

©Borgis

*Anna Zabost, Magdalena Klatt, Agnieszka Napiórkowska, Sylwia Brzezińska, Monika Kozińska, Dagmara Borkowska, Zofia Zwolska, Ewa Augustynowicz-Kopeć

Częstość występowania gruźlicy lekoopornej w Polsce w 2008 roku. Porównanie badań z wynikami uzyskanymi w programach WHO z lat 1997-2004¹⁾

Drug resistant tuberculosis in Poland in 2008. Comparison with results from studies in WHO programs from 1997-2004

Zakład Mikrobiologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik Zakładu: prof. nadzw. dr hab. med. Ewa Augustynowicz-Kopeć

Streszczenie

Wstęp. Wiedza o częstości występowania gruźlicy lekoopornej w populacji stanowi ważną informację o epidemiologii choroby w danym kraju. Do chwili obecnej WHO opublikowało cztery światowe raporty przedstawiające występowanie gruźlicy z lekoopornością pierwotną i nabytą w 76 krajach.

W Polsce częstość występowania gruźlicy lekoopornej była monitorowana od pierwszych lat chemioterapii. W okresie od 1997 do 2008 roku przeprowadzono 4 badania prospektywne obejmujące cały kraj.

Cel pracy. Celem pracy było określenie częstości występowania lekooporności pierwotnej i nabytej szczepów *M. tuberculosis* wyizolowanych od chorych w Polsce w 2008 r. w porównaniu z wynikami uzyskanymi w poprzednich badaniach (1997, 2000, 2004 r.).

Materiał i metody. Badaniami objęto 4365 chorych na gruźlicę, u których wyhodowano prątki w okresie od 01.01.2008 do 31.12.2008 roku. Dane o chorych zbierano w oparciu o wyniki rutynowych badań prowadzonych w krajowych laboratoriach prątka. Podział na grupy wiekowe, weryfikację i analizę danych wykonano zgodnie z zaleceniami WHO, wg przygotowanego własnego kwestionariusza. Oporność na 4 podstawowe leki określano na pożywce L-J oraz na pożywce płynnej z zastosowaniem automatycznego w systemie Bactec MGIT 960.

Wyniki. Do badań zakwalifikowano 4314 chorych na gruźlicę, z czego 86,1% stanowiły przypadki nowo wykryte oraz 13,9% wcześniej leczone. Wśród chorych nowo wykrytych, prątki odporne na co najmniej jeden lek zostały wyhodowane od 165 chorych (4,4%). Większość chorych 112 (3%) wydalają prątki odporne na jeden lek. Oporności typu MDR stwierdzono u 18 chorych (0,5%), wśród których dominowała oporność na cztery leki (13 chorych – 0,3%).

Wśród chorych wcześniej leczonych 79 (13,2%) wydalają prątki odporne na co najmniej jeden lek przeciwaprątkowy. Oporność typu MDR stwierdzono u 34 chorych (5,7%), najczęściej dotyczyła ona oporności na 3 leki – SM+INH+RMP (12 chorych – 2,0%) i 4 leków –SM+INH+RMP+EMB (11 chorych – 1,8%).

Wnioski. Wśród chorych nowo wykrytych 165 (4,4%) wydalają prątki odporne na leki, w grupie chorych wcześniej leczonych takich chorych było 79 (13,2%).

Gruźlica typu MDR występowała częściej w grupie chorych leczonych (5,7%) niż w grupie chorych nowo wykrytych (0,5%).

Słowa kluczowe: gruźlica, lekooporność pierwotna i nabyta, 2008 rok, Polska

S u m m a r y

Introduction. The knowledge of the prevalence of drug resistant tuberculosis in the population is important information about the epidemiology of the disease in the country. WHO has published three reports on the global incidence of primary and acquired resistance tuberculosis in 76 countries.

In Poland, the incidences of drug-resistant tuberculosis have been monitored since the early years of chemotherapy. In the period from 1997 to 2008 were four prospective studies covering the whole country.

The aim of this study was to determine the prevalence primary and acquired drug resistance of *M. tuberculosis* strains isolated from patients in Poland in 2008, compared with the results obtained in previous studies (1997, 2000, 2004).

Material and methods. The material for the work was taken from 4365 tuberculosis patients excreting susceptible and drug resistant bacilli during the 12-months from 1st January to 31st December 2008. Data about patients were collected based on the results of routine diagnostic tests carried out in tuberculosis laboratories. Division by age group, verification and analy-

¹⁾ Praca finansowana ze środków przeznaczonych na działalność statutową Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w ramach planu naukowego – temat nr 1 zadania badawczego nr 4.

sis of data was performed according to WHO recommendations. Drug susceptibility testing was performed on solid medium (L-J) by proportion method and liquid medium using the Bactec MGIT 960 system.

Results. In this study we were included 4314 patients with tuberculosis (86.1% new and 13.9% treated cases). Among 3715 studied untreated patients 165 (4.4%) excreting drug resistant bacilli. In this group mono-resistance strains was dominated (112 patients – 3%). MDR-TB was found in 18 (0.5%) patients and bacilli resistant to 4 drugs in 13 patients (0.3%).

Among previously treated patients 79 (13.2%) excreting drug resistant bacilli. MDR-TB was found in 34 patients (5.7%), bacilli resistant to 3 drugs SM+INH+RMP (12 patients – 2%) and 4 drugs SM+INH+RMP+EMB (11 patients – 1.8%).

Conclusions. Among untreated patients 165 (4.4%) excreting drug resistant bacilli, in previously treated patients 79 (12.2%) excreting drug resistant bacilli MDR-TB was more often in untreated (5.7%) than previously treated patients (0.5%).

Key words: tuberculosis, primary and acquired resistance, 2008, Poland

WSTĘP

Szacuje się, że obecnie jedna trzecia populacji ludzkiej zakażona jest prątkiem gruźlicy (1). Czynniki mającymi wpływ na niekorzystną sytuację epidemiologiczną gruźlicy na świecie jest występowanie szczepów opornych na leki przeciwprątkowe, współwystępowanie zakażenia wirusem HIV i *M. tuberculosis* complex, niedostateczna wykrywalność choroby. WHO przewiduje, że do 2020 roku około 1 miliard ludzi zakazi się gruźlicą, ponad 150 mln zachoruje, a 36 mln umrze z powodu gruźlicy (2).

Punktem zwrotnym w terapii gruźlicy było wprowadzenie w drugiej połowie XX wieku leków przeciwprątkowych. W tym czasie w wielu krajach zaobserwowano spadek wskaźników zapadalności i śmiertelności z powodu gruźlicy. Spadek zainteresowania chorobą, spowodował, że nadzór nad gruźlicą lekooporną został ograniczony, a zainteresowanie wielu służb zostało skierowane na inne choroby niż gruźlica (3, 4).

W latach 80. wraz z pojawieniem się wirusa HIV zauważono pogorszenie się sytuacji epidemiologicznej gruźlicy i gwałtowny wzrost zachorowań spowodowanych prątkami o oporności MDR (5, 6). Uruchomione zostały fundusze na badania epidemiologiczne nad gruźlicą, a na początku lat 90. WHO wraz z UIATALD rozpoczęło program monitorujący występowanie gruźlicy lekoopornej na świecie. W ramach programu wszystkie kraje zostały zobowiązane do prowadzenia badań nad częstością występowania opornych szczepów *M. tuberculosis* complex (7).

W Polsce w 2008 roku do Centralnego Rejestru Gruźlicy (CRG) zostało zgłoszonych 8081 przypadków zachorowań na gruźlicę, w tym 7052 chorych nowo wykrytych, wśród których u 5094 osób rozpoznanie zostało potwierdzone bakteriologicznie.

Według danych ze sprawozdań przesyłanych do CRG w poradniach p/gruźliczych w 2008 roku było zarejestrowanych 59 chorych, wydających prątki odporne na leki (8).

MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 4365 chorych na gruźlicę, u których wyhodowano prątki gruźlicy wrażliwe i odporne na leki w okresie od 1 stycznia 2008 do 31 grudnia 2008 roku. Wyniki porównano z 3 badaniami z lat 1997, 2000, 2004, w których analizie poddano 10 913

chorych. Wszyscy chorzy byli analizowani pod kątem lekooporności pierwotnej i nabytej.

Kwestionariusz zawierał pytania o datę urodzenia chorego, płeć, narodowość, postać gruźlicy, datę rozpoczęcia leczenia, rodzaj zastosowanych leków. Część bakteriologiczna kwestionariusza zawierała pełne dane o wyhodowanym szczepie *M. tuberculosis* (czas wzrostu, rodzaj materiału z jakiego uzyskano hodowlę, wynik bakterioskopii, wynik testu lekooporności) (9).

Z nadesłanych w 2008 roku 4365 ankiet z analizy wyłączono 51 (1,2%) z powodu niepełnych danych chorego lub niewłaściwego typowania gatunku *Mycobacterium*. W analizowanej grupie chorych na gruźlicę było 3077 (71,3%) mężczyzn i 1237 (28,7%) kobiet.

WYNIKI I DYKUSJA

Ważną rolę w nadzorze nad rozprzestrzenianiem się gruźlicy ma śledzenie dynamiki narastania oporności prątków oraz wdrożenie metod prewencji. Powietrzna transmisja gruźlicy sprawia, że jest ona trudna do ograniczenia i może być przenoszona przez ludzi pomiędzy krajami i kontynentami. Ludzie, zmieniając swoje miejsce pobytu, mogą przenosić chorobę w jej aktywnej lub latentnej postaci. Ocenia się, że każdego roku tylko z transportu lotniczego korzysta ponad 500 mln ludzi (10, 11).

Dużym problemem w leczeniu gruźlicy jest pojawienie się szczepów prątków jednocześnie opornych na kilka leków. Wiedza o częstości występowania gruźlicy odpornej w populacji stanowi ważną informację o epidemiologii choroby w danym kraju. Do chwili obecnej WHO opublikowało trzy światowe raporty przedstawiające występowanie gruźlicy lekoopornej pierwotnej i wtórnej w 76 krajach (12, 13, 14).

W Polsce częstość występowania lekoopornej gruźlicy była monitorowana od pierwszych lat chemioterapii. Wyniki publikowane przez polskich autorów wykazują, że lekooporność pierwotna badana systematycznie od 1962 roku regularnie spadała aż do roku 1997 (15).

Częstość występowania gruźlicy w 2008 roku

Do badań zaklasyfikowano 4314 chorych na gruźlicę z całego kraju. Wśród nich 86,1% stanowiły przypadki nowo wykryte oraz 13,9% wcześniej leczone. Wśród chorych 0,5% (19 chorych) stanowili imigranci, w tym 47,8% (11 osób) uchodzący z Czechenii.

Stosunek mężczyzn do kobiet wynosił 2,5:1. Wśród mężczyzn dominowali chorzy w wieku 45-54 (32,2%). Wśród kobiet 36,2% badanych miało więcej niż 65 lat. W analizowanej grupie było 17 dzieci – 11 chłopców i 6 dziewczynek, stanowili oni 0,4% chorych (tab. 1).

Analiza lekooporności pierwotnej

W grupie chorych nowo wykrytych gruźlicę płuc stwierdzono u 3488 chorych. U 175 chorych (5,0%) zdiagnozowano gruźlicę pozapłucną: gruźlicę opłucnej u 133 chorych (3,8%), u 32 (0,9%) gruźlicę układu moczowego, u 10 chorych (0,3%) gruźlicę układu nerwowego. Inne postacie gruźlicy pozapłucnej zdiagnozowano u 52 chorych (1,5%) nowo wykrytych.

Wśród 3715 chorych z gruźlicą nowo wykrytą, prątki odporne na co najmniej jeden lek zostały wyhodowane od 165 chorych (4,4%) (tab. 2).

Większość chorych (112 = 3%) wydalala prątki odporne na jeden lek, wśród których dominowała oporność na izoniazyd (64 chorych – 1,7%). Nie stwierdzono występowania oporności tylko na sam etambutol.

Dwulekowa oporność występowała u 34 chorych, trójlekowa u 6, natomiast 4-lekową oporność stwierdzono u 13 chorych.

Zakażenie prątkami o oporności typu MDR stwierdzono u 18 chorych (0,5%), z dominującą opornością na cztery leki, którą stwierdzono u 13 chorych (0,3%). Dwóch chorych (0,05%) wydalalo prątki odporne na INH+RMP+SM, oporność na dwa leki INH+RMP stwierdzono u 2 chorych (0,05%), a jeden chory (0,03%) wydalal prątki odporne na INH+RMP+EMB.

Z innych wzorów lekooporności najwięcej było chorych wydalających prątki jednocześnie odporne na streptomycynę i izoniazyd – 32 chorych (0,9%).

Analiza lekooporności nabytej

W grupie chorych wcześniej leczonych, gruźlicę płuc stwierdzono u 584 chorych. U 15 chorych (2,6%) zdiagnozowano gruźlicę pozapłucną: gruźlicę opłucnej u 8 chorych (1,4%), u 4 chorych (0,7%) gruźlicę układu moczowego, po jednym izolacie uzyskano z płynu mózgowo-rdzeniowego, węzła chłonnego i wymazu z rany.

Wśród 599 chorych analizowanych w badaniu 79 (13,2%) wydalalo prątki odporne na co najmniej jeden lek przeciwprątkowy (tab. 3). Oporność na jeden lek stwierdzono u 32 (5,3%) chorych, wśród nich dominowała oporność na izoniazyd – 18 chorych (3,0%) i na streptomycynę – 13 chorych (2,2%). W grupie chorych uprzednio leczonych, podobnie jak w grupie chorych nowo wykrytych, nie stwierdzono oporności wyłącznie na EMB.

Tabela 2. Lekooporność pierwotna w 2008 roku. Analiza wzorów oporności.

Badane szczepy	Liczba chorych nowo wykrytych	
	liczba	%
Razem	3715	100
Wrażliwe	3550	95,6
Oporne ogółem	165	4,4
1 lek	112	3,0
INH (H)	64	1,7
RMP (R)	8	0,2
EMB (E)	0	
SM (S)	40	1,1
MDR ogółem w tym:	18	0,5
HR	2	0,05
HRE	1	0,03
HRS	2	0,05
HRSE	13	0,3
INH+inne	35	0,9
HE	0	
HS	32	0,9
HES	3	0,08

MDR-Tb stwierdzono u 34 chorych (5,7%), najczęściej występowała oporność na 3 leki – SM+INH+RMP (12 chorych – 2,0%) i 4 leki – SM+INH+RMP+EMB (11 chorych – 1,8%). U 7 chorych (1,2%) wcześniej leczonych stwierdzono prątki gruźlicy odporne na INH+RMP, 4 chorych (0,7%) wydalalo prątki odporne na INH+RMP+EMB.

Wśród pozostałych wzorów oporności najwięcej szczepów charakteryzowała jednoczesna oporność na streptomycynę i izoniazyd – 8 (1,3%) chorych wydalalo prątki o takim wzorze oporności.

Z analizy całkowitej oporności na leki (udział poszczególnych leków we wszystkich wzorach oporności) wynika, że zarówno u chorych nowo wykrytych, jak i wcześniej leczonych dominowała oporność na INH – odpowiednio 117 (46,8%) i 63 (36,6%) szczepów, następnie na SM – odpowiednio 90 (36%) i 48 (27,9%) szczepów oraz na ryfampicynę – odpowiednio 26 (10,4%) i 37 (21,5%) szczepów. Najbardziej występowała oporność na EMB – 17 szczepów (6,8%) u chorych nowo wykrytych i 24 szczepów (14,0%) u chorych uprzednio leczonych (ryc. 1). W innych krajach, np. w Austrii, Francji, Finlandii, Hiszpanii, dominującą opornością jest oporność na izoniazyd (podobnie jak w Polsce) lub na streptomycynę (16).

Tabela 1. Przedziały wiekowe wśród chorych na gruźlicę.

Płeć	Razem	Przedziały wiekowe (%)						
		0-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65+
Mężczyźni	3077	11 (0,4)	119 (3,9)	285 (9,3)	561 (18,2)	996 (32,2)	642 (20,9)	463 (15,0)
Kobiety	1237	6 (0,5)	86 (6,9)	174 (14,1)	169 (13,7)	219 (17,7)	135 (10,9)	448 (36,2)
Razem	4314	17	205	459	730	1215	777	911

Tabela 3. Lekooporność nabyta w 2008 roku. Analiza wzorów oporności

Badane szczepy	Liczba chorych leczonych	
	liczba	%
Razem	599	100
Wrażliwe	520	86,6
Oporne ogółem	79	13,2
1 lek	32	5,3
INH (H)	18	3,0
RMP (R)	1	0,2
EMB (E)	0	
SM (S)	13	2,2
MDR ogółem w tym:	34	5,7
HR	7	1,2
HRE	4	0,7
HRS	12	2,0
HRSE	11	1,8
INH+inne	11	1,8
HE	1	0,2
HS	8	1,3
HES	2	0,3
RMP+inne	2	0,3
RS	2	0,3

Porównanie wyników lekooporności z 2008 roku z wynikami uzyskanymi w latach 1997-2004

Porównując wyniki uzyskane w kolejnych 4 badaniach lekooporność nabyta występowała częściej niż pierwotna ($< 0,001$). Podobne wyniki przedstawiono w pracach z innych krajów (17, 18, 19, 20). Jednocześnie liczba chorych wydalających prątki o oporności MDR występowała statystycznie znacznie częściej u chorych wcześniej leczonych niż u nowo wykrytych ($< 0,001$) (tab. 4). Liczba chorych nowo wykrytych wydalających prątki o oporności MDR wahała się od 0,3% w 2004 do 1,15% w 2000 r.

W analizowanym roku 2008 gruźlicę MDR stwierdzono u 52 chorych, w tym 24 chorych wydalających prątki oporne na 4 leki.

W analizowanych czterech badaniach lekooporności pierwotnej większość chorych z gruźlicą nowo wykrytą była zakażona prątkami opornymi na jeden lek. W roku 1997 takich chorych było 71 (2,4%), 2000 – 121 chorych (4,0%), w 2004 – 125 (4,6%), w 2008 – 112 chorych (3,0%). Oporność na dwa leki występowała w 1997 roku u 21 chorych (0,7%), w 2000 roku u 40 chorych (1,4%), w 2004 roku u 22 chorych (0,8%), w 2008 roku u 34 chorych (0,9%). Oporność na trzy leki stwierdzono w 1997 roku u 14 pacjentów (0,4%), w 2000 roku u 10 (0,3%), w 2004 roku u 3 (0,1%), w 2008 roku u 6 (0,2%). Oporność na cztery leki w 1997 roku w tej grupie chorych nie została stwierdzona, natomiast w roku 2000 takich chorych było 15 (0,5%), w 2004 – 2 (0,1%), a w 2008 – 13 (0,3%) (ryc. 2).

W grupie chorych wcześniej leczonych również największą liczbę stanowili chorzy wydalający prątki oporne na jeden lek; w 1997 roku było ich 77 (8,1%), w 2000 – 38 (5,6%), w 2004 – 39 (7,5%), w 2008 – 32 (5,3%). Kolejną grupę stanowili chorzy wydalający prątki oporne na 3 leki: 1997 – 46 (4,6%), 2000 – 33 (4,9%), 2004 – 26 (5,0%), 2008 – 18 (3,0%). Oporność na dwa leki występowała w 1997 roku u 32 chorych (3,2%), w 2000 u 26 (3,9%), w 2004 u 22 (4,0%), w 2008 u 18 (3,0%). Najmniej liczną grupę stanowili chorzy z prątkami opornymi na cztery leki: 1997 – 14 (1,4%), 2000 – 14 (2,0%), 2004 – 7 (1,3%), 2008 – 11 – 1,8%) (ryc. 3).

Obcokrajowcy w badaniach

Z wielu danych WHO wynika, że gruźlica lekooporna częściej występuje u imigrantów niż u ludności miejscowej (21, 22). W 2008 roku wyizolowano prątki gruźlicy od 23 chorych urodzonych poza granicami Polski i diagnozowanych w laboratoriach regionalnych. Imigranci stanowili niewielki odsetek w stosunku do chorych urodzonych w Polsce – 0,5% wszystkich chorych na gruźlicę (tab. 5). W analizowanej grupie najwięcej był uchodźców z Czeczenii – 11 (47,8%) i Wietnamu – 5 (21,7%) (tab. 6). Większość

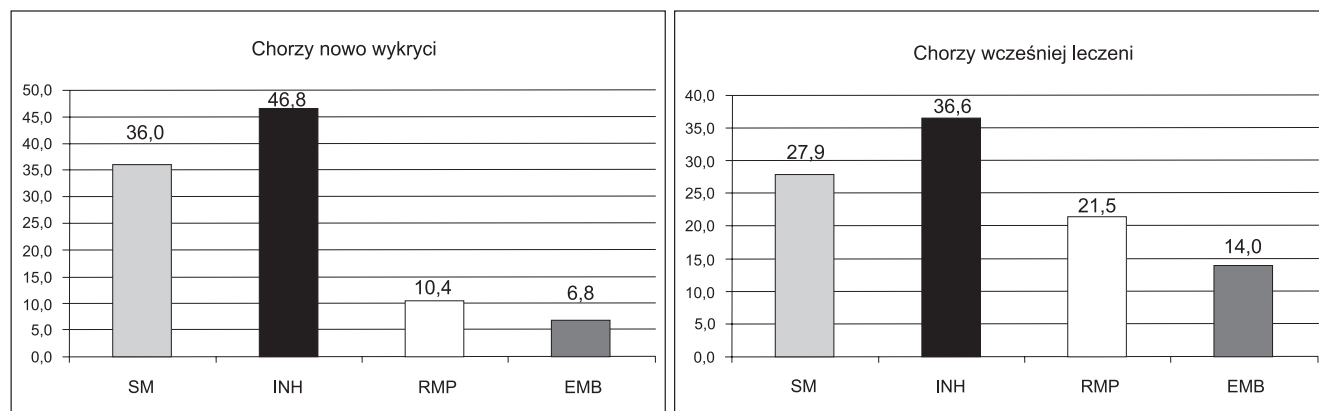
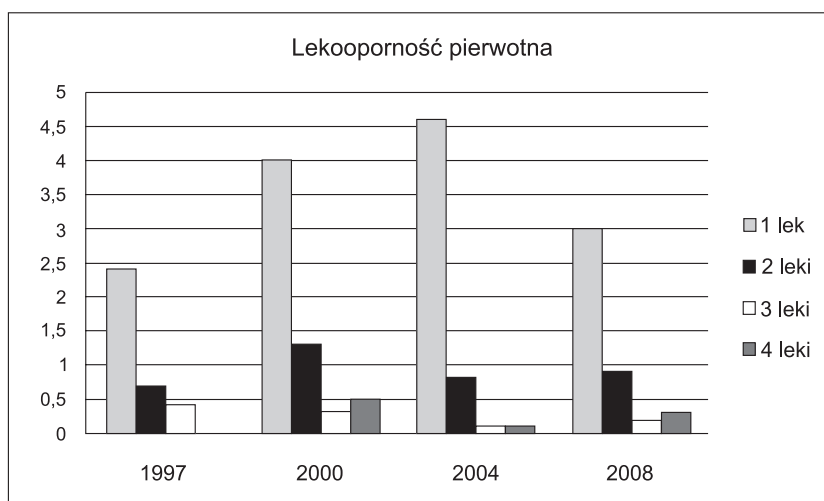
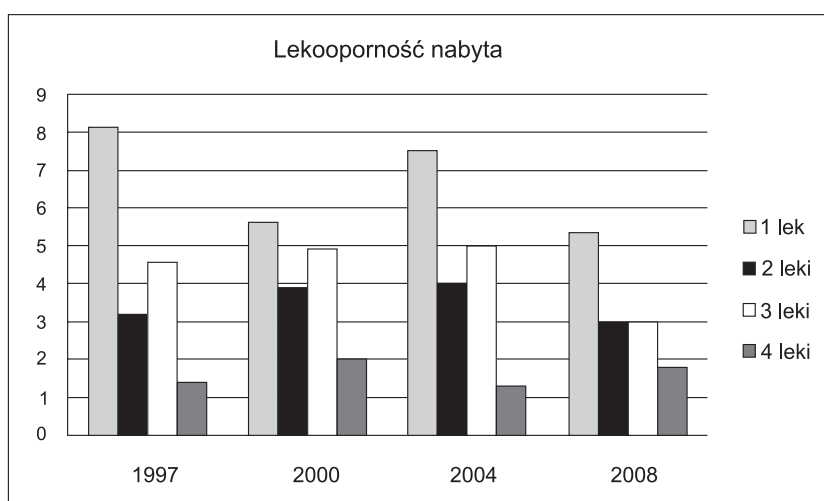
Ryc. 1. Całkowita oporność *Mycobacterium tuberculosis* na leki przeciwprątkowe izolowane od chorych nowo wykrytych i wcześniej leczonych.

Tabela 4. Porównanie wyników uzyskanych w kolejnych badaniach.

Dane	1997			2000			2004			2008		
	pierwotna	nabyta	Ocena statyst.	pierwotna	nabyta	Ocena statyst.	pierwotna	nabyta	Ocena statyst.	pierwotna	nabyta	Ocena statyst.
Liczba badanych chorych	2976	994		3037	668		2716	552		3715	599	
Liczba chorych z prątkami opornymi/%	106/3,6	169/17,0	P < 0,001	186/6,12	111/16,6	P < 0,001	152/5,6	94/18,0	P < 0,001	165/4,4	79/13,2	P < 0,001
Liczba chorych z MDR/%	18/0,6	70/7,0	P < 0,001	35/1,15	57/8,5	P < 0,001	8/0,3	43/7,8	P < 0,001	18/0,5	34/5,7	P < 0,001



Ryc. 2. Oporność na jeden lub więcej leków wśród chorych nowo wykrytych.



Ryc. 3. Oporność na jeden lub więcej leków wśród chorych wcześniej leczonych.

przebywała na terenie województwa mazowieckiego – 13 chorych (56,5%), kolejno podlaskiego – 3 chorych (15,5%), podkarpackiego i małopolskiego – po 2 chorych (9,4%) (ryc. 4). W analizowanej grupie 20 imigrantów było z gruźlicą nowo wykrytą, 3 chorych było wcześniej leczonych na gruźlicę. Tylko w jednym przy-

padku zdiagnozowano gruźlicę pozapłucną. Wśród 23 obcokrajowców 12 chorych (52,2%) prątkowało, z czego 2 (8,7%) obficie (AFB +++). Analizując wzory oporności 14 chorych (60,9%) wydalalo prątki wrażliwe na 4 leki, 9 oporne na co najmniej jeden badany lek. Prątki o oporności MDR stwierdzono u 4 chorych

Tabela 5. Liczba obcokrajowców w badaniach z 1997-2008 roku.

Rok badania	Chorzy nowo wykryci urodzeni		Chorzy wcześniej leczeni urodzeni	
	w Polsce	poza Polską	w Polsce	poza Polską
1997	2970 99,8%	6 0,2%	992 99,8%)	2 0,2%
2000	3021 99,5%	16 0,5%	665 99,6%	3 0,4%
2004	2708 99,7%	8 0,3%	521 99,8%	1 0,2%
2008	3695 99,5%	20 0,5%	596 99,5%	3 0,5%

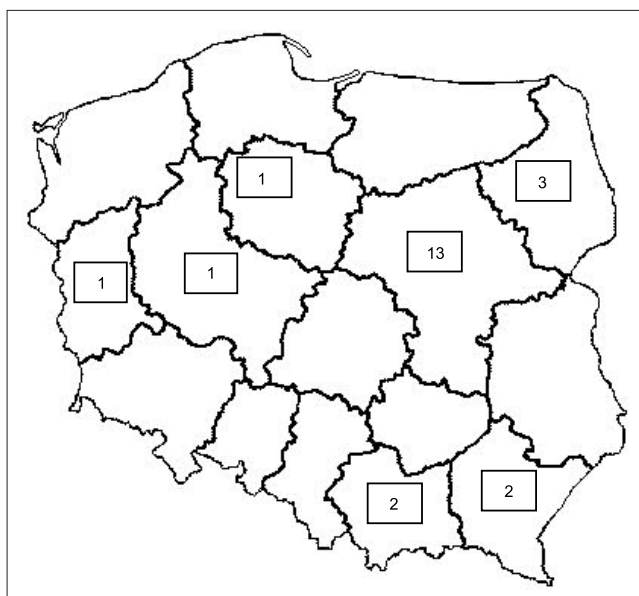
Tabela 6. Kraj pochodzenia 23 obcokrajowców analizowanych w badaniu z 2008 roku.

Kraj pochodzenia	Liczba	%
Czeczenia	11	47,8
Wietnam	5	21,7
Ukraina	2	8,7
Angola	1	4,3
Armenia	1	4,3
Kongo	1	4,3
Pakistan	1	4,3
Turcja	1	4,3

(17,4%) pochodzących z Czeczenii, Armenii i Wietnamu. Dwóch chorych nowo wykrytych wydalalo prątki odporne na cztery podstawowe leki.

WNIOSKI

1. Wśród chorych nowo wykrytych w 2008 roku prątki odporne na leki stwierdzono u 165 (4,4%) chorych, w grupie chorych wcześniej leczonych takich chorych było 79 (13,2%).



Ryc. 4. Liczba obcokrajowców chorych na gruźlicę wg aktualnego miejsca zamieszkania w Polsce.

2. W obu grupach chorych w 2008 roku w oporności na pojedyncze leki dominowała oporność na INH, następnie na SM i RMP.
3. We wszystkich 4 badaniach w latach 1997-2008 gruźlica typu MDR występowała częściej w grupie chorych wcześniej leczonych niż w grupie chorych nowo wykrytych.
4. We wszystkich czterech badaniach lekooporność pierwotna (3,2, 6,1, 5,8, 4,4%) występowała statystycznie istotnie rzadziej niż nabyta (16,8, 17,8, 18,0, 13,2%).
5. Wśród 23 obcokrajowców chorych na gruźlicę potwierdzonych mikrobiologicznie w 2008 roku prątki o oporności MDR stwierdzono u 4 chorych (17,4%).

PIŚMIENNICTWO

1. Raviglione MC: The TB epidemic from 1992 to 2002. *Tuberculosis* 2003; 83: 4-14.
2. WHO Global tuberculosis control 2010, <http://whqlibdoc.who.int/publications/2010>.
3. Neu HC: The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 257: 1064-1073.
4. Tuberculosis Research Committee. Primary drug resistance to the major anti-tuberculosis drugs in Japan. *Tubercle* 1970; 51: 152-171.
5. Raviglione MC, Snider DE Jr., Kochi A: Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273: 220-226.
6. Snider DE Jr., Raviglione M, Kochi A: Global burden of tuberculosis. [In:] *Tuberculosis: pathogenesis, protection and control*. ed Bloom BR, ASM Press, Washington 1994; 3-11.
7. WHO/IUATLD. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 71-89.
8. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2010 r. (red. M. Korzeniewska). IGiChP, Warszawa 2011.
9. WHO Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Report No. 1. 1994-1997. Geneva 1997, WHO/TB/97.229.
10. Heymann SJ, Brewer TF, Wilson ME, Fineberg HV: The need for global; action against multidrug-resistant tuberculosis. *JAMA* 1999; 281: 2138-2140.
11. Watterson S, Wilson SM, Yates MD, Drobniewski FA: Comparison of three molecular assays for rapid detection of rifampin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1969-1973.
12. WHO Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Report No 1 1994-1997. Geneva 1997, WHO/TB/97/229
13. WHO Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance. Report No 2 Prevalence and Trends. Geneva 2000, WHO/CDS/TB/2000.278
14. WHO Global Tuberculosis Control. Stop TB working group on DOTS-PLUS for MDR_TB. Geneva, Switzerland. WHO/HTM/

- /TB/2004.341. World Health Organization. Global tuberculosis control 2004
15. Augustynowicz-Kopeć E, Zwolska Z, Jaworski A et al.: Częstość występowania gruźlicy lekoopornej w Polsce w 2000 r. w porównaniu z 1997 r. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70: 193-202.
 16. Surveillance of tuberculosis in Europe – Euro TB. Raport on tuberculosis cases notified in 2005. WHO Collaborating center for the Surveillance of tuberculosis in Europe, March 2007.
 17. Fodor T, Vadasz I, Lorinczi I: Drug-resistant tuberculosis in Budapest. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 732-735.
 18. Mester J, Vadasz I, Pataki G et al.: Analysis of tuberculosis surveillance in Hungary in 2000. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 966-973.
 19. Chanteau S, Rasolofo V, Ramarakoto H et al.: Anti-tuberculosis drug resistance in Madagascar in 1994-1995. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1: 405-410.
 20. Geerlings WA, van Altena R, de Lange WCM et al.: Multidrug-resistant tuberculosis: long-term treatment outcome in the Netherlands. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4: 764-785
 21. Lambregts-van Weezenbeek CS: Drug-resistant tuberculosis. *Eur Respir Mon* 1997; 2, 4: 298-326.
 22. Verver S, van Solingen DM, Borgdorff MW: Effect of screening of immigrants on tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 121-129.

otrzymano/received: 18.08.2011
zaakceptowano/accepted: 14.09.2011

Adres/address:
*Anna Zabost
Zakład Mikrobiologii IGiChP
ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa
tel./fax: (22) 431-21-82
e-mail: a.zabost@igichp.edu.pl