

Izabela Siemion-Szcześniak, Jan Kuś

I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. med. J. Kuś

Wpływ czynników społecznych na wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie

Impact of social risk factors on treatment outcome in patients with culture positive pulmonary tuberculosis (CPPTB)

Praca finansowana z działalności statutowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc.

Abstract

Introduction: The aim of the study was to evaluate the impact of social risk factors on treatment outcome among culture-positive patients treated for active pulmonary tuberculosis in three separate districts — Warsaw, Gdansk and Siedlce — in years 1995 and 2000.

Material and methods: We retrospectively reviewed medical records of patients who were notified in 1995 and 2000 and were treated in hospitals and dispensaries. Alcohol abuse and homelessness were recognized as risk factors associated with tuberculosis and nonadherence to treatment. Treatment outcome was evaluated using treatment indicators defined by the World Health Organisation: cured, treatment completed, treatment defaulted, treatment failure and “other” results of treatment.

Results: Seven hundred and eight patients with culture positive pulmonary tuberculosis were included (373 in 1995 and 335 in 2000). There were 85 patients with risk factors in 1995 and 101 patients in 2000. 80 of participants in 1995 and 69 in 2000 abused alcohol, 5 and 32 were classified as homeless, respectively. Among alcohol abusers treatment success rates according to the WHO definition (either bacteriologic cured or treatment completed) were 45.1% in 1995 and 53.6% in 2000. Among patients not abusing alcohol treatment success rates were 63.8% and 54.1%, respectively. The differences were statistically significant ($p = 0.005$ in 1995 and $p = 0.0186$ in 2000). In 1995 forty percent of homeless patients had succeeded treatment, while the rate of treatment success among non-homeless was 60%. Because of small number included in homeless group the difference was not statistically significant ($p = 0.6532$). In 2000 treatment success rate among homeless participants was 25% and among non-homeless — 57.1%, which was highly statistically significant ($p = 0.001$).

Conclusion: Alcohol abuse and homelessness were associated with bad treatment outcome among patients with pulmonary tuberculosis. Interventions to improve treatment adherence in patients considered to be at risk for default are necessary.

Key words: culture-positive pulmonary tuberculosis, social factors, alcohol abuse, homelessness, treatment outcome

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 5: 412–421

Streszczenie

Wstęp: Celem pracy była ocena wpływu czynników społecznych na wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną dodatnimi posiewami płwociny z terenu 3 województw (warszawskiego, gdańskiego i siedleckiego) w 1995 r. i powtórnie na tym samym obszarze w 2000 r.

Adres do korespondencji: dr n. med. Izabela Siemion-Szcześniak, I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (22) 43 12 147, faks: (22) 43 12 443, e-mail: i.siemion@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 14.11.2011 r.
Copyright © 2012 Via Medica
ISSN 0867–7077

Materiał i metody: Analizowano dokumentację leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego chorych, u których gruźlicę płuc rozpoznano i potwierdzono w badaniu bakteriologicznym w latach 1995 i 2000. Do społecznych czynników ryzyka zachorowania na gruźlicę, które są jednocześnie czynnikami ryzyka złej współpracy podczas leczenia, zaliczono nadużywanie alkoholu i bezdomność. Wyniki stosowanego leczenia oceniano zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia, zaliczając chorych do poszczególnych kategorii: wyleczony, leczenie ukończone, leczenie przerwane, niepowodzenie leczenia, zgon oraz inny wynik.

Wyniki: Do badania włączono 708 chorych: 373 z 1995 r. i 335 z 2000 r. Społeczne czynniki ryzyka stwierdzono u 85 badanych w 1995 r. i u 101 w 2000 r. Grupę chorych nadużywających alkoholu stanowiło 80 osób w 1995 r. i 69 w 2000 r., natomiast bezdomnych odpowiednio 5 i 32 chorych. Odsetek chorych nadużywających alkoholu, którzy zakończyli leczenie z dobrym wynikiem zgodnie z kryteriami Światowej Organizacji Zdrowia (suma chorych wyleczonych i tych, którzy ukończyli leczenie), wynosił 45,1% w 1995 r. i 53,6% w 2000 r. Wśród osób nienadużywających alkoholu było to odpowiednio 63,8% i 54,1%. Różnice te były istotne statystycznie ($p = 0,0050$ w 1995 r., $p = 0,0186$ w 2000 r.). W 1995 r. w grupie bezdomnych z dobrym wynikiem leczenie ukończyło 40%, a grupie nie bezdomnych — 60%. Ze względu na małą liczebność grupy bezdomnych różnica ta nie osiągnęła znamienności statystycznej ($p = 0,6532$). W 2000 r. odsetki sukcesów leczenia wynosiły odpowiednio 25% w grupie bezdomnych i 57,1% w grupie nie bezdomnych, różnica była wysoce istotna statystycznie ($p = 0,001$).

Wnioski: Analiza danych z 1995 r. i 2000 r. wykazała, że nadużywanie alkoholu i bezdomność istotnie pogarszają wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc. Konieczne jest podjęcie działań zmierzających do poprawy nadzoru podczas terapii, szczególnie wśród chorych z grup ryzyka.

Słowa kluczowe: gruźlica płuc potwierdzona dodatnimi posiewami płwociny, czynniki społeczne, nadużywanie alkoholu, bezdomność, wyniki leczenia

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 5: 412–421

Wstęp

Skuteczne leczenie przeciwprątkowe jest najważniejszym elementem programów zwalczania gruźlicy. Zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) odsetek chorych kończących terapię z dobrym wynikiem nie powinien być niższy od 85% [1, 2]. Do grupy tej zalicza się pacjentów wyleczonych, u których uzyskano ujemny posiew płwociny na zakończenie leczenia, oraz chorych, którzy ukończyli wyznaczoną terapię, ale nie wykonano u nich końcowych posiewów płwociny, a lekarz nadzorujący uznał, że nie wymagają oni dalszego leczenia [2, 3]. Nowoczesne leczenie gruźlicy pozwala uzyskać dobre wyniki u ponad 95% chorych i zmniejszyć do 5% odsetek niepowodzeń [4]. Nieregularne przyjmowanie leków jest problemem znanym od lat wśród pacjentów z chorobami przewlekłymi. Pomimo skrócenia czasu leczenia gruźlicy do 6 miesięcy zasadniczy wpływ na jego wyniki ma współpraca chorego podczas terapii. Zła współpraca prowadzi do przedłużenia prątkowania, do wznów, rozwoju oporności na leki oraz zwiększenia kosztów leczenia [5, 6]. Przerwanie terapii jest dla zdrowia publicznego zjawiskiem groźniejszym niż zgony z powodu gruźlicy, ponieważ niepełne leczenie chroni chorego przed śmiercią, ale jednocześnie sprawia, że rośnie liczba osób będących źródłem zakażenia. Chorzy leczący się niesystematycznie dłużej prątkują, częściej dochodzi u nich do rozwinięcia się oporności na podstawowe leki

przeciwprątkowe, co wymaga stosowania leków drugiego rzutu i przedłużenia leczenia [5, 7]. Z piśmiennictwa wynika, że nadużywanie alkoholu i bezdomność, zaliczone w badaniu do społecznych czynników ryzyka zachorowania na gruźlicę, są jednocześnie czynnikami złej współpracy chorych podczas leczenia [3, 8–12].

Celem pracy była ocena wpływu społecznych czynników ryzyka, którymi są nadużywanie alkoholu i bezdomność, na wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną dodatnimi posiewami płwociny z terenu 3 województw w roku 1995 i powtórnie na tym samym obszarze w roku 2000.

Metody badania

Badanie przeprowadzono na terenie 3 województw (według podziału administracyjnego z 1995 r.) zróżnicowanych pod względem zapadalności na gruźlicę. Wybrano województwo warszawskie, gdańskie oraz siedleckie. Zebrano dane z lat 1995 i 2000.

Sprawdzano, u ilu chorych prątki *M. tuberculosis* stwierdzono jednocześnie w posiewie i w badaniu bakterioskopowym. Oceniano, w ilu przypadkach wykonano wstępne badanie lekowrażliwości prątków.

Analizując dokumentację leczenia szpitalnego i ambulatoryjnego, oceniano następujące dane: płeć, wiek, wykształcenie chorego, obecność społecznych czynników ryzyka zachorowania na gruźlicę, które są jednocześnie czynnikami ryzyka złej

współpracy podczas leczenia. Do tych czynników zaliczono nadużywanie alkoholu i bezdomność [13].

Włączając chorego do grupy nadużywających alkohol, opierano się na wpisie w dokumentacji medycznej dokonanej przez lekarza lub pielęgniarkę, w którym była informacja o nadużywaniu przez pacjenta alkoholu, lub na wpisie, że jest on alkoholikiem, albo na danych o chorobie związanej z przewlekłym pićm alkoholu. Na potrzeby pracy całą tę grupę nazwano „alkoholikami”.

Do grupy bezdomnych włączano chorych, w których dokumentacji był wpis o bezdomności.

Badano wpływ nadużywania alkoholu i bezdomności na negatywizację posiewów płwociny oraz na wyniki leczenia. Czas uzyskania negatywizacji posiewów oceniano, licząc dni pomiędzy datą wdrożenia leczenia i datą pierwszego ujemnego posiewu płwociny. Sprawdzano, jaki odsetek chorych odprątkowano w trakcie stosowanego leczenia. Ocena tempa odprątkowania była niemożliwa, ponieważ w badanej kohorcie nie wykonywano regularnie badań bakteriologicznych.

Dobór leków i długość prowadzonego leczenia analizowano pod kątem zgodności z wytycznymi WHO [1, 2].

Za wzorcowe schematy leczenia uznano następujące zestawy leków:

- zestaw 1 standardowy:
RMP + INH + PZA + EMB/SM (rifampicina, izoniazyd, pirazinamid, etambutol) przez 2 miesiące (faza wstępna) i RMP + INH przez 4 miesiące (faza kontynuacji) lub
RMP + INH + PZA przez 2 miesiące (faza wstępna) i RMP + INH przez 4 miesiące (faza kontynuacji);
- zestaw 2 poprawny:
RMP + INH + EMB/SM przez 3 miesiące (faza wstępna) i RMP + INH przez 6 miesięcy (faza kontynuacji).

Jeżeli chory nie otrzymywał żadnego z zestawów wzorcowych, włączano go do grupy osób leczonych z zastosowaniem innego zestawu (zestaw 3).

Oceniając poprawność stosowania poszczególnych zestawów leków, dopuszczono możliwość przedłużenia lub skrócenia poszczególnych faz leczenia o $\pm 10\%$. W innym przypadku leczenie uznawano za „za długie” lub „za krótkie”.

Założono, że dany lek wchodził w skład zestawu, od którego chory rozpoczął leczenie, jeżeli został podany w ciągu 14 dni od daty wdrożenia terapii.

Oceniając wyniki leczenia, założono, że chory był leczony według określonego schematu, jeżeli przyjmował leki zawarte w zestawie co naj-

mniej miesiąc. Czas przyjmowania poszczególnych leków przeciwprątkowych liczono na podstawie dat rozpoczęcia i zakończenia podawania leku.

Jeżeli chory przerywał leczenie i przerwy trwały krócej niż 2 miesiące, a następnie kontynuował terapię według tego samego schematu, zgodnie z wytycznymi WHO [1, 2], leczenie traktowano jako jedną kurację i sumowano okresy przyjmowania leków.

Wyniki stosowanego leczenia oceniano zgodnie z zaleceniami WHO, zaliczając chorych do poszczególnych kategorii [2]:

- „wyleczony” oznacza chorego, który ukończył pełne leczenie przeciwprątkowe, a posiew w końcu leczenia był ujemny;
- „leczenie ukończone” oznacza chorego, który ukończył wyznaczone leczenie, ale nie wykonano końcowych posiewów płwociny, a lekarz nadzorujący uznał, że pacjent nie wymaga dalszego leczenia;
- „leczenie przerwane” oznacza chorego, który przyjmował leki przeciwprątkowe miesiąc lub dłużej i przerwał leczenie na 2 miesiące lub dłużej;
- „niepowodzenie leczenia” oznacza chorego, u którego w trakcie leczenia przeciwprątkowego posiew płwociny w 5. miesiącu leczenia pozostał dodatni lub stał się dodatni;
- „zgon” oznacza chorego, który zmarł, niezależnie od przyczyny, w czasie leczenia przeciwprątkowego.

Ponadto wyodrębniono kategorię „inny”, do której włączano chorego z wynikiem leczenia nieodpowiadającym żadnej z powyższych kategorii, tzn. pacjenta nieleczzonego przeciwprątkowo (chorego, u którego nie zastosowano w ogóle leczenia, oraz leczonego krócej niż miesiąc), a także pacjenta, którego lekarz prowadzący uznał za wyleczonego i który ukończył leczenie, ale leczenie trwało „za krótko”.

Dobry wynik leczenia oznacza sumę wyników — „wyleczony” i „leczenie ukończone”.

Analiza statystyczna

Do badania różnic pomiędzy zmiennymi powiązаныmi wykorzystano nieparametryczny test Wilcoxon. Test ten porównuje sumę rang różnic dodatnich z sumą rang różnic ujemnych. Natomiast różnice w liczbie chorych posiadających badaną cechę analizowano na podstawie testu chi-kwadrat (wartości obserwowane *versus* oczekiwane). Zależności pomiędzy zmiennymi jakościowymi w przypadkach, gdy liczba kolumn bądź wierszy w tablicy częstości przekraczała 2, badano z zastosowaniem testu chi-kwadrat (tablice wielo-

Tabela 1. Częstość występowania społecznych czynników ryzyka zachorowania na gruźlicę

Table 1. Frequency of social risk factors associated with tuberculosis

Czynniki ryzyka/Risk factors	1995 Liczba chorych Number of patients (%)	2000 Liczba chorych Number of patients (%)	Poziom istotności/p-value
Nadużywanie alkoholu/Alcohol abuse	80 (21,4)	69 (20,6)	p < 0,3675
Bezdomność/Homelessness	5 (1,3)	32 (9,6)	p < 0,0001
Ogółem/Total	85 (22,7)	101 (30,2)	

dzielcze). W przypadkach dwudzielczych tablic częstości (2 na 2) stosowano, zgodnie z zaleceniami z piśmiennictwa [14], test chi-kwadrat, v-kwadrat, chi-kwadrat z p. Yatesa bądź test Fishera. Przyjęto, że badane zależności bądź różnice są statystycznie znamienne, gdy poziom istotności wynosi $p < 0,05$.

Wyniki

Do badania włączono 708 chorych: 373 z 1995 r. i 335 z 2000 r. W 1995 r. w badanej grupie u 157 osób (42,1%) prątki gruźlicy stwierdzano w badaniu bakterioskopowym. W 2000 r. liczba chorych z dodatnim wynikiem rozmazu płwociny wynosiła 119 (35,5%).

Wstępne badanie lekowrażliwości wyhodowanego szczepu prątków wykonano u 262 osób (90%) w 1995 r. i u 213 osób (91,4%) w 2000 r. Oporność na co najmniej 1 lek stwierdzono u 29 osób (10%) w 1995 r. i u 20 (8,6%) w 2000 r. Oporność na RMP i INH stwierdzono w 1,2% przypadków w 1995 r. i w 2,6% przypadków w 2000 r., na INH odpowiednio u 5,2% i 4,3% chorych, a na SM u 3,4% i 1,7% osób.

W 1995 r. grupę badaną stanowiło 134 (35,9%) kobiet i 239 (64,1%) mężczyzn. W 2000 r. grupa składała się ze 106 (31,6%) kobiet i 229 (68,4%) mężczyzn. W 1995 r. chorzy w badanej grupie byli w wieku 16–92 lat (średni wiek 49 lat), a w 2000 r. w wieku 18–89 lat (średnia wieku 51 lat).

Struktura wykształcenia chorych w badanych grupach była następująca: wyższe wykształcenie posiadało 1,9% chorych w 1995 r. i 3,0% chorych w 2000 r., średnie odpowiednio 17,7% i 23,3%, a podstawowe odpowiednio 55% i 54,3%. W odniesieniu do 25,5% z 1995 r. i 19,4% z 2000 r. brak danych o ich wykształceniu. Procentowy rozkład zachorowań według wykształcenia w roku 1995 nie różnił się znamienne od procentowego rozkładu w roku 2000 ($p < 0,20$).

Główny Urząd Statystyczny (GUS) opublikował dane dotyczące struktury wykształcenia lud-

ności w latach 1995 i 2002 [15], natomiast niniejsze badanie dotyczyło lat 1995 i 2000. Wobec braku danych o strukturze wykształcenia w 2000 r. przyjęto, że informacje na ten temat są bliskie danym dla 2002 r. Według danych GUS w Polsce w 1995 r. wykształcenie wyższe posiadało 6,8% Polaków, średnie 50,5%, a podstawowe 38,8%. W 2002 r. odsetek ten wynosił odpowiednio 9,9%, 51,5% i 29,8% [15]. Analiza wykazała statystycznie istotną zależność zachorowalności na gruźlicę od wykształcenia ($p < 0,001$). Zarówno w 1995 r., jak i w 2000 r. na gruźlicę częściej chorowali pacjenci z niższym wykształceniem.

Społeczne czynniki ryzyka zachorowania na gruźlicę występowały u 85 osób (22,7%) w 1995 r. i u 101 osób (30,2%) w 2000 r. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic pomiędzy wpływem nadużywania alkoholu na ryzyko zachorowania w wymienionych latach: zachorowało 21,4% alkoholików w 1995 r. oraz 20,6% alkoholików w 2000 r. ($p < 0,3675$). Bezdomność stwierdzono odpowiednio u 1,3% i 9,6% badanych chorych (tab. 1). Odsetek chorych bezdomnych w 2000 r. był znamienne wyższy niż w 1995 r. ($p < 0,0001$).

Wyniki leczenia

Negatywizacja posiewów płwociny w grupie alkoholików i bezdomnych

W 1995 r. spośród 5 bezdomnych nie odprątkowano 1 chorego (20%), który samowolnie przerwał leczenie. W 2000 r. nie zostało odprątkowanych 8 chorych (25%) z grupy 32 bezdomnych. Były to 4 osoby nieleczone, 2 u których stwierdzono niepowodzenie leczenia, oraz 2, które zmarły w czasie terapii. Odsetek chorych nieodprątkowanych, którzy mieli stałe miejsce zamieszkania, oraz bezdomnych wynosił odpowiednio 25,3% i 22,1% (tab. 2).

W 1995 r. spośród 80 alkoholików nie odprątkowano 25 osób (31,3%). Były to 2 osoby nieleczone, 15 chorych, którzy samowolnie przerwali leczenie, 3 osoby, u których stwierdzono niepowo-

Tabela 2. Negatywizacja posiewów płwociny w grupie bezdomnych i alkoholików

Table 2. Sputum culture conversion among homeless and alcoholics

Negatywizacja posiewów płwociny Sputum culture conversion	1995		Poziom istotności <i>p-value</i>	2000		Poziom istotności <i>p-value</i>
	Tak/Yes	Nie/No		Tak/Yes	Nie/No	
	Liczba/Number (%)	Liczba/Number (%)		Liczba/Number (%)	Liczba/Number (%)	
Bezdomni/ <i>Homeless</i>	4 (80)	1 (20)	$p = 0,8035$	24 (75,0)	8 (25,0)	$p = 0,7098$
Nie bezdomni/ <i>None homeless</i>	275 (74,7)	93 (25,3)		236 (77,9)	67 (22,1)	
Alkoholicy/ <i>Alcoholics</i>	55 (68,8)	25 (31,3)	$p = 0,1597$	55 (79,7)	14 (20,3)	$p = 0,6389$
Nie alkoholicy/ <i>None alcoholics</i>	224 (76,5)	69 (23,6)		205 (77,1)	61 (22,9)	

dzenie leczenia, oraz 5 osób, które zmarły w czasie leczenia. W 2000 r. spośród 69 alkoholików 14 (20,3%) nie zostało odprątkowanych. W grupie tej nie rozpoczęło leczenia 4 chorych, 4 chorych, którzy samowolnie przerwali terapię, 5 osób, u których stwierdzono niepowodzenie leczenia, oraz 1 osoba, która zmarła w czasie leczenia. Wśród nie alkoholików w obu badanych latach nie odprątkowano odpowiednio 23,6% i 22,9% chorych. Zarówno w roku 1995, jak i 2000 nie stwierdzono statystycznie istotnego wpływu któregośkolwiek z badanych czynników na odsetek chorych, u których uzyskano odprątkowanie (tab. 2).

W 1995 r. spośród 80 alkoholików wyleczono lub ukończyło zaplanowane leczenie 45,1% chorych, 35% osób w tej grupie samowolnie przerwało leczenie. Sześciu chorych zmarło (7,5%), w 3 przypadkach (3,8%) stwierdzono niepowodzenie leczenia, a 7 chorych (8,8%) — 6 nieleczonych (w tym 4 leczonych krócej niż miesiąc) i 1 chorego leczonego „za krótko” — zakwalifikowano do grupy „inny”.

W grupie nie alkoholików leczenie z dobrym wynikiem ukończyło 63,8%, samowolnie przerwało leczenie 10,2%, zmarło 3,1% chorych. Niepowodzeniem zakończyło się leczenie w 6 przypadkach (2,1%), a 61 chorych (20,8%) zakwalifikowano do kategorii „inny” — 43 nieleczonych (w tym 2 leczonych krócej niż miesiąc) i 18 leczonych „za krótko”.

W grupie alkoholików w 2000 r. odsetek chorych, którzy ukończyli leczenie z dobrym wynikiem, wynosił 53,6%. Spośród alkoholików 21,7% samowolnie przerwało leczenie. Odsetek niepowodzeń leczenia i zgonów wynosił odpowiednio 5,8% i 7,3%; 11,6% chorych zakwalifikowano do grupy „inny” wynik (1 chorego nieleczony i 2 leczonych „za krótko”).

W grupie nie alkoholików odsetek chorych, którzy ukończyli leczenie z dobrym wynikiem,

wynosił 54,1%; 16,9% chorych przerwało leczenie, w 1,9% przypadków leczenie zakończyło się niepowodzeniem, a 2,3% chorych zmarło. Do kategorii „inny” zakwalifikowano 24,8% chorych (tab. 3).

Zarówno w roku 1995, jak i 2000 związek pomiędzy odsetkiem osób, które ukończyły leczenie z dobrym wynikiem, a alkoholizmem był statystycznie istotny ($p = 0,0050$; $p = 0,0186$). Udział alkoholików wśród chorych, którzy ukończyli leczenie z dobrym wynikiem, był mniejszy niż wśród nie alkoholików.

W 1995 r. związek pomiędzy odsetkiem osób, które przerwały leczenie a alkoholizmem był statystycznie istotny ($p = 0,0000$). Udział alkoholików wśród chorych, którzy przerwali leczenie, był większy niż wśród nie alkoholików. W 2000 r. nie wykazano takiej zależności.

Związek pomiędzy odsetkiem osób, które ukończyły leczenie z wynikiem „inny”, a alkoholizmem w obu latach był statystycznie istotny ($p = 0,0132$; $p = 0,0184$). Udział alkoholików wśród chorych, którzy zakończyli leczenie z wynikiem „inny”, był mniejszy niż wśród nie alkoholików.

W 1995 r. z grupy 5 bezdomnych 2 osoby wyleczono (40%), 2 przerwały leczenie, a 1 chory był leczony krócej niż miesiąc (zakwalifikowany do kategorii „inny”).

Wśród pozostałych chorych 221 osób (60%) ukończyło leczenie z dobrym wynikiem, 56 (15,2%) przerwało leczenie, 15 (4,1%) zmarło, a u 9 (2,5%) stwierdzono niepowodzenie terapii. Do kategorii „inny” wynik zaliczono 67 chorych (18,2%) — 48 nieleczonych (w tym 5 leczonych krócej niż miesiąc) i 19 leczonych „za krótko” (tab. 4). Z powodu małej liczebności grupy bezdomnych nie osiągnięto statystycznie istotnej zależności pomiędzy wynikami leczenia chorych a bezdomnością.

W 2000 r. było 32 bezdomnych. Wśród nich wyleczono 4 osoby (12,5%), 4 ukończyły leczenie,

Tabela 3. Wyniki leczenia chorych w badanych grupach z uwzględnieniem alkoholizmu

Table 3. Treatment outcome among alcoholics and not alcoholics

Wynik/Results	1995		Poziom istotności/p-value
	Alkoholicy Alcoholics Liczba chorych Number of patients (%)	Nie alkoholicy None alcoholics Liczba chorych Number of patients (%)	
Wyleczony/Cured	29 (36,3)	153 (52,2)	p = 0,0050
Leczenie ukończone/Treatment completed	7 (8,8)	34 (11,6)	
Leczenie przerwane/Defaulted	28 (35,0)	30 (10,2)	p = 0,0000
Niepowodzenie/Treatment failure	3 (3,8)	6 (2,1)	p = 0,6395
Zgony/Death	6 (7,5)	9 (3,1)	p = 0,1427
Inny/Other	7* (8,8)	61** (20,8)	p = 0,0132
Ogółem/Total	80 (100,0)	293 (100,0)	
Wynik/Results	2000		Poziom istotności/p-value
	Alkoholicy Alcoholics Liczba chorych Number of patients (%)	Nie alkoholicy None alcoholics Liczba chorych Number of patients (%)	
Wyleczony/Cured	25 (36,2)	112 (42,1)	p = 0,0186
Leczenie ukończone/Treatment completed	12 (17,4)	32 (12,0)	
Leczenie przerwane/Defaulted	15 (21,7)	45 (16,9)	p = 0,3520
Niepowodzenie/Treatment failure	4 (5,8)	5 (1,9)	p = 0,1690
Zgony/Death	5 (7,3)	6 (2,3)	p = 0,0903
Inny/Other	8* (11,6)	66** (24,8)	p = 0,0184
Ogółem/Total	69 (100,0)	266 (100,0)	

1995 r.

*2 chorych nieleczonych w ogóle + 4 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 1 chory leczony „za krótko”/2 untreated patients + 4 patients treated shorter than one month + 1 patients treated too short

**41 chorych nieleczonych w ogóle + 2 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 18 chorych leczonych „za krótko”/41 untreated patients + 2 patients treated shorter than one month + 18 patients treated too short

2000 r.

*4 chorych nieleczonych w ogóle + 2 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 2 chorych leczonych „za krótko”/4 untreated patients + 2 patients treated shorter than one month + 2 patients treated too short

**41 chorych nieleczonych w ogóle + 3 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 22 chorych leczonych „za krótko”/41 untreated patients + 3 patients treated shorter than one month + 22 patients treated too short

2 chorych (6,3%) zmarło, leczenie przerwało 15 osób (46,9%), w 2 przypadkach stwierdzono niepowodzenie leczenia (6,3%). Pięć osób (15,6%) zostało zakwalifikowanych do kategorii „inny” wynik — 4 nie były leczone i 1 leczono „za krótko”.

Wśród pozostałych chorych 173 osoby (57,1%) ukończyły leczenie z dobrym wynikiem, 45 (14,9%) przerwało leczenie, u 7 (2,3%) stwierdzono niepowodzenie terapii, a 9 zmarło (3,0%). Do kategorii „inny” wynik zaliczono 69 chorych (22,8%) — 46 nieleczonych (w tym 5 leczonych krócej niż miesiąc) i 23 leczonych „za krótko” (tab. 4). Zależność liczby chorych, którzy ukończyli leczenie z dobrym wynikiem, od bezdomności była zna-

mienna statystycznie (p = 0,0010). Udział bezdomnych wśród osób, które ukończyły leczenie z dobrym wynikiem, jest mniejszy niż wśród nie bezdomnych. Zależność liczby chorych, którzy przerwali leczenie, od bezdomności była znamienna statystycznie (p = 0,0000). Udział bezdomnych wśród osób, które przerwały leczenie, jest większy niż wśród nie bezdomnych.

Dyskusja

Wyniki wielu badań wskazują, że niski status społeczno-ekonomiczny zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na gruźlicę. Niższe wy-

Tabela 4. Wyniki leczenia chorych w badanych grupach z uwzględnieniem bezdomności

Table 4. Treatment outcome among homeless and not homeless patients

Wynik/Results	1995		Poziom istotności/p-value
	Bezdomni Homeless Liczba chorych Number of patients (%)	Nie bezdomni None homeless Liczba chorych Number of patients (%)	
Wyleczony/Cured	2 (40)	180 (48,9)	p = 0,6532
Leczenie ukończone/Treatment completed	0	41 (11,1)	
Leczenie przerwane/Defaulted	2 (40)	56 (15,2)	p = 0,3693
Niepowodzenie/Treatment failure	0	9 (2,5)	p = 0,2657
Zgony/Death	0	15 (4,1)	p = 0,4933
Inny/Other	1* (20)	67** (18,2)	p = 0,6313
Ogółem/Total	5 (100,0)	368 (100,0)	
Wynik/Results	2000		Poziom istotności/p-value
	Bezdomni Homeless Liczba chorych Number of patients (%)	Nie bezdomni None homeless Liczba chorych Number of patients (%)	
Wyleczony/Cured	4 (12,5)	133 (43,9)	p = 0,0010
Leczenie ukończone/Treatment completed	4 (12,5)	40 (13,2)	
Leczenie przerwane/Defaulted	15 (46,9)	45 (14,9)	p = 0,0000
Niepowodzenie/Treatment failure	2 (6,3)	7 (2,3)	p = 0,4617
Zgony/Death	2 (6,3)	9 (3,0)	p = 0,6394
Inny/Other	5* (15,6)	69** (22,8)	p = 0,4822
Ogółem/Total	32 (100,0)	303 (100,0)	

1995 r.

*1 chory leczony krócej niż miesiąc/1 patients treated shorter than one month

**43 chorych nieleczonych w ogóle + 5 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 19 chorych leczonych „za krótko”/43 untreated patients + 5 patients treated shorter than one month + 19 patients treated too short

2000 r.

*4 chorych nieleczonych + 1 chory leczony „za krótko”/4 untreated patients + 1 patient treated too short

**41 chorych nieleczonych w ogóle + 5 chorych leczonych krócej niż miesiąc + 23 chorych leczonych „za krótko”/41 untreated patients + 5 patients treated shorter than one month + 23 patients treated too short

kształcenie często wiąże się z małymi dochodami, a to z kolei wpływa na warunki życia. W obu ocenianych latach ponad połowę chorych stanowiły osoby z wykształceniem podstawowym, a zaledwie 1,9% chorych w 1995 r. i 3,0% w 2000 r. miało wykształcenie wyższe. Struktura wykształcenia osób w badanych grupach wyraźnie różniła się od publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny informacji o wykształceniu całego społeczeństwa. Według tych danych w 1995 r. wykształcenie wyższe posiadało 6,8% Polaków, średnie 50,5%, a podstawowe 38,8%. W 2002 r. odsetek ten wynosił odpowiednio 9,9%, 51,5% i 29,8% [15]. Wcześniejsze analizy danych z Centralnego Rejestru Gruźlicy również wskazywały, że wykształce-

nie chorych na gruźlicę jest niższe w porównaniu z ogółem społeczeństwa [16–18].

Wiadomo, że nadmierne spożycie alkoholu jest czynnikiem ryzyka gruźlicy, między innymi dlatego, że zwiększa podatność na zakażenia dróg oddechowych. Zarówno w 1995 r., jak i 2000 r. alkoholicy stanowili około 1/5 wszystkich chorych (tab. 1). W Polsce odsetek chorych na gruźlicę nadużywających alkoholu jest podobny do stwierdzanego w Stanach Zjednoczonych i niższy niż w Rosji [8, 19].

Miarą skuteczności terapii i dowodem na regularne przyjmowanie leków przeciwprątkowych jest stwierdzenie negatywizacji posiewów płwociny u chorych. W obu badanych latach odsetek alkoholików i niealkoholików, u których uzyskano

negatywizację posiewów płwociny, był podobny, co wynika prawdopodobnie z faktu, że większość chorych w intensywnej fazie leczenia była hospitalizowana i przyjmowała wówczas leki pod nadzorem. Z pracy Miller i Masztalerz wynika, że w grupie chorych nieodprątkowanych odsetek alkoholików był 3-krotnie wyższy i wynosił blisko 30% w porównaniu z grupą chorych, którzy zakończyli leczenie z dobrym wynikiem [17]. Korzeniewska i wsp. wykazali, że blisko połowa chorych, u których utrzymywało się przewlekłe prątkowanie pomimo leczenia dłuższego niż 12 miesięcy, nadużywała alkoholu [20].

W większości prac poświęconych leczeniu gruźlicy wykazano, że wyniki uzyskiwane u osób nadużywających alkoholu są gorsze niż wśród ogółu populacji. Wiąże się to przede wszystkim z niesystematycznym przyjmowaniem leków, samowolnym przerywaniem leczenia oraz w mniejszym stopniu z jego złą tolerancją [9, 10, 12, 16, 21, 22]. W 1995 r. zgodnie z definicją WHO wyleczyła się lub ukończyła zaplanowane leczenie mniej niż połowa alkoholików, a co trzeci chory w tej grupie przerwał terapię. Wśród pacjentów niedotkniętych alkoholizmem dobre wyniki leczenia uzyskano u blisko 64% chorych, a samowolnie przerwał leczenie co dziesiąty pacjent (tab. 3). Podobnie w badaniu Burman i wsp. osoby nadużywające alkoholu 4-krotnie częściej leczyły się niesystematycznie i przerywały leczenie w porównaniu z grupą niepijących [10]. Jakubowiak i wsp., analizując wyniki leczenia w 6 rejonach Rosji, stwierdzili, że 24% chorych na gruźlicę nadużywało alkoholu, a ryzyko nieukończenia leczenia w tej grupie było 7-krotnie większe niż u pozostałych chorych [8, 19]. W roku 2000, tak jak w roku 1995, odsetek chorych, którzy ukończyli leczenie z dobrym wynikiem, był w grupie alkoholików niższy niż wśród nie alkoholików. Odsetek chorych, którzy przegrali leczenie, nie różnił się istotnie w obu grupach (tab. 3).

Zwraca uwagę dysproporcja między odsetkiem chorych, u których uzyskano ujemne posiewy płwociny w trakcie leczenia, a odsetkiem chorych odprątkowanych trwale. Główną przyczyną był wysoki odsetek pacjentów, którzy samowolnie przegrali terapię już po uzyskaniu wstępnej negatywizacji posiewów. Stwierdzenie ujemnych posiewów w początkowej fazie leczenia, kiedy chory najczęściej jest hospitalizowany i przyjmuje leki pod nadzorem, nie jest jednoznaczne z wyleczeniem. Jedynie prawidłowo przeprowadzona kuracja bez przerw w leczeniu gwarantuje powodzenie terapii i minimalizuje szansę wznowy procesu chorobowego [23].

Oceniając wyniki leczenia, stwierdzono, że zarówno w 1995 r., jak i 2000 r. byli chorzy włączeni do grupy „inni” wynik leczenia, którzy nie wykazywali tendencji do niesubordynacji i przerw w leczeniu i najprawdopodobniej zakończyliby terapię z dobrym wynikiem, ale w wyniku decyzji lekarza ich leczenie z niezrozumiałych przyczyn skrócono. Byli to pacjenci, u których uzyskano odprątkowanie, a lekarz nadzorujący terapię uznał ich za wyleczonych, ale rzeczywisty czas przyjmowania przez nich leków był według obowiązujących zasad leczenia gruźlicy za krótki. Wśród osób nienadużywających alkoholu w 1995 r. takich chorych było 18, a w 2000 r. — 20. Jednocześnie stwierdzono, że w grupie alkoholików leczono za krótko tylko 1 chorego w 1995 r. i 2 w 2000 r. Lekarze zwykle przedłużają czas podawania leków osobom nadużywającym alkoholu, uważając, że chorzy ci nie przyjmują leków systematycznie. Wynika to z faktu, że w Polsce leczenia chorych na gruźlicę nie prowadzi się w sposób nadzorowany.

W 1995 r. w grupie alkoholików stwierdzono 2-krotnie, a w 2000 r. 3-krotnie więcej niepowodzeń leczenia i zgonów niż w grupie chorych nie alkoholików (tab. 3). We wszystkich przypadkach przyczyną zgonu alkoholików była gruźlica. W grupie nie alkoholików gruźlicę uznano za przyczynę zgonu u 2/3 chorych, którzy zmarli. Do zgonów z powodu gruźlicy dochodziło najczęściej w pierwszych dniach terapii, co oznacza, że chorzy trafili do szpitala w stanie ciężkim i leczenie wdrożono za późno.

Brak dokładnych informacji o skali zjawiska bezdomności w Polsce. Jedynym miarodajnym źródłem wiedzy w tym zakresie jest liczba osób, którym formalnie została udzielona pomoc przez ośrodki pomocy społecznej. W placówkach stacjonarnych pomocy społecznej w 1995 r. było 215 miejsc dla bezdomnych, a w 2000 r. ich liczba wzrosła do 3271. W tych samych placówkach w 1995 r. przebywało 170 mieszkańców, a w 2000 r. — 3121. Świadczy to o narastaniu zjawiska, jego kierunku i tempie [15]. Istotny wzrost liczby osób bezdomnych wśród chorych na gruźlicę zaobserwowano także w badanych grupach. O ile w roku 1995 stanowili oni 1,3% wszystkich chorych, w 2000 r. już 9,6% osób należało do grupy bezdomnych (tab. 3). Odsetek ten był wyższy od wyników publikowanych przez innych autorów [24–26]. Romaszko i wsp., oceniając zapadalność na gruźlicę płuc w środowisku osób bezdomnych w województwie warmińsko-mazurskim, wykazali, że chorzy prątkujący stanowili 1,95% badanych [24]. Podobny odsetek chorych na gruźlicę wśród bezdomnych stwierdzono w Poznaniu [26].

Odsetek nieodprątkowanych wśród bezdomnych i pozostałych chorych w obu badanych latach nie różnił się istotnie i wynosił około 20% (tab. 2). Również w badaniu Liu i wsp. nie wykazano istotnej zależności pomiędzy liczbą chorych nieodprątkowanych a bezdomnością [27]. Wynikało to najprawdopodobniej z faktu leczenia chorych we wstępnej fazie w szpitalach pod nadzorem personelu medycznego.

W 1995 r. z dobrym wynikiem terapię ukończyło 2 z 5 bezdomnych, co stanowiło 40%. Dwóch bezdomnych przerwało leczenie samowolnie, 1 przyjmował leki krócej niż miesiąc, a więc według kryteriów WHO był faktycznie chorym nieleczonym. W 2000 r. dobry wynik leczenia uzyskano u 8 z 32 bezdomnych, tj. 25% pacjentów. Co szósty chory w tej grupie nie był leczony, natomiast blisko połowa samowolnie przerwała terapię. W grupie chorych nie bezdomnych odsetek wyleczonych i tych, którzy ukończyli leczenie, był statystycznie istotnie wyższy i wynosił odpowiednio 60% i 57% (tab. 4).

W pracy Brudney i wsp. oceniającej wyniki leczenia chorych, wśród których 68% stanowili bezdomni, wykazano, że grupa ta, obok alkoholiczków i osób uzależnionych od leków i narkotyków, najczęściej przerywa leczenie, zwłaszcza jeżeli ustąpiły objawy choroby [9]. Bezdomność i nadużywanie alkoholu obok bezrobocia były także niezależnymi czynnikami ryzyka przerwania leczenia w pracy opublikowanej przez Jakubowiaka i wsp. [8]. Można przypuszczać, że w obu ocenianych latach wśród bezdomnych były jednocześnie osoby nadużywające alkoholu, jak również chorzy z innymi zaburzeniami psychicznymi, ale takich danych nie znaleziono w analizowanej dokumentacji medycznej.

W badaniu McAdam i wsp. 55% bezdomnych ukończyło terapię w ciągu roku, a pozostali chorzy albo leczyli się niesystematycznie, albo przerywali leczenie [28]. W badaniu kanadyjskim wykazało, że 20% bezdomnych zmarło w ciągu roku od momentu rozpoznania gruźlicy [29].

W 1995 r. nie zanotowano niepowodzeń wśród bezdomnych, ale grupa ta była nieliczna. Natomiast w 2000 r. niepowodzenie leczenia stwierdzono prawie 3-krotnie częściej, a zgony 2-krotnie częściej w grupie chorych bezdomnych (tab. 4). Fakt, że bezdomność jest czynnikiem znacząco związanym ze złym wynikiem leczenia gruźlicy, odnotowali także inni polscy autorzy [17, 18, 25].

Z piśmiennictwa wynika, że wśród bezdomnych częściej występuje oporność na podstawowe leki przeciwprątkowe [9, 30, 31]. W badanych grupach lekooporność nie miała wpływu na wyniki

leczenia, ponieważ tylko u 1 bezdomnego w 2000 r. stwierdzono oporność na RMP i INH, u pozostałych chorych wyhodowane prątki były wrażliwe na podstawowe leki. W badaniu Khan i wsp. stwierdzono oporność na pojedyncze leki u 2 bezdomnych [29].

Wielu autorów podkreśla, że okres pozostawiania w schronisku dla bezdomnych jest niezależnym czynnikiem ryzyka zakażenia i zachorowania na gruźlicę, a w transmisji zakażenia wśród bezdomnych może odgrywać rolę nadkażenie zewnętrzne [28, 30, 32]. Moss i wsp., badając drogi transmisji zakażenia *M. tuberculosis* wśród bezdomnych z zastosowaniem analizy polimorfizmu długości odcinków restrykcyjnych DNA (RFLP) (odciski palców DNA), wykazali, że w 60% przypadków gruźlica było wynikiem niedawnego zakażenia [33]. Może to oznaczać, że również w Polsce liczba chorych na gruźlicę wśród bezdomnych będzie stale rosła, szczególnie w przypadku nieskutecznego leczenia. Obserwacje własne oraz innych autorów wskazują, że w naszym kraju nie podejmuje się próby badania kontaktów osób bezdomnych chorych na gruźlicę. Drogi i sposoby szerzenia się zakażenia wywołanego przez tych chorych nie są znane [24, 25].

Doświadczenia wielu krajów pokazują, że leczenie osób z grup ryzyka jest trudne i często kończy się niepowodzeniem. Chorzy ci często leczą się nieregularnie i na trwałe przerywają terapię, co prowadzi do nawrotu choroby. Przeprowadzona analiza pokazała, że zarówno w grupie chorych nadużywających alkoholu, jak i bezdomnych byli pacjenci, u których pomimo rozpoznania gruźlicy nie wdrożono leczenia przeciwprątkowego, oraz tacy, którzy przyjmowali leki krócej niż miesiąc, a więc faktycznie byli chorymi nieleczonymi. Jest to zjawisko bardzo niekorzystne z perspektywy epidemiologii, ponieważ takie osoby stanowią stałe źródło zakażenia. Jednocześnie w dokumentacji medycznej tylko w pojedynczych przypadkach znaleziono wpis o próbie nawiązania kontaktu z tymi chorymi i naklonienia ich do podjęcia terapii.

Przedstawione dane potwierdzają wyniki innych autorów, że leczenie osób nadużywających alkoholu i bezdomnych jest trudne, a jego rezultaty niezadowolające. Niska świadomość potrzeby dbania o własne zdrowie w tych grupach społecznych może być jedną z głównych przyczyn trudności organizacyjnych w opiece zdrowotnej adresowanej do tego środowiska i późniejszych problemów terapeutycznych. Badania dowodzą, że jedynie terapia bezpośrednio nadzorowana może wpłynąć na lepszą współpracę chorych, poprawić nadzór nad leczeniem oraz jego wyniki [19, 29–31, 34, 35].

Wnioski

W obu analizowanych latach nadużywanie alkoholu i bezdomność były czynnikami, które w sposób istotny pogarszały wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną prątkowaniem. Konieczne jest podjęcie działań zmierzających do poprawy nadzoru terapii, szczególnie wśród chorych z grup ryzyka.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. WHO: Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. World Health Organization Geneva 1993.
2. WHO: Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes 2003. WHO/CDS/TB/03.313.
3. Jakubowiak W.M., Korzeniewska-Kosela M., Kuś J. i wsp. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Podręcznik gruźlicy — zalecenia NPZG. Warszawa 2001; 1–97.
4. Combs D.L., O'Brien R.J., Geiter L.J. USPHS Tuberculosis Short-Course Chemotherapy Trial 21: effectiveness, toxicity, and acceptability: the report of final results. *Ann. Intern. Med.* 1990; 112: 397–406.
5. Sbarbaro J.A., Sbarbaro J.B. Compliance and supervision of chemotherapy of tuberculosis. *Sem. Resp. Inf.* 1994; 9: 120–127.
6. Pablos-Mendez A., Knirsch C.A., Barr R.G., Lerner B.H., Frieden T.R. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am. J. Med.* 1997; 102: 164–170.
7. Frieden T.R., Sterling T.R., Munsiff S.S., Watt C.J., Dye C. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887–899.
8. Jakubowiak W.M., Bogorodskaya E.M., Borisov E.S., Danilova D.I., Kourbatova E.V. Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2007; 11: 46–53.
9. Brudney K., Dobkin J. Resurgent tuberculosis in New York City: human immunodeficiency virus, homelessness, and the decline of tuberculosis control programs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1991; 144: 745–749.
10. Burman W.J., Cohn D.L., Rietmeijer C.A., Judson F.N., Sbarbaro J.A., Reves R.R. Noncompliance with directly observed therapy for tuberculosis. *Epidemiology and effect on the outcome of treatment.* *Chest* 1997; 111: 1168–1173.
11. Mangura B., Napolitano E., Passannante M., Sarrel M., McDonald R., Galanowsky K. Directly observed therapy (DOT) is not the entire answer: an operational cohort analysis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2002; 6: 654–661.
12. Rothe T.B., Karrer W. Short-course therapy of pulmonary tuberculosis: doctor's compliance. *Tuberc. Lung Dis.* 1996; 77: 93–97.
13. Roszkowski K., Szczuka I. Epidemiologia gruźlicy. *Terapia* 2004; 12: 57–58.
14. Sawicki F. Elementy statystyki dla lekarzy. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1982.
15. Rocznik statystyczny 2003, GUS. Warszawa 2003.
16. Masztalerz J., Miller M. Współistnienie gruźlicy i alkoholizmu w Polsce. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1993; 61: 263–267.
17. Miller M., Masztalerz J. Charakterystyka chorych nieodprątkowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1995; 63: 21–26.
18. Miller M., Masztalerz J., Szczuka I., Piasecki Z., Zielińska B. Wpływ wybranych czynników socjalno-bytowych na występowanie i przebieg gruźlicy w Polsce. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1996; 64: 253–260.
19. Jakubowiak W.M., Bogorodskaya E.M., Borisov E.S., Danilova D.I., Kourbatova E.V. Treatment interruptions and duration associated with default among new patients with tuberculosis in six regions of Russia. *Int. J. Inf. Dis.* 2009; 13: 362–368.
20. Korzeniewska-Kosela M., Michałowska-Mitczuk D., Wędzicha S., Pawlicka L., Miller M., Kuś J. Przyczyny przewlekłego prątkowania u chorych na gruźlicę płuc zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1997; 65: 181–186.
21. Schluger N., Ciotoli C., Cohen D., Johnson H., Rom W.N. Comprehensive tuberculosis control for patients at high risk for noncompliance. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995; 151: 1486–1490.
22. Tulsy J.P., Hahn J.A., Long H.L. i wsp. Can the poor adhere? Incentives for adherence to TB prevention in homeless adults. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004; 8: 83–91.
23. American Thoracic Society: Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 161: 1376–1395.
24. Romaszko J., Buciński A., Wasieński R., Roslan A., Bednarski K. Incidence and risk factors for pulmonary tuberculosis among the poor in the northern region of Poland. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2008; 12: 430–435.
25. Korzeniewska-Kosela M. Gruźlica w Polsce — czynniki sukcesu leczenia. Rozprawa habilitacyjna. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Warszawa 2007. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75 (supl. 2): 1–104.
26. Karpińska-Jazdon L., Gałęcki J., Ruszczak A. Epidemiologia gruźlicy układu oddechowego wśród bezdomnych w Poznaniu. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2006; 74: 149–152.
27. Liu Z., Shilkret K.L., Ellis H.M. Predictors of sputum culture conversion among patients with tuberculosis in the era of tuberculosis resurgence. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 1110–1116.
28. McAdam J.M., Brickner P.W., Scharer L.L., Crocco J.A., Duff A.E. The spectrum of tuberculosis in a New York City men's shelter clinic (1982–1988). *Chest* 1990; 97: 798–805.
29. Khan K., Rea E., Mc Dermid C. i wsp. Active tuberculosis among homeless persons, Toronto, Ontario, Canada, 1998–2007. *Emerg. Infect. Dis* 2011; 17: 357–365.
30. Schieffelbein C.W., Snider D.E. Tuberculosis control among homeless population. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148: 1843–1846.
31. Weis S.E., Slocum P.C., Blais F.X. i wsp. The effect of directly observed therapy on rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1179–1184.
32. Barnes P.F., El-Hajj H., Preston-Martin S. i wsp. Transmission of tuberculosis among the urban homeless. *JAMA* 1996; 275: 305–307.
33. Moss A.R., Hahn J.A., Tulsy J.P., Daley C.L., Small P.M., Hopewell P.C. Tuberculosis in the homeless: a prospective study. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 460–464.
34. Salomon N., Perlman D.C., Rubenstein A., Mandelman D., McKinley F.W., Yancovitz S.R. Implementation of universal directly observed therapy at a New York City hospital and evaluation of an out-patient directly observed therapy program. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1997; 1: 397–404.
35. Siemion-Szcześniak I., Kuś J. Wyniki leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie. *Pneumonol. Alerg. Pol.* 2009; 77: 11–22.