

<sup>1,2</sup>Karol Majewski, <sup>2</sup>Małgorzata Rybczyńska, <sup>1</sup>Karolina Wódz

## OCENA WYKRYWALNOŚCI I LEKOOPORNOŚCI PRĄTKÓW GRUŻLICY U PACJENTÓW W WOJEWÓDZTWIE ŁÓDZKIM W LATACH 2009-2013

<sup>1</sup>Zakład Immunologii Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
<sup>2</sup>dr n. med. Teresa Fryda Laboratorium Medyczne Sp. z o.o.

### STRESZCZENIE

**CEL PRACY.** Ocena wykrywalności i lekooporności prątków gruźlicy u pacjentów w województwie łódzkim w latach 2009-2013.

**MATERIAŁ I METODY.** Głównym źródłem danych do tego opracowania są zestawienia uzyskane podczas diagnostyki pacjentów z województwa łódzkiego w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy w latach 2009-2013.

**WYNIKI.** W latach 2009-2013 w materiałach klinicznych przebadanych pod kątem obecności prątka gruźlicy uzyskano potwierdzenie bakteriologiczne w 5621 materiałach u 2196 pacjentów; w 1724 materiałach klinicznych uzyskano dodatni wynik bakterioskopii. W analizowanym okresie czasu z 18 materiałów klinicznych pobranych od dzieci uzyskano potwierdzenie bakteriologiczne prątka gruźlicy. W latach 2009-2013 stwierdzono szczep MDR w 41 materiałach klinicznych, co stanowiło 1,8% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości. Wykryto szczep XDR w 5 materiałach klinicznych, co stanowiło 0,2% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości. W 12 materiałach klinicznych zdiagnozowano szczep pre-XDR, co stanowiło 0,6% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości.

**PODSUMOWANIE I WNIOSKI.** Pomimo postępu w diagnostyce i leczeniu gruźlica nadal pozostaje ważnym problemem medycznym. Wykrywalność prątków gruźlicy w latach 2009-2013 pozostaje na podobnym poziomie, zarówno w przypadku bakterioskopii, jak i metod hodowli. Tym samym, na podobnym poziomie pozostaje laboratoryjne potwierdzenie rozpoznania zachorowań na gruźlicę. Ma to bezpośredni związek z dbałością o jakość próbek pobieranych do badań mikrobiologicznych oraz kontrolą jakości przeprowadzanych badań, co zwiększa odsetek potwierdzeń gruźlicy. W analizowanym okresie, w województwie łódzkim liczba nowo wykrytych zachorowań na gruźlicę ulega wahaniom. Stała pozostaje natomiast liczba przypadków gruźlicy wśród dzieci. Notuje się występowanie oporności prątków gruźlicy na podstawowe leki I rzutu oraz pojawienie się szczepów MDR, pre-XDR i XDR. Dlatego też niezwykle istotne jest prowadzenie regularnego i wysokiej jakości nadzoru nad wrażliwością *M. tuberculosis* na antybiotyki stosowane w długotrwałym leczeniu gruźlicy.

**Słowa kluczowe:** gruźlica, potwierdzenie bakteriologiczne, lekooporność

### WSTĘP

Gruźlica jest chorobą zakaźną wywołaną przez wewnątrzkomórkowe patogeny, prątki *Mycobacterium tuberculosis*. Rozwija się zazwyczaj w płucach (gruźlica płucna), ale może występować także w innych narządach (gruźlica pozapłucna). Co warto podkreślić, u stosunkowo niewielkiego odsetka zakażonych *M. tuberculosis* rozwija się pełnoobjawowa gruźlica. Gruźlica pozostaje jedną z najgroźniejszych chorób zakaźnych i stanowi, zaraz po zakażeniu ludzkim wi-

rusem niedoboru odporności (HIV), drugą przyczynę śmierci na choroby zakaźne na świecie.

Według szacunków WHO w 2013 roku na gruźlicę chorowało około 9 mln ludzi, z czego 1,5 mln zmarło. Szacuje się, że w latach 2000-2013, głównie dzięki skutecznej diagnostyce i leczeniu, udało się ocalić przed śmiercią z powodu gruźlicy 37 mln osób (1, 2).

Ogromny przełom w walce z gruźlicą nastąpił w drugiej połowie XX wieku dzięki odkryciu oraz wprowadzeniu do terapii wielu leków przeciwprątkowych. W ciągu dwóch lat od odkrycia w 1943 roku

streptomycyny, a dodatkowo po wprowadzeniu w 1963 roku do leczenia rifampicyny, zanotowano znaczący spadek śmiertelności z powodu gruźlicy oraz ograniczono transmisję prątków gruźlicy. Obecnie leczenie przypadków gruźlicy wrażliwej na leki oparte jest na sześciomiesięcznym schemacie podawania czterech leków przeciwgruźliczych pierwszego rzutu: izoniazidu, ryfampicyny, etambutolu i pyrazynamidu. Niestety, nieracjonalne stosowanie leków przeciwgruźliczych doprowadziło w latach 80. XX wieku do wyodrębnienia szczepów nieodpowiadających na leczenie, tzw. szczepów MDR (*Multi Drug Resistans*). Leczenie takiej postaci gruźlicy jest dłuższe (około 20 miesięcy), wymaga wdrożenia droższych i bardziej toksycznych leków, a jego powodzenie jest znacznie niższe.

### MIKROBIOLOGICZNE METODY DIAGNOZOWANIA GRUŹLICY

Metody mikrobiologiczne (badanie mikroskopowe i posiew na podłożach diagnostycznych) stanowią metodę referencyjną w rozpoznawaniu gruźlicy i są wykonywane w każdym przypadku podejrzenia gruźlicy. W diagnostyce gruźlicy stosuje się wiele metod o różnej czułości i swoistości oraz różnym czasie uzyskania wyników. Należy podkreślić, że badania bakteriologiczne w kierunku gruźlicy można wykonywać wyłącznie w laboratoriach prątka nadzorowanych przez KRLP (Krajowe Referencyjne Laboratorium Prątka), do których należy Pracownia Diagnostyki Prątka Laboratorium Medycznego dr n.med.Teresa Fryda Sp. z o.o. przy WZZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi (3). Podstawową i pierwszą metodą diagnozowania gruźlicy jest bakterioskopia rozmazów z materiałów pobranych od pacjenta (z wyjątkiem moczu), gdzie obserwuje się bakterie barwione metodą Ziehl-Neelsena pod mikroskopem. Wynik badania bakterioskopowego wpływa na wybór dalszych metod diagnostycznych (3, 4). Na podstawie wyniku bakterioskopii nie można ani potwierdzić, ani wykluczyć rozpoznania gruźlicy, ponieważ w dodatnim rozmazie mogą być obecne martwe prątki lub prątki z grupy MOTT (*Mycobacterium other than tuberculosis*). Równolegle wykonuje się więc posiew na pożywkach płynnych i stałych, w celu potwierdzenia obecności prątków w hodowli. Po otrzymaniu wyniku bakteriologicznego, każdorazowo prowadzi się identyfikację wyhodowywanych prątków, wraz testem lekooporności. Wykonuje się również badania molekularne, z użyciem sond specyficznych dla *M. tuberculosis*. Pomimo wysokiej swoistości i czułości, metody genetyczne nie mogą zastąpić metody posiewu konwencjonalnego, który jest metodą referencyjną. Stanowią tym samym jedynie uzupełnienie metod

konwencjonalnych. W laboratoriach prątka prowadzi się również diagnostykę mykobakterioz wywołanych przez prątki z grupy MOTT. Wyrastają one na pożywkach do hodowli prątków gruźlicy, dlatego w każdym przypadku otrzymania hodowli należy różnicować *Mycobacterium tuberculosis complex* od MOTT.

Nieodzowną częścią diagnostyki gruźlicy, gdy potwierdzono obecność prątków metodą hodowli, jest wykonanie testu lekowrażliwości na cztery leki podstawowe tj. izoniazyd (INH), streptomycyna (SM), etambutol (EMB), rifampicyna (RMP) oraz PZA przy oznaczaniu lekooporności metodą automatyczną (u wszystkich nowo wykrytych chorych na gruźlicę, u których wyhodowano prątki) oraz na leki dodatkowe w przypadkach stwierdzonej wcześniej u chorych lekooporności typu MDR lub XDR (5).

W większości przypadków potwierdzenie kliniczne choroby znajduje potwierdzenia w uzyskanych wynikach badań laboratoryjnych. Odsetek ten jest niższy w przypadku bakterioskopii i oscyluje wokół 40%, natomiast w przypadku posiewów sięga 70%. W 2008 roku w 40,7% przypadków gruźlicy płuc wynik badania bakterioskopowego był dodatni (6), w 2009 roku w 40,0% (7), w 2010 roku w 40,1% (8), w 2011 roku w 37% (9), w 2012 roku w 39,6% (10), w 2013 roku 41,8% (11). W 2008 roku w 65,4% gruźlicę płuc potwierdzono bakteriologicznie (6), w 2009 roku potwierdzenie bakteriologicznie uzyskano w 65,8%, (7), w 2010 roku w 65,6% (8), w 2011 roku w 67,6% (zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzonej bakteriologicznie 13,9) (9), w 2012 roku w 69,4%, w 2013 roku w 68,2% (11). Zapadalność na gruźlicę potwierdzonej mikrobiologicznie w 2008 roku wyniosła 13,4 na 100 tys. osób. W kolejnych latach (2009-2013) wskaźnik zapadalności na gruźlicę potwierdzonej bakteriologicznie ulegał znacznym wahaniom: +2,23% (2008 vs 2009); -8,76% (2009 vs 2010); +16,80% (2010 vs 2011); -9,59% (2011 vs 2012); -5,30% (2012 vs 2013). W procesie diagnostycznym w 2013 roku współczynnik zapadalności potwierdzonej bakteriologicznie wyniósł 12,5, co stanowiło 66,6% ogółu chorych.

Zgodnie z wytycznymi postępowania w procesie leczenia gruźlicy, podlega ono kontroli, zarówno przed jego wdrożeniem, jak i podczas jego trwania. W celu potwierdzenia mikrobiologicznego zakażenia prątkiem gruźlicy zaleca się wykonanie rozmazu i hodowli z trzech kolejnych próbek płwociny pobranych od chorego, najlepiej w trzech kolejnych dniach. Obie fazy leczenia, zarówno intensywna jak i leczenie eradykujące pozostają pod regularną kontrolą bakteriologiczną. W przypadku nowych zachorowań na gruźlicę pierwsze badanie przeprowadza się przed podjęciem leczenia. U chorych na gruźlicę płuc wywołaną przez prątki wrażliwe na podstawowe leki, po 2 miesiącach leczenia wykonuje się badanie bakterioskopowe i posiewy

plwociny. Po trzech miesiącach leczenia powtarza się badanie bakteriologiczne i jeśli chory nadal prątkuje, wykonuje ponowne oznaczenie lekowrażliwości. Ostateczne badanie wykonuje się po zakończeniu leczenia, tj. po 6 miesiącach. Natomiast, w przypadku gruźlicy płuc wywołanej przez prątki wielolekooporne bakterioskopię oraz posiewy plwociny wykonuje się co miesiąc, aż do czasu odprątkowania, a następnie co 3 miesiące aż do zakończenia leczenia. U chorych leczonych ponownie wykonuje się badania bakteriologiczne kolejno pod koniec 3, 5 i 8 miesiąca leczenia. Należy podkreślić, że przy ponownym leczeniu chorego nie należy posługiwać się wzorem oporności szczepu z poprzedniego zachorowania (4, 5).

## EPIDEMIOLOGIA GRUŻLICY W POLSCE

W Polsce istnieje szereg uregulowań prawnych mających na celu nadzór nad gruźlicą. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 roku określa zasady i tryb zapobiegania oraz zwalczania zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, ustawa z dnia 13 lipca 2012 roku o zmianie ustawy o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi oraz ustawy o Państwowej Inspekcji Sanitarnej nakładają na lekarzy obowiązek zgłaszania wszystkich przypadków gruźlicy w ciągu 24 godzin. Zgłaszane są one w pierwszej kolejności do powiatowych, a następnie wojewódzkich stacji sanitarno-epidemiologicznych, które wysyłają kwartalnie zebrane zgłoszenia do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc, który na mocy umowy z Głównym Inspektoratem Sanitarnym, opracowuje raporty liczbowe o zarejestrowanych w Rzeczypospolitej Polskiej zachorowaniach na gruźlicę. Krajowy Rejestr Zachorowań na Gruźlicę prowadzony jest w Instytucie, w Zakładzie Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą od 55 lat.

Pracownia Diagnostyki Prątka Laboratorium Medycznego dr n.med. Teresa Fryda Sp. z o.o. przy WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi pełni istotną rolę w systemie nadzoru w województwie łódzkim, jako jednostka, której obowiązkiem jest zgłaszanie do Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej wykrycia prątków gruźlicy w materiale pobranym od chorego. Dotyczy to każdego nowo rozpoznanego zakażenia, ponownego zakażenia oraz pojawienia się szczepów wielolekoopornych.

Z nowym zachorowaniem mamy do czynienia w przypadku chorych, którzy nie byli w przeszłości leczeni przeciwprątkowo dłużej niż miesiąc (2). Nowe zachorowania, w skali kraju stanowiły 2008 roku 87,3% zarejestrowanych przypadków (6), w 2009 roku 88,4% (7), 2010 roku 88,0% (8), 2011 roku 88,6% (9), w 2012 roku 88,4%, w 2013 roku 88,3% (11). Pracownia Diagnostyki Prątka Laboratorium Medycznego dr

n.med. Teresa Fryda Sp. z o.o. przy WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi obejmuje swoim zasięgiem wszystkie szpitale, poradnie oraz zakłady karne w województwie łódzkim, tym samym potwierdza, na podstawie uzyskanych wyników, wszystkie przypadki nowych zachorowań w województwie.

W Polsce zapadalność na gruźlicę ogółem (wszystkie postaci gruźlicy) w 2008 roku wyniosła 21,2 na 100 tys. osób. W kolejnych latach (2009-2013) wskaźnik ten ulegał znacznym wahaniom: +1,88% (2008 vs 2009); -8,79% (2009 vs 2010); +12,69% (2010 vs 2011); -11,71% (2011 vs 2012); -4,08% (2012 vs 2013). W przeciągu tych lat odnotowano średni spadek zapadalności na poziomie 2%. W 2013 roku współczynnik zapadalności na gruźlicę znacznie różnił się w poszczególnych województwach. Aktualne dane o zachorowaniach na gruźlicę w Polsce w latach 2001-2012 przedstawiono graficznie na rycinie 1. Najpoważniejsza sytuacja epidemiologiczna wystąpiła w województwie lubelskim (2013 - 27,4/100 tys.), świętokrzyskim (2013 - 24,3/100 tys.) oraz śląskim (2013 - 23,9/100 tys.). Mimo tego, w ostatnim dziesięcioleciu obserwowana jest stała tendencja spadkowa zachorowań na gruźlicę w Polsce. Najniższą zapadalność notuje się w województwie wielkopolskim (2013 - 9,9/100 tys.), warmińsko-mazurskim (2013 - 13,3/100 tys.), podlaskim (2013-12,5/100 tys.) oraz podkarpackim (2013 - 13,1/100 tys.). Zestawienie współczynnika zapadalności na gruźlicę, z wyszczególnieniem województwa łódzkiego obrazuje Tabela I.

## MATERIAŁ I METODY

Podstawową i pierwszą metodą diagnozowania gruźlicy jest bakterioskopia rozmazów z materiałów pobranych od pacjenta (z wyjątkiem moczu), gdzie obserwuje się bakterie barwione metodą Ziehl-Neelsena pod mikroskopem, a uzyskany wynik wpływa na wybór dalszych metod diagnostycznych. Należy podkreślić, że na podstawie wyniku bakterioskopii nie można ani potwierdzić, ani wykluczyć rozpoznania gruźlicy, ponieważ w dodatnim rozmazie mogą być obecne martwe prątki lub prątki z grupy MOTT (*Mycobacterium other than tuberculosis*).

Metody bakteriologiczne, obok badania mikroskopowego obejmują także posiew na podłożach diagnostycznych. Stanowią one metodę referencyjną w rozpoznawaniu gruźlicy i są wykonywane w każdym przypadku podejrzenia gruźlicy. W celu diagnostyki zakażeń prątkami w Pracowni Diagnostyki Prątka stosowano, zgodnie z zaleceniami WHO, dwie metody: metodę konwencjonalną (metoda klasyczna) - posiew na podłoża stałe Löwensteina-Jensena i Stonenbrinka oraz metodę automatyczną (metoda fluorescencyjna) - posiew na podłoża Middlebrooka z detekcją przy

użyciu automatycznego systemu MGIT 960 firmy Becton Dickinson. Wyhodowane szczepy bakteryjne klasyfikowano do odpowiedniej grupy: TB complex (prątki gruźlicze) oraz MOTT (prątki niegruźlicze).

W celu identyfikacji hodowli wykonywano dwa testy: niacynowy dla hodowli uzyskanych na podłożach stałych lub test identyfikacyjny MGIT dla hodowli uzyskanych na podłożach płynnych i stałych. Nieodzowną częścią diagnostyki gruźlicy, gdy potwierdzono obecność prątków metodą hodowli, jest wykonanie testu lekowrażliwości na cztery leki podstawowe tj. INH, SM, EMB, RMP oraz PZA przy oznaczaniu lekooporności metodą automatyczną (u wszystkich nowo wykrytych chorych na gruźlicę, u których wyhodowano prątki) oraz na leki dodatkowe w przypadkach stwierdzonej wcześniej u chorych lekooporności typu MDR lub XDR. Dlatego też w przebiegu dalszej diagnostyki, dla wyhodowanych szczepów prątka wykonano testy lekooporności metodą klasyczną na podłożach stałych Löwensteina-Jensena, dla leków przeciwprątkowych I rzutu (izoniazyd - INH, streptomycyna - SM, etambutol - EMB, rifampicyna - RMP). Dla szczepów MDR wykonano dodatkowo ocenę lekooporności II rzutu (cykloseryna, kapreomycyna, kwas paraaminosalicylowy, ofloksacyna) oraz III rzutu (amikacyna, trimetoprim-sulfametoksazol, klofasymina, erytromycyna). Dla szczepów wyhodowanych metodą fluorescencyjną wykonano testy lekooporności metodą automatyczną na podłożach płynnych Middlebrooka w aparacie BACTEC MGIT 960. W teście określono wrażliwość na następujące leki: izoniazyd, streptomycyna, etambutol, rifampicyna, pyrazynamid.

W celu potwierdzenia mikrobiologicznego zakażenia prątkiem gruźlicy wykonano rozmaz i hodowlę z przynajmniej trzech kolejnych próbek pobranych od chorego, pochodzących z kolejnych dni. Ponadto, w fazie intensywnego leczenia wykonywano badanie mikrobiologiczne, zgodnie z zaleceniem lekarza kierującego. Ilość zleconych badań koreluje ze stanem choroby oraz obserwacją kliniczną. W przypadku chorych silnie prątkujących ilość nadsyłanych do badań materiałów jest wyższa i wynosi średnio 5 -10 próbek.

Po zakończeniu leczenia wykonywano dwukrotnie badanie mikrobiologiczne, potwierdzające odprątowanie chorych oraz skuteczność leczenia. Ostateczne badanie wykonuje się po zakończeniu leczenia, tj. po 6 miesiącach w przypadku prątków wrażliwych na podstawowe leki.

## WYNIKI

### WYKRYWALNOŚĆ PRĄTKÓW KWASOOPORNYCH

**Rodzaj przebadanych materiałów.** Najczęstszym materiałem klinicznym przesyłanym do badań w kierunku diagnostyki prątka gruźlicy była płwocina, kolejno bronchoaspirat, płyn z jamy opłucnej, wymaz z krtani, popłuczyny żołądkowe oraz mocza. Pozostałe materiały stanowiły 1,1% wszystkich przebadanych materiałów klinicznych. Były to biopaty, płyn z jamy otrzewnej oraz osierdzia, płyn mózgowo-rdzeniowy, wymaz z przetoki, wymaz z ucha, wyskrobiny z jamy macicy.

**Wyniki bakterioskopii.** W 1 724 materiałach klinicznych uzyskano dodatni wynik bakterioskopii, potwierdzający obecność prątków kwasoopornych. W 2009 roku z przebadanych materiałów klinicznych uzyskano 319 dodatnich wyników bakterioskopii, w 2010 roku 251, w 2011 roku 300, w 2012 roku 416, w 2013 roku 438. Dodatni wynik bakterioskopii potwierdzono w posiewie w przypadku 28,52% wszystkich przebadanych materiałów klinicznych. W 2009 roku dodatni wynik bakterioskopii potwierdzono w posiewie w przypadku 28,15%, w 2010 roku w 21,99%, w 2011 roku w 21,97%, w 2012 roku w 30,99%, w 2013 roku w 41,16%.

**Potwierdzenie bakteriologiczne obecności prątków gruźlicy.** W przebadanych materiałach klinicznych uzyskano potwierdzenie bakteriologiczne obecności prątków gruźlicy w 5 621 materiałach, u 2 196 pacjentów. W 2009 roku uzyskano 1 133 dodatnie posiewy prątków kwasoopornych, z czego 1 096 stanowiły prątki gruźlicy wyizolowane od 451 pacjentów dorosłych oraz 3 dzieci. W 2010 roku uzyskano 1 141 dodatnich posiewów prątków kwasoopornych, z czego 1 082 stanowiły prątki gruźlicy wyizolowane od 412 pacjentów dorosłych oraz 3 dzieci. W 2011 roku uzyskano 1 365 dodatnich posiewów prątków kwasoopornych, z czego 1 264 stanowiły prątki gruźlicy wyizolowane od 541 pacjentów dorosłych oraz 3 dzieci. W 2012 roku uzyskano 1 342 dodatnie posiewy prątków kwasoopornych, z czego 1 218 stanowiły prątki gruźlicy wyizolowane od 473 pacjentów dorosłych oraz 3 dzieci. W 2013 roku uzyskano 1 064 dodatnie posiewy prątków kwasoopornych, z czego 961 stanowiły prątki gruźlicy wyizolowane od 319 pacjentów dorosłych oraz 6 dzieci (Tabela II).

**Nowe zachorowania na gruźlicę w województwie łódzkim w latach 2009-2013.** W latach 2009-2013 w województwie łódzkim wykryto 2 070 nowych zachorowań na gruźlicę. W 2009 roku potwierdzono bakteriologicznie 400 nowych przypadków gruźlicy, w 2010 roku 383, w 2011 roku 516, w 2012 roku 473, w 2013 roku 298. W latach 2009-2013 liczba nowo wykrytych przypadków zakażeń prątkiem gruźlicy ulegała

wahanom: -4,25% (2009 vs 2010); +34,7% (2010 vs 2011); -8,3% (2011 vs 2012); -58,7% (2012 vs 2013).

## LEKOOPORNOŚĆ

Liczba szczepów prątka gruźlicy wrażliwych na wszystkie leki przeciwprątkowe I rzutu stanowiła 93,11%. W 2009 roku potwierdzono wrażliwość na wszystkie leki przeciwprątkowe I rzutu w przypadku 417 szczepów, w 2010 roku - 383 szczepów, w 2011 roku - 504 szczepów, w 2012 roku - 444 szczepów, w 2013 roku - 297 szczepów. W latach 2009-2013 wyizolowano szczepy wielolekooporne MDR (oporność na INH + RMP, także w połączeniu z opornością na inne leki) z 41 materiałów klinicznych, co stanowiło 1,8% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości. W 2009 roku wyizolowano 5 szczepów MDR, w 2010 roku - 8 szczepów, w 2011 roku - 11 szczepów, w 2012 roku - 12 szczepów, w 2013 roku - 5 szczepów. W analizowanym okresie wykryto obecność szczepu XDR (oporność MDR + oporność na fluorochinolon + amikacynę, kanamycynę lub kapreomycynę) w 5 materiałach klinicznych, co stanowiło 0,2% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości. W 2009 roku wyizolowano 2 szczepy XDR, w 2011 roku - 1 szczep, w 2012 roku - 2 szczepy. W 2010 roku oraz w 2013 roku nie wyizolowano żadnego szczepu XDR. W 12 materiałach klinicznych zdiagnozowano szczep pre-XDR, co stanowiło 0,6% szczepów ze znanymi wynikami lekowrażliwości. W 2010 roku wyizolowano 4 szczepy pre-XDR, w 2011 roku - 3 szczepy, w 2012 roku - 2 szczepy, w 2013 roku - 3 szczepy. W 2009 roku nie wyizolowano żadnego szczepu pre-XDR. Szczegółowe zestawienie wyników lekooporności wyizolowanych szczepów prątka gruźlicy przedstawiono w Tabeli III.

## DYSKUSJA

Pomimo zwiększenia liczby potwierdzeń mikrobiologicznych gruźlicy, nadal utrzymują się znaczne różnice w wykrywalności gruźlicy pomiędzy poszczególnymi województwami. Odsetek chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną w badaniu bakteriologicznym, w 2008 roku wynosił 65,4%, i wahał się od 54,2% do 91,8% (6), w 2009 roku w 65,8%, a u 40,0% wszystkich chorych na gruźlicę płuc prątki stwierdzono już w bakterioskopii. Odsetek chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną posiewami płwociny, wahał się od 48,3% do 85,6% (7). W 2010 roku nadal utrzymywały się różnice między województwami w zakresie gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie. Odsetek przypadków z potwierdzeniem w badaniu bakteriologicznym wahał się od 57,6% do 90,4% (8). Podobne różnice między

województwami zaobserwowano w 2011 roku, gdzie odsetek wahał się od 57,2% do 90,0 (9), 2012 roku 60,8% do 89,7% (10) i 2013 roku 60,4% do 90,5% (11). Przyczyną dużych różnic między województwami może być zła jakość badań bakteriologicznych na niektórych obszarach oraz nieuzasadnione, tj. błędne rozpoznawanie aktywnej gruźlicy (7). W analizowanym okresie czasu, w Pracowni Diagnostyki Prątka, potwierdzenie gruźlicy w dodatnim posiewie uzyskano w niemal 90% przypadków, co w skali kraju stanowi wysoki odsetek. Ponadto, od 2009 roku obserwuje się stałą liczbę przypadków gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie, tj. dodatnimi wynikami posiewów. Podobny do polskiego odsetek przypadków gruźlicy płuc potwierdzonej definitywnie występuje w wielu krajach Unii Europejskiej (6). W Polsce obserwuje się także duże różnice między województwami ze względu na odsetek przypadków z dodatnim wynikiem badania mikroskopowego płwociny. W analizowanym okresie czasu, w Pracowni Diagnostyki Prątka, dodatni wynik bakterioskopii potwierdzono w posiewie w przypadku 28,52% wszystkich przebadanych materiałów klinicznych. Podsumowując, dbałość o jakość próbek pobieranych do badań mikrobiologicznych i przeprowadzanych badań oraz ich lepsza kontrola powodują, że odsetek potwierdzeń i wykrywania prątków gruźlicy pozostaje w Pracowni Diagnostyki Prątka na stałym poziomie. Ponadto wprowadzenie metod opartych na metodach biologii molekularnej pomoże skrócić okres oczekiwania na wynik oraz zwiększyć dodatkowo liczbę potwierdzeń zachorowań na gruźlicę.

## WNIOSKI

Pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu gruźlica stanowi nadal istotny problem kliniczny. W analizowanym okresie czasu liczba dodatnich wyników bakterioskopii pozostaje na podobnym poziomie, a wskazane wahania mają bezpośredni związek z liczbą przebadanych próbek. Na stałym poziomie pozostaje natomiast bakteriologiczne potwierdzenie dodatniego wyniku bakterioskopii, a tym samym laboratoryjne potwierdzenie rozpoznania zachorowań na gruźlicę. W latach 2009-2013 w województwie łódzkim liczba nowo wykrytych zachorowań na gruźlicę ulegała wahanom. Odnotowano także przypadki gruźlicy wśród dzieci. Najwięcej nowych przypadków w tej grupie wiekowej została odnotowana w 2013 roku, jednak nie wskazuje to na wzrost liczby zachorowań, a wynika raczej ze zmienności statystycznej. U przebadanych pod kątem gruźlicy utrzymuje się niski odsetek przypadków zakażonych prątkami opornymi na leki. Notuje się jednak zjawisko oporności prątków gruźlicy na podstawowe

leki I rzutu oraz pojawienie się szczepów MDR, pre-XDR i XDR.

Otrzymano: 16.02.2015 r.

Zaakceptowano do publikacji: 11.05.2015 r.

**Adres do korespondencji:**

Karol Majewski  
Zakład Immunologii Doświadczalnej  
Uniwersytet Medyczny w Łodzi  
ul. Pomorska 251, 92-213 Łódź  
Tel. 42 675 73 06  
e-mail: karol\_majewski@op.pl