

Gruźlica w Polsce i na świecie

Prof. nadzw. dr hab.
med.

Sylwia Kwiatkowska¹

Prof. dr hab. n. med.
Iwona Grzelewska-

Rzymowska²

¹Kierownik Oddziału Klinicznego
Pneumonologii
w Klinice Gruźlicy, Chorób
i Nowotworów Płuc UM Łódź

²Kierownik Kliniki Gruźlicy,
Chorób i Nowotworów Płuc UM
Łódź

E P I D E M I O L O G I A

Tuberculosis in Poland and in the world

S U M M A R Y

In this paper epidemiological status of TB in Poland and in the world were presented. The situations in developed and developing countries were established. Changes in notification of TB cases, bacteriological status and mortality form TB in Poland during the last 50 years have been studied. TB cases registered in 2006 were analyzed in details. New challenges: multidrug resistant TB and extensively drug resistant TB were revealed.

W pracy przedstawiono sytuację epidemiologiczną gruźlicy w Polsce na tle sytuacji światowej. Analizie poddano kraje rozwinięte i rozwijające się. W Polsce oceniono kształtowanie się zapadalności od lat 50-tych ubiegłego wieku, uwzględniono strukturę bakteriologiczną oraz umieralność. Szczegółowo omówiono przypadki gruźlicy zarejestrowane w 2006 roku. Zwrócono uwagę na nowe wyzwania: gruźlicę wielolekooporną i o rozszerzonym spektrum oporności.

Kwiatkowska S.: Gruźlica w Polsce i na świecie. *Alergia*, 2008, 2: 41-44

Gruźlica towarzyszy człowiekowi od tysięcy lat. Ślady DNA prątka znajdowano w mumiach faraonów. Dopiero jednak w 1882 roku Robert Koch wyizolował i określił czynnik etiologiczny tej choroby. Choć pierwsze leki przeciwprątkowe pojawiły się w połowie ubiegłego wieku, to w dalszym ciągu na świecie utrzymuje się tendencja wzrostu zachorowań na gruźlicę. Szacuje się, iż 1/3 populacji naszego globu zakażona jest prątkiem gruźlicy. Każdego roku notuje się na świecie od 8 do 9 mln nowych zachorowań, z czego aż 95% przypada na kraje trzeciego świata (1). Za tak niekorzystną sytuację epidemiologiczną w tych regionach odpowiedzialna jest bieda, brak stabilizacji politycznej, wojny domowe, niedostateczne wsparcie z zewnątrz programów zwalczania gruźlicy. Szczególnie dramatyczna sytuacja panuje w krajach subsaharyjskich, gdzie występuje pandemia zakażeń HIV (Human Immunodeficiency Virus). Tutaj nawet u 80% nowych przypadków tej choroby u dorosłych i u 40% wśród dzieci występuje koinfekcja HIV (2,3). Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization - WHO) szacuje, że około 3 mln ludzi występuje koinfekcja HIV i *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*).

O ile ryzyko rozwoju gruźlicy u osób zakażonych, w populacji immunokompetentnej wynosi 5-8% w skali całego życia, to wśród HIV-dodatnich sięga nawet 10% w skali roku.

Równie łatwo jak do uczynienia starych ognisk gruźliczych, dochodzi u osób HIV-dodatnich do zakażeń egzogennych. Badania oparte o techniki biologii molekularnej wykazały, że do 40% nowych zachorowań i aż 75% jej nawrotów wynika właśnie z niedawnego zakażenia nowym szczepem prątka (4,5).

Gruźlica w krajach rozwiniętych

Do połowy lat 80-tych ubiegłego wieku w krajach rozwiniętych występował stały spadkowy trend zachorowań na gruźlicę, wynoszący od 5 do 19% w krajach Europy Zachodniej oraz do 5% w Stanach Zjednoczonych. Jednak po 30-letnim okresie poprawy wskaźników epidemiologicznych zaobserwowano nagły, niespodziewany wzrost zapadalności na tę chorobę. W USA wskaźniki epidemiologiczne wśród dzieci do 4 roku życia wzrosły nawet o 1/3, zwiększyła się ilość gruźlicy wielolekoopornej (oporność na co najmniej 2 leki I-szego rzutu: izoniazyd i rifampicynę) (6). Przyczyną zaistniałej sytuacji był niewątpliwie szybko rozprzestrzeniający się (i rozpoznawalny) HIV oraz reorganizacja opieki zdrowotnej, skłaniająca decydentów, wobec zmniejszającej się zapadalności i wycofywaniu się choroby, do przesunięcia opieki nad pacjentem chorym na gruźlicę do pionu podstawowej opieki zdrowotnej.

Zaowocowało to zmniejszeniem nawet o połowę środków przeznaczonych na walkę z gruźlicą (7). Również zwiększone ruchy migracyjne ludności w poszukiwaniu pracy i lepszych warunków życia z krajów biednych, o wysokiej zapadalności na gruźlicę do krajów rozwiniętych, przyczyniły się do wzrostu nowych zachorowań na danym terenie. Sytuację udało się opanować w połowie lat 90-tych dzięki zwiększeniu funduszy federalnych oraz zapewnieniu właściwego nadzoru i leczenia pacjentów chorych na gruźlicę. Obecnie przy 7% zakażeniu populacji Stanów Zjednoczonych prątkiem gruźlicy do grup o największym ryzyku rozwoju choroby należą osoby zakażone HIV, imigranci z krajów trzeciego świata, bezdomni, narkomani, pensjonariusze domów opieki społecznej. W Europie Zachodniej można wyróżnić kraje, gdzie współczynniki zapadalności na gruźlicę są niskie i wynoszą poniżej 10 (np. Szwecja, Norwegia, Holandia) oraz takie jak Wlk. Brytania, Francja czy Niemcy, w których zapadalność mieści się pomiędzy 10 a 20 na 100 000 mieszkańców. Na przeciwległym biegunie znajduje się Litwa oraz Estonia, gdzie współczynniki przekraczają 50 (8).

Tabela 1 Współczynniki zapadalności na wszystkie postaci

Grupa wiekowa	Współczynniki zapadalności w latach						
	1965	1977	1987	1997	2001	2002	2006
0-14	46,6	6,2	3,3	1,9	1,7	1,8	1,1
15-19	134	40,0	20,8	9,2	6,0	6,4	5,5
20-44	221	90,0	58,5	37,8	25,4	22,6	18,0
45-64	314	124,0	93,0	60,0	44,2	45,0	36,5
Ponad 65	309,6	141	96,8	70,0	56,3	57,1	42,8
Ogółem	182	77	52,5	36,1	27,6	27,1	22,5

Gruźlica w Polsce

Zapadalność na gruźlicę w Polsce po II wojnie była bardzo wysoka i sięgała 300 na 100 000 mieszkańców. Od tego czasu, dzięki pojawieniu się skutecznych leków przeciwprątkowych obserwowano stopniowe zmniejszanie zachorowań na tę chorobę. Już w 1965 roku współczynnik zapadalności obniżył się do 182 (tabela nr 1). Cechą charakteryzującą ówczesną sytuację gruźlicy w naszym kraju była wysoka zapadalność wśród dzieci i młodzieży: odpowiednio 46,6 i 134 oraz osób po 65 roku życia -309,6.

W gruźlicy głównym źródłem zakażenia jest chory, obficie prątkujący, tzn wydalający prątki w płwocinie wykrywane metodą bakterioskopii. Taki pacjent jest w stanie w ciągu roku zarazić średnio 10, a nawet 30 osób. Najskuteczniejszym sposobem przerwania łańcucha epidemiologicznego w populacji jest szybka identyfikacja źródła zakażenia i włączenie odpowiedniej terapii przeciwprątkowej.

Tabela 2 Zachorowania na wszystkie postaci gruźlicy w Polsce w latach 1990 – 2006 (wg poz. 9)

Analizując sytuację epidemiologiczną w naszym kraju, można zauważyć, iż podobnie jak w innych krajach na początku lat 90-tych (1991-1993) wystąpił wzrost zapadalności na gruźlicę. Po tym okresie ponownie zaznaczył się stały spadkowy trend w zapadalności, wynoszący a okresowymi wahaniami około 5 % rocznie w każdej grupie wiekowej. W Polsce 8 mln ludzi i aż 80% osób powyżej 40 roku życia zakażonych jest prątkiem gruźlicy. Sytuację epidemiologiczną dobrze charakteryzuje roczne ryzyko zakażenia, które określa jaka część populacji danego kraju ulegnie zakażeniu w ciągu roku. Dowodem zakażenia jest wystąpienie dodatniego odczynu tuberkulinowego.

Grupa wiekowa	Liczba zachorowań w latach						
	1990	1994	1995	2000	2001	2002	2006
0-14	225	203	205	103	124	125	69
15-19	421	352	363	241	199	211	156
20-44	6682	6704	6337	3978	3600	3203	2532
45-64	5818	5998	5577	4221	4052	4175	3658
Ponad 65	2990	3396	3477	2934	2697	2761	2178
Ogółem	16136	16653	15957	11477	10672	10475	8593

Jednak w Polsce, ze względu na powszechność szczepień BCG, które również powodują konwersję odczynu tuberkulinowego, roczne ryzyko zakażenia szacowane jest na podstawie modeli epidemiologicznych i wynosi do 0,25-0,3%. Oznacza to, iż każdego roku około 100 000 osób ulega nowemu zakażeniu, ale tylko nieliczni (5-8%) w przyszłości zachorują osoby zakażone prątkiem stanowią grupę, która potencjalnie zagrożona jest zachorowaniem na gruźlicę, największym w ciągu pierwszych 2 lat od zakażenia.

W 2006 roku zachorowało na gruźlicę 8593 osób (wsp. zapadalności - 22,5) (tabela nr 3). Podobnie jak w krajach z dobrą sytuacją epidemiologiczną współczynniki zapadalności były najwyższe u osób po 65 roku życia, a systematycznie malały wśród dzieci i młodzieży. Biorąc pod uwagę fakt, iż gruźlica wieku dziecięcego aż w 80% pochodzi z kontaktu z osobą dorosłą chorą na tę chorobę, ocena zapadalności w populacji dziecięcej jest dobrym miernikiem sytuacji epidemiologicznej na danym terenie. W Polsce w latach 1965–1997 wskaźniki zapadalności u dzieci w wieku 0–14 lat zmniejszyły się aż 24-krotnie (tabela nr 1). W ciągu ostatnich 5 lat (2000–2006) u dzieci do 14 roku życia zapadalność obniżyła się ze 125 przypadków (wsp. 1,8) do 69 (wsp. 1,1), a wśród młodzieży (15-19 lat) z 211 (wsp. 6,4) do 156 zachorowań (wsp. 5,5) (tabela nr 2). W dalszym ciągu niekorzystnie wysoki jest udział osób w wieku produkcyjnym (20–64) w ogólnej puli zachorowań na gruźlicę. W analizowanym okresie nie uległ on większej

zmianie i wynosił około 70%, podobnie jak udział chorych na gruźlicę powyżej 65 roku życia – około 25%. Natomiast wskaźniki zapadalności w poszczególnych grupach wiekowych, z niewielkimi wahaniami, ulegały systematycznemu zmniejszeniu, osiągając najwyższą wartość u osób po 65 roku życia (obniżenie z 56,8 w 2002 r. do 42,8 w 2006 r.). Ponad 90% ogółu zachorowań na gruźlicę stanowi gruźlica płuc (91, 7% w 2006 r.). W zdecydowanej większości są to nowe zachorowania, wznowy procesu swoistego, od wielu lat stanowią kilkanaście procent wszystkich przypadków gruźlicy płuc (w 2006 r. – 12,5%). Sytuację gruźlicy płuc w Polsce charakteryzuje niski odsetek przypadków potwierdzonych bakteriologicznie, zarówno metodą bakterioskopii, jak i hodowli. W 2002 roku wynosił on 59,3%, w 2006 wzrósł do 63,3%, co w dalszym ciągu nie jest wielkością satysfakcjonującą.

Tabela 3 Charakterystyk zachorowań na gruźlicę w Polsce w latach 2002-2006 (wg poz. 9)

Zachorowania na gruźlicę	2002	2006
ogółem	10 475 (27,1)	8 593 (22,5)
na gruźlicę płuc	9 438 (24,7)	7 884 (20,7)
na gruźlicę płuc nowe	8 212 (21,5)	6 899 (18,1)
na gruźlicę płuc wznowy	1 226 (3,2)	985 (2,6)
pozapłucną	1 037 (2,7)	709 (1,9)
na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie	5 5594 (14,6)	4993 (13,1)

Najczęstszą postacią gruźlicy płuc jest gruźlica naciekowa (88,5%), ostre postaci: serowate zapalenie płuc i prosówka płuc stanowią jedynie niecałe 2%, podobnie jak typowa przewlekła postać – gruźlica włóknisto-jamista (1,4%), w której często spotyka się oporność prątków na leki. Od wielu lat utrzymuje się trend 2-krotnie wyższej zapadalności wśród mężczyzn niż kobiet. W 2006 roku współczynniki zapadalności wynosiły odpowiednio 30,9 i 14,7. Natomiast, w odróżnieniu od lat poprzednich zapadalność wśród mieszkańców miast przekroczyła zapadalność na terenach wiejskich (23,4 i 22,0).

Patrząc na mapę naszego kraju wyraźnie widać zróżnicowanie we wskaźnikach zapadalności w zależności od regionu. W 2006 roku najwyższe wskaźniki, znacznie przekraczające średnią krajową, występowały w województwie lubelskim (36,0), świętokrzyskim (32,1) oraz łódzkim (30,3). Natomiast w najniższe dotyczyły województwa wielkopolskiego (11,0), lubuskiego (17,1) i podlaskiego (17,9). Jednak już oceniając zapadalność wśród dzieci do 14 roku życia, to właśnie w podlaskim była ona najwyższa (3,0), a następnie mazowieckim (2,9) i zachodnio-pomorskim (2,2). Zaś w województwach warmińsko-mazurskim oraz lubuskim nie odnotowano żadnego przypadku zachorowania na gruźlicę wśród dzieci. Niestety, podkreśli należy, iż rzeczywista zapadalność na gruźlicę u dzieci jest zdecydowanie niedoszacowana, co wynika ze znacznych trudności diagnostycznych w tej grupie pacjentów. Zgodnie z zaleceniami Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc ostateczne rozpoznanie tej choroby u dzieci powinno być postawione przez 2 lekarzy.

Gruźlica lekooporna

Wprowadzenie do terapii gruźlicy leczenia nadzorowanego, złożonego z silnych leków przeciwprątkowych I-szego rzutu, tzw. strategii DOTS (Directly Observed Treatment Short-course - DOTS), teoretycznie winno zapewnić wyleczenie sięgające nawet 98% (10). Zwykle

jednak, z winy samego chorego, który leczy się niesystematycznie oraz w wyniku pojawienia się prątków opornych na stosowane leki, rzeczywiste możliwości wyleczenia pacjenta są znacznie niższe.

Tabela 4 Zgony z powodu gruźlicy w Polsce w latach 1950-2005 w liczbach bezwzględnych i wsp. umieralności (9)

Grupa wiekowa	ROK						
	1950	1965	1975	1985	1995	2000	2005
0-14	3056 41,6	120 1,2	16 1,2	40,0	1 0,0	- -	- -
15-19	1647 68,3	35 1,2	8 0,2	- -	- -	- -	- -
20-44	12070 128,5	2539 23,5	440 a 5	222 1,6	195 1,4	138 1,0	90 0,6
45-64	7727 174,5	5312 90,2	1539 23/0	782 10,1	467 5,9	417 7,7	359 3,6
Ponad 65	1765 135,	3762 175,3	2369 73,0	997 28,5	467 10,9	486 10,3	357 7,1
Ogółem	26265 105,0	11768 37,4	4372 2,9	2005 5,4	1130 2,9	1041 2,7	806 2,1

Gruźlica oporna na leki przeciwprątkowe stanowi niezwykle istotny problem epidemiologiczny, zważywszy na swój zasięg- występuje we wszystkich regionach świata. Do niedawna najwięcej niepokoju budziła gruźlica z opornością prątków na 2 podstawowe leki: isoniazyd i rifampicynę – tzw. gruźlica wielolekooporna (MDRTB-Multi Drug Resistant TB). Leczenie jej jest znacznie trudniejsze, trwa dłużej, daje więcej objawów ubocznych i co istotne, jest nawet 100 razy droższe niż przy zachowanej wrażliwości prątków na leki. Wymaga indywidualnego podejścia do każdego pacjenta przy układaniu odpowiednich reżimów leczniczych (strategia DOTS Plus) (11). Przeprowadzone pod egidą WHO i Międzynarodowej Unii Zwalczenia Gruźlicy i Chorób Płuc (IUATLD) badania dotyczące występowania prątków opornych na poszczególne leki w 35 krajach świata w latach 1994-1997, wykazały, że pierwotna lekooporność na leki I-szego rzutu jest znacznie zróżnicowana (12). O ile w Stanach Zjednoczonych i krajach Europy Zachodniej oporność na isoniazyd (INH) wahała się od 3,4 do 7,8%, na rifampicynę (RMP) od 0,7 do 2,4%, na streptomycynę (SM) od 2,5 do 7,0%, a na etambutol (EMB) od 0,3 do 2,0%, to już w krajach subsaharyjskich wynosiła odpowiednio: na INH 1,5 – 13,4%, RMP 0,3 – 5,3%, SM 0,9 – 24% i EMB 0 – 2,4%. W Europie zjawisko lekooporności jest szczególnie często obserwowane w krajach byłego Związku Radzieckiego, zwłaszcza w obrębie zamkniętych populacji, np. w więzieniach (13).

Również gruźlica wielolekooporna rzadziej występuje w krajach rozwiniętych takich jak Stany Zjednoczone, Wielka Brytania czy Francja (od 0,5 do 1,6%) w porównaniu z państwami afrykańskimi (od 0,2 do 5,3%).

W Polsce w 2006 roku zarejestrowano 279 chorych wydalających prątki oporne na co najmniej 1 lek przeciwgruźliczy, w tym 54 z gruźlicą wielolekooporną.

Na początku XXI wieku pojawiło się nowe zagrożenie – gruźlica wywołana przez prątki o rozszerzonym spektrum oporności –XDR-TB (Extensively Drug-Resistant TB). Wykazują one, obok oporności na isoniazyd i rifampicynę (MDR TB), oporność na jakiegokolwiek fluorochinolon oraz parenteralny lek przeciwprątkowy drugiej linii (amikacyna, kapreomycyna, kanamycyna). Przeprowadzone, jeszcze nieliczne badania, oceniają, że ta postać gruźlicy występuje w około 4% w Stanach Zjednoczonych, 15% w Korei Pd i aż 19% na Litwie (14).

Umieralność na gruźlicę

Na świecie rocznie z powodu gruźlicy umiera około 3 mln chorych. Dotyczy to głównie osób, u których wykryto chorobę zbyt późno, bądź też pacjentów, którzy mimo prawidłowo postawionej diagnozy i włączenia odpowiedniej terapii samowolnie przerwali leczenie. Zgony z powodu gruźlicy stanowią około 7% wszystkich zgonów i aż 26% zgonów możliwych do uniknięcia (1,2). Najwyższe wskaźniki umieralności występują w krajach Azji południowo-wschodniej oraz Afryki. Na kraje rozwijające się przypada 98% wszystkich zgonów z powodu tej choroby (15). W państwach tych umierają głównie osoby młode w wieku 15-40 lat. Sytuację pogarsza znacznie współistnienie pandemii zakażenia HIV w niektórych rejonach. Wśród tej grupy chorych, mimo dobrej odpowiedzi na leczenie przeciwprątkowe, śmiertelność roczna wynosi około 14-30% (16). W Republice Południowej Afryki w latach 1993-1997 częstość zakażeń HIV u dorosłych chorych na gruźlicę zwiększyła się z 36% do 66%. Natomiast śmiertelność wśród osób wydalających prątki wzrosła o ponad 130% (17). W Polsce w okresie po II wojnie światowej notowano bardzo wysoką liczbę zgonów z powodu gruźlicy. W 1950 roku zmarło na tę chorobę ponad 26 tys. osób, przy współczynniku umieralności wynoszącym 105 (tabela nr 4). Największy spadek wskaźników epidemiologicznych, niemal 3-krotny, obserwowano w latach 1965-1975 (z 37,4 do 12,9). Od 1995 roku występuje dalsze stopniowe, ale już znacznie wolniejsze obniżanie liczby zgonów z powodu gruźlicy.

Charakterystyczną cechą jest przesuwanie się liczby zgonów w kierunku starszych wiekowo grup. W 2005 roku na gruźlicę zmarło 806 osób (wsp. umieralności - 2,1), nie zanotowano żadnego zgonu u dzieci ani młodzieży. U osób po 65 roku życia wskaźnik był najwyższy i wynosił 7,1.

Aby zmienić niekorzystną sytuację epidemiologiczną gruźlicy na świecie w 2000 roku przy współdziałaniu ponad 400 organizacji, pod kierunkiem WHO powołano do życia Partnerstwo w Celu Zwalczenia Gruźlicy – Stop TB (18). Obecnie jesteśmy w trakcie realizacji drugiego Globalnego Planu Stop TB 2006-2015. Ma on na celu objęcie strategią DOTS i DOTS-Plus wszystkich chorych na gruźlicę, stosowanie terapii antyretrowirusowej u pacjentów z gruźlicą HIV-pozytywnych oraz przeprowadzanie badań skринingowych w kierunku gruźlicy u wszystkich osób HIV-dodatnich. Jak wynika z szacunkowych prognoz, pełna realizacja światowego planu Stop TB pozwoli na uratowanie 14 mln istnień ludzkich w ciągu 10 lat (2006-2015) (19).

Piśmiennictwo:

1. Raviglione MC, Dye C, Schmidt S i wsp. Assessment of worldwide tuberculosis control. *Lancet* 1997; 350: 624-629.
2. Dye C, Scheele S, Dolinn P i wsp. For the WHO Global Surveillance and Monitoring Project. Global burden of tuberculosis, estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999; 282: 677-686.
3. Chintu C, Bhat G, Luo C i wsp. Seroprevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection in Zambian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12: 499-504.
4. Van Rie A, Warren R, Richardson M i wsp. Exogenous reinfection as a cause of recurrent tuberculosis after curative treatment. *N Engl J Med* 1999; 341: 1174-1179.
5. Small PM, Hopewell PC, Singh SP i wsp. The epidemiology of tuberculosis in San Francisco. A population-based study using conventional and molecular methods. *N Engl J Med* 1994; 300: 1703-1709.
6. US Congress, Office of Technology Assessment. The continuing challenge of tuberculosis. OTA-H-574 Washington, DC. US Government Printing Office, September 1993.
7. Chin DP, DeRiemer K, Small PM i wsp. Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in US-born and foreign-born persons. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1797-1803.
8. Broekmans JF, Migliori GB, Rieder HL i wsp. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with low incidence. Recommendations of the World Health Organization (WHO), International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD) and Royal Netherlands Tuberculosis Association (KNCV) Working Group. *Eur Respir J* 2002; 19: 765-775.
9. Gruźlica w Polsce w 2006 roku. Biuletyn Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc. <http://www.igichp.edu.pl/>
10. Bass JR, Farer JB, Hopewell PC i wsp. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. American Thoracic Society and The Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-1374.
11. Framer P, Kim JY. Community based approaches to the control of multidrug resistant tuberculosis: introducing "DOTS-plus". *Br Med J* 1998; 317: 671-674.
12. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A i wsp. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338: 1641-1649.
13. Coninx R, Pfyffer E, Mathieu C i wsp. Drug resistant tuberculosis in prisons in Azerbaijan; case study. *Br Med J* 1998; 316: 1423-1425.
14. Raviglione M. XDR-TB entering the post-antibiotic era? *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10: 1185-1187.
15. Murray CJ, Styblo K, Rouillon A Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis* 1990; 65: 6-24.
16. Harries AD, Nyirenda T, Banerjee A i wsp. Tuberculosis control in the face of the HIV epidemic. *Trop Doct* 1998; 28: 243-245.
17. Connolly C, Davies GR, Wilkinson D. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality among adults with tuberculosis in rural South Africa 1991-1995. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2: 919-925.
18. Dye C, Hosseini M, Watt C. Did we reach 2005 targets for tuberculosis control? *Bull World Health Org* 2007; 85: 364-369.
19. Global Plan Stop TB. <http://www.stoptb.org/globalplan/> (Endnotes) 1 młodzieży

Zamknij

Drukuj