neišskirta polirezistentiška forma; PAR tyrime įtraukti ir tik R atsparios TB atvejai, Bulgarijos ir Pietų Korėjos studijose išskiriamos tik DVA-TB ir YVA-TB grupės).

Apie amžiaus įtaką vaistams atsparios TB gydymo baigtims galima rasti gana įvairių duomenų. Yra šaltinių, kuriuose skelbiama, jog vyresnis nei 44–45 m. amžius turi įtakos nepalankioms gydymo baigtims [11, 12]. Yra ir duomenų, jog jaunesnio amžiaus pacientai labiau linkę pažeisti gydymo režimą [13]. Atlikdami savo tyrimą pastebėjome, kad didžioji dalis jaunesnių nei 50 metų pacientų pasveiko, o 50 metų ir vyresnių pacientų gydymo baigtys dažniausiai buvo nepalankios (1 pav.) Tačiau reikėtų atkreipti dėmesį tai, jog mūsų tiriamųjų imtyje jaunesnių pacientų buvo apie 1,6 karto daugiau, tad atitinkamai jų daugiau galėjo ir pasveikti. Taip pat tikslingas būtų tyrimo tęstinumas, didinant tiriamųjų imtį, taip galėtume pasiekti patikimesnių rezultatų.

Įvertinus alkoholio vartojimo ryšį su gydymo baigtimis ir palyginus šio tyrimo bei užsienio mokslininkų pateikiamus analogiškus rezultatus, pastebėta panašumų: Azijos ir Afrikos tyrėjų publikacijose nurodo-

# Moksliniai darbai

ma, kad buvo nustatytas alkoholio vartojimo ryšys su nepalankiomis gydymo baigtimis [13–15]. Nors mūsų tyrime nustatyta, kad tarp alkoholi vartojančių pacientų gydymo baigtys dažniau buvo nepalankios, vis dėlto, pasveikusių, mirusių ir nutraukusių gydymą pacientų pasiskirstymas nežymiai skiriasi, todėl rezultatams patikslinti reikėtų atlikti didesnės imties tyrimą (2 pav.). Mūsų duomenimis, tarp pacientų, nevartojančių alkoholio, pasveikimas dominuoja lyginant su kitomis baigtimis (2 pav.).

Lyginant mūsų atlikto tyrimo išvadas apie radiologinės plaučių TB formos įtaką gydymo baigtims su kitais šaltiniais, rasta duomenų, jog Pakistane bei Kinijoje buvo nustatytas letalių vaistams atsparios TB baigčių ryšys su kavernine TB forma (mūsų tyrime – su diseminuota) [12, 16]. Tačiau tai galėjo lemti santykinai mažas fibrokaverninės TB atvejų skaičius mūsų tyrimo imtyje – ji diagnozuota šešiams pacientams. Nors nustatėme, jog TB išplitimas plaučių skiltyse turi ryšį su gydymo baigtimis, duomenų apie šio veiksnio įtaką prieinamose užsienio autorių publikacijose neradome.

Mūsų studijos metu pastebėta, kad pacientai, kurių skrepliuose gydymo pradžioje RAB nenustatyta, dažniau pasveiko, o pacientų, kuriems gydymo pradžioje RAB rasta, grupėje gydymo baigtys (pasveikimas ir mirtis) nežymiai skyrėsi. Užsienio mokslininkų pastebėjimai buvo kiek kitokie: Bulgarijoje, PAR ir Pietų Korėjoje atliktuose tyrimuose nurodoma, jog RAB nustatymas skrepliuose gydymo pradžioje turi įtakos letalioms gydymo baigtims [8–10]. Įvertinus savo ir užsienio tyrimų rezultatus yra pagrindo teigti, jog ryšys tarp RAB tyrimo skrepliuose rezultato ir gydymo baigčių egzistuoja. Kad minėtų studijų išvados patikimos, galima teigti, remiantis Azijos mokslininkų pastebėjimais, jog RAB tyrimo skrepliuose rezultatai koreliuoja su plaučių TB sunkumu: didesnės apimties išplitimas plaučiuose bei limfmazgiuose, plaučių konsolidacija, kavernų atsiradimas bei ryškesnė ligos klinika koreliuoja su RAB nustatymu skrepliuose [17, 18].

## IŠVADOS

Tyrimo metu nustatyta, kad veiksniai, turintys ryšį su nepalankiomis vaistams atsparios TB gydymo baigtimis, yra amžius, vyresnis nei 50 metų, alkoholio vartojimas, diseminuota TB ir TB išplitimas visose penkiose plaučių skiltyse. Su palankiomis gydymo baigtimis gali būti siejami jaunesnis amžius, alkoholio nevartojimas, infiltracinė TB, neigiamas RAB skreplių tyrimas gydymo pradžioje bei TB išplitimas ne daugiau kaip dviejose plaučių skiltyse. Svarbu pastebėti, kad su nepalankiomis baigtimis ryšį turintis alkoholio vartojimas bei išplitusios TB nustatymas – koreguojami veiksniai. Siekiant geresnių rezultatų, reikia tobulinti

ankstyvosios TB diagnostikos galimybes, spręsti alkoholio vartojimo apribojimo klausimus.

Gauta 2017 08 30

Priimta 2017 09 22

## LITERATŪRA

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: WHO; 2014.
2. Falzon D, Mirzayev F, Wares F, Baena IG, Zignol M, Linh N, et al. Multidrug-resistant tuberculosis around the world: what progress has been made? *Eur Respir J*. 2015; 45(1):150–60.
3. Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet*. 2016; 387(10024):1211–6.
4. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: WHO; 2016.
5. Musteikienė G, Miliuskas S, Sakalauskas R, Vitkauskienė A, Žemaitis M. Multidrug-resistant tuberculosis in Lithuania—Still a long way ahead. *Medicina (Kaunas)*. 2016; 52(2):69–78.
6. Matteelli A, Roggi A, Carvalho AC. Extensively drug-resistant tuberculosis: epidemiology and management. *Clin Epidemiol*. 2014; 6:111–8.
7. European Centre for Disease Prevention and Control and World Health Organization Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2015. Stockholm, Sweden: ECDC; 2015.
8. Schnippel K, Shearer K, Evans D, Berhanu R, Ndjeka N. Predictors of mortality and treatment success during treatment for rifampicin-resistant tuberculosis within the South African National TB Programme, 2009 to 2011: a cohort analysis of the national case register. *Int J Infect Dis*. 2015; 39:89–94.
9. Milanov V, Falzon D, Zamfirova M, Varleva T, Bachiyska E, Koleva A, et al. Factors associated with treatment success and death in cases with multidrug-resistant tuberculosis in Bulgaria, 2009–2010. *Int J Mycobacteriol*. 2015; 4(2):131–7.
10. Jeon DS, Shin DO, Park SK, Seo JE, Seo HS, Cho YS, et al. Treatment outcome and mortality among patients with multidrug-resistant tuberculosis in tuberculosis hospitals of the public sector. *J Korean Med Sci*. 2011; 26(1):33–41.
11. Khaliouk A, Kumar AM, Skrahina A, Hurevich H, Rusovich V, Gadoev J, et al. Poor treatment outcomes among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gomel Region, Republic of Belarus. *Public Health Action*. 2014; 4(Suppl 2):S24–8.
12. Khan MA, Mehreen S, Basit A, Khan RA, Jan F, Ullah I, et al. Characteristics and treatment outcomes of patients with multi-drug resistant tuberculosis at a tertiary care hospital in Peshawar, Pakistan. *Saudi Med J*. 2015; 36(12):1463–71.
13. Kendall EA, Theron D, Franke MF, van Helden P, Victor TC, Murray MB, et al. Alcohol, hospital discharge, and socioeconomic risk factors for default from multidrug resistant tuberculosis treatment in rural South Africa: a retrospective cohort study. *PLoS One*. 2013; 8(12):e83480.
14. Duraisamy K, Mrithyunjayan S, Ghosh S, Nair SA, Balakrishnan S, Subramoniapillai J, et al. Does Alcohol consumption during multidrug-resistant tuberculosis treatment affect outcome? A population-based study in Kerala, India. *Ann Am Thorac Soc*. 2014; 11(5):712–8.
15. Jain K, Desai M, Solanki R, Dikshit RK. Treatment outcome of standardized regimen in patients with multidrug resistant tuberculosis. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014; 5(2):145–9.
16. Zhang L, Meng Q, Chen S, Zhang M, Chen B, Wu B, et al. Treatment outcomes of multidrug-resistant tuberculosis patients in Zhejiang, China, 2009–2013. *Clin Microbiol Infect*. 2017; pii: S1198-743X(17)30363-4. [Epub ahead of print].
17. Ko JM, Park HJ, Kim CH, Song SW. The relation between CT findings and sputum microbiology studies in active pulmonary tuberculosis. *Eur J Radiol*. 2015; 84(11):2339–44.
18. Hassanzad M, Bolursaz MR, Mehrian P, Aghahosseini F, Velayati AA. Relation between smear positivity and imaging findings in children with pulmonary tuberculosis. *Int J Mycobacteriol*. 2016; 5(Suppl 1):S163.