



Pneumonologia i Alergologia Polska

dr med. Maria Korzeniewska-Koseła

Gruźlica w Polsce – czynniki sukcesu leczenia

Pneumonologia i Alergologia Polska 2007, tom 75, supl. 2, strony 1-104

dr med. Maria Korzeniewska-Koseła

Gruźlica w Polsce

– czynniki sukcesu leczenia

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc
Warszawa 2007

Recenzent:

dr hab. med. Jerzy Ziolkowski

Spis treści

I. Wstęp	1
1. Gruźlica — poważny problem społeczny	1
2. Nawrót gruźlicy	1
3. Ponowna mobilizacja	1
4. Historia programów zwalczania gruźlicy	2
5. Zalecenia dla krajów, w których zapadalność na gruźlicę jest niska	4
6. Podstawowe zasady strategii DOTS i leczenie bezpośrednio nadzorowane — DOT	4
7. Sytuacja w Polsce	6
II. Cele pracy	8
III. Materiał i metody badania	10
1. Zbiorowość statystyczna i sposób powstania danych	10
2. Cechy chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, wybór próby losowej	10
3. Wykrywanie czynników związanych przyczynowo z powodzeniem leczenia	12
4. Chorzy przerywający leczenie na tle chorych z próby losowej	13
5. Analizy społecznych przyczyn opóźnienia rozpoznania gruźlicy	13
6. Definicje zmiennych używanych w analizach	14
7. Podsumowanie	14
IV. Wyniki badania	17
1. Opis próby losowej chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie	17
1.1. Materiał i metoda	17
1.2. Wyniki analiz	17
1.2.1. Cechy demograficzno-społeczne	17
1.2.2. Wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała	19
1.2.3. Choroby współistniejące	20
1.2.4. Wyniki badań mikrobiologicznych i radiologicznych	20
1.2.5. Cechy wcześniejszego leczenia — wznowy	23
1.2.6. Cechy obecnego leczenia	24
1.2.7. Opieka nad chorymi na gruźlicę płuc	26
1.2.8. Wyniki leczenia	26
1.3. Dyskusja	27
1.4. Podsumowanie	38
2. Czynniki wpływające na wyniki leczenia gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie	39
2.1. Materiał i metoda	39
2.2. Wyniki	42
2.2.1. Społeczne czynniki sprzyjające powodzeniu leczenia gruźlicy	42
2.2.2. Czynniki charakteryzujące przebieg leczenia gruźlicy sprzyjające jego powodzeniu	44
2.2.3. Czynniki biologiczne sprzyjające powodzeniu leczenia gruźlicy	49
2.3. Dyskusja	51
2.4. Podsumowanie	57

3.	Charakterystyka chorych na gruźlicę płuc, którzy przerwali leczenie, chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem oraz chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy	59
3.1.	Cechy chorych, którzy przerwali leczenie	59
3.1.1.	Materiał i metoda	59
3.1.2.	Wyniki analiz	59
3.1.2.1.	Czynniki demograficzne i społeczne	59
3.1.2.2.	Choroby towarzyszące gruźlicy	61
3.1.2.3.	Badanie radiologiczne płuc	62
3.1.2.4.	Badania mikrobiologiczne, lekowrażliwość prątków	62
3.1.2.5.	Charakterystyka leczenia gruźlicy	63
3.1.3.	Dyskusja	64
3.2.	Chorzy nieleczeni	72
3.3.	Chorzy, którzy zmarli z powodu gruźlicy	72
3.4.	Chorzy, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem	73
3.5.	Podsumowanie	73
4.	Wykrywanie gruźlicy w społecznych grupach ryzyka	75
4.1.	Materiał i metoda	75
4.2.	Wyniki	75
4.2.1.	Współwystępowanie dodatniego rozmazu plwociny i rozległych zmian w płucach	75
4.2.2.	Związek wyników badania rozmazu plwociny ze społecznymi czynnikami ryzyka	75
4.2.3.	Związek wyników badania radiologicznego ze społecznymi czynnikami ryzyka	78
4.3.	Dyskusja	78
4.4.	Podsumowanie	80
V.	Ocena dokumentacji medycznej	81
1.	Nadzór przez zbieranie informacji	81
2.	Nietrafne klasyfikowanie wyników leczenia gruźlicy	83
3.	Obraz opieki nad chorymi na gruźlicę w dokumentacji medycznej	85
3.1.	Stosowanie DOT	85
3.2.	Poszukiwanie chorych przerywających leczenie	85
3.3.	Brak badań oporności na leki	85
3.4.	Brak badań kontaktów	86
4.	Podsumowanie	86
VI.	Podsumowanie wyników	88
VII.	Wnioski i zalecenia	94
Bibliografia	96	
Spis tabel	102	

Abstract

The research described in the study was designed to show the population of tuberculosis patients, the methods used in their treatment, and the results of treatment achieved. The task was to present characteristics of the patients treated for tuberculosis in 2002, reveal the factors contributing to the success of treatment, the characteristics of patients who were defaulters, of those whose treatment failed and who died of tuberculosis, as well as to describe social factors contributing to late diagnosis of tuberculosis.

To implement those goals, the analysis of the disease documentation of two sets of patients was carried out, i.e., of the randomly selected representative sample of all the patients with culture confirmed pulmonary tuberculosis, registered with the Central Tuberculosis Register in 2002 ($n = 360$), and of those with pulmonary tuberculosis with bacteriological confirmation, registered in 2002, whose treatment — according to the records in the Central Tuberculosis Register — did not have positive results ($n = 332$). In the study different methods of statistical analysis were used to describe coincidence of characteristics and relevance of characteristics correlation.

Patients were described on the basis of records in the documentation temporarily obtained from the local tuberculosis treatment centers, i.e. on the basis of information contained in the medical records of patients i.e. tuberculosis treatment books, hospital treatment cards, etc. The author of the research classed the results of treatment by herself on the basis of documentation, applying the criteria of the World Health Organization.

The main conclusions of the study can be presented as follows:

1. Tuberculosis in Poland occurs in the less privileged social segments, i.e. in the less educated groups, at lower levels of social ladder. In the population of tuberculosis patients occur such phenomena as: alcohol abuse, homelessness, loneliness, serving prison sentences, unemployment; but the people marked with social pathology are not a dominant group.
2. The study of the random sample showed that in 18% of the cases, the results of tuberculosis treatment were not positive. The group identified as responsible for that outcome were defaulters.
3. The study of patients who died of tuberculosis required different methodology and empirical basis. That group, although rather narrow, constituted a hazard to public health as the majority of those people had vast lesions in the chest X-ray and positive sputum smears. Most of them died before any anti-tuberculosis treatment was applied.
4. Resistance to anti-tuberculosis drugs was rare in the population of patients with new incidence of the disease and increased in the population of patients with relapse.
5. As a universal rule the sick persons in the intensive phase of treatment were hospitalized, but as there are no standardized procedures of handling such cases, there is lack of information which would make it possible to assess the quality of the hospital directly observed therapy. In the hospital treatment cards there is no information if e.g. the drugs were taken in the presence of the persons responsible for treatment — a medical doctor or a nurse.
6. In the phase of ambulatory treatment directly observed therapy occurs only sporadically. Directly observed treatment was not applied even in patients with resistance to anti-tuberculosis drugs or in patients who only rarely appeared to take drugs. In few cases, where treatment documentation contained a record on application of directly observed therapy, there was no information which could serve as basis for assessment of the quality of that procedure.
7. The analysis of linear and logistic regression proved that independent, causal influence on the success of therapy was exercised by social factors: alcohol abuse, residence in the voivodeship (provincial) town, loneliness; biological characteristics: adverse effects of isoniazid resulting in permanent withdrawal of the drug, patient's having had gastrectomy; the features of treatment application: irregular treatment (interruptions lasting less than two months), wrong selection of drugs, relapse of tuberculosis, tuberculosis treatment lasting longer than necessary (than envisaged standards).
8. The patients with social risk factors of tuberculosis did not strongly negatively differ from the remaining patients with regard to the progress made by the disease by the time of diagnosis, assessed on the basis of the result of sputum smear test and the extent of pulmonary lesions.
9. Many records in the disease documentation prove that patients who did not show up to take drugs were not searched for or were searched for with delay. The centers concerned with tuberculosis treatment do not have algorithms of acting within time limits, i.e., the procedures for patients who avoid treatment.
10. The survey of patient documentation showed frequent cases of not testing drug sensitivity of tuberculosis bacilli, wrong classification of the results of treatment, treatment errors, such as incorrect selection of drugs, and the duration of treatment not corresponding to the suggested time of treatment, all of them showing that medical doctors have problems with the treatment of cases other than the standard ones.

Directly observed therapy, if applied over the whole period of treatment to patients with risk factors responsible for negative results of treatment, may contribute to improvement of the results of treatment of tuberculosis in Poland.

Key words: pulmonary tuberculosis, risk factors, multivariate analysis, treatment outcome, default, directly observed therapy, late diagnosis of tuberculosis

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75 (supl. 2): 1–104

Streszczenie

Badanie opisane w tym opracowaniu miało przedstawić, kim są chorzy na gruźlicę, jak są leczeni i jakie są rezultaty leczenia. Celem było pokazanie cech osób leczonych na gruźlicę płuc w 2002 roku, wykrycie czynników przyczynowo związanych z powodzeniem leczenia, a także charakterystyka chorych, którzy przerwali leczenie, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem i chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy oraz opisanie społecznych czynników wpływających na późne rozpoznawanie gruźlicy.

Realizacji tych celów służyła analiza dokumentacji choroby dwóch zbiorów osób, to jest losowo wybranej reprezentatywnej grupy wszystkich chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc, zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy w 2002 roku ($n = 360$) oraz tych chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc, zarejestrowanych w 2002 roku, którzy według zapisu w Centralnym Rejestrze Gruźlicy nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia ($n = 332$). W pracy zastosowano rozmaite metody analizy statystycznej do opisu badania współwystępowania cech i istotności związków cech. Przypadki chorych przedstawiono na podstawie zapisów w dokumentacji wypożyczonej przez terenowe placówki zajmujące się leczeniem gruźlicy, to jest na podstawie informacji zawartych w książeczkach gruźlicy, wypisach szpitalnych i innych. Autorka badania samodzielnie klasyfikowała wyniki leczenia na podstawie dokumentacji, stosując kryteria Światowej Organizacji Zdrowia.

Najważniejsze wnioski badania można przedstawić następująco:

1. Gruźlica w Polsce występuje w mniej uprzywilejowanych segmentach społeczeństwa, to jest w grupach mniej wykształconych, z niższych szczebli drabiny społecznej. W zbiorowości osób chorych na gruźlicę występują takie zjawiska, jak nadużywanie alkoholu, bezdomność, samotność, pobyty w więzieniu i bezrobocie, jednakże osoby z cechami patologii społecznej nie dominują w tej grupie.
2. Badanie próby losowej pokazało, że 18% przypadków leczenia gruźlicy nie kończy się pozytywnym wynikiem. Grupą odpowiedzialną za ten stan są chorzy przerywający leczenie.
3. Chorzy, którzy zmarli z powodu gruźlicy wymagają badania o innej metodologii i podstawie empirycznej. Grupa ta choć nieliczna, stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego, ponieważ większość tych osób miała rozległe zmiany w radiologicznym badaniu płuc i dodatnie rozmazy płwociny. Większość zmarła zanim podjęto leczenie przeciwpłatkowe.
4. Oporność na leki przeciwpłatkowe jest zjawiskiem rzadkim w zbiorowości nowych przypadków choroby i narasta u chorych ze wznową choroby.
5. Powszechna jest hospitalizacja chorych w intensywnej fazie leczenia, ponieważ jednak nie ma standaryzacji procedur postępowania z chorymi, to brakuje informacji pozwalających ocenić jakość szpitalnego leczenia nadzorowanego. Na kartach informacyjnych ze szpitali nie ma np. informacji o tym, że leki były przyjmowane w obecności osoby odpowiedzialnej za leczenie — lekarza bądź pielęgniarki.
6. Na etapie ambulatoryjnym leczenie bezpośrednio nadzorowane zdarza się sporadycznie. Leków nie podawano pod nadzorem nawet chorym z opornością płatków, ani chorym, którzy od początku nieregularnie zgłaszali się po leki. W rzadkich przypadkach, kiedy w dokumentacji choroby napisano o stosowaniu nadzoru, nie dodano jakichkolwiek informacji umożliwiających ocenę jakości takiego postępowania.
7. Analiza regresji liniowej i logistycznej wykazała, że samodzielny, przyczynowy wpływ na powodzenie leczenia mają cechy społeczne: nadużywanie alkoholu, mieszkanie w mieście wojewódzkim, samotność; cechy biologiczne: działania niepożądane izoniazydu, których skutkiem było trwałe odstawienie leku, przebyta gastrektomia; cechy przebiegu leczenia: leczenie nieregularne (przerwy trwające krócej niż 2 miesiące), nieprawidłowy dobór leków, wznowa gruźlicy, niewydłużanie leczenia przeciwpłatkowego.
8. Chorzy ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy nie różnili się bardzo na niekorzyść od pozostałych chorych ze względu na zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania, oceniane na podstawie wyniku badania rozmazu płwociny i rozległości zmian płucnych.
9. Liczne zapisy w dokumentacji choroby wskazują na brak poszukiwań lub opieszałość w poszukiwaniu chorych, którzy nie zgłaszali się po leki. Ośrodki zajmujące się leczeniem gruźlicy nie mają algorytmów działania z limitami czasowymi, to jest procedur wobec chorych unikających leczenia.
10. Przegląd dokumentacji choroby ujawnił częsty brak badania lekowrażliwości prątków gruźlicy, niewłaściwą klasyfikację wyników leczenia, błędy leczenia, takie jak niewłaściwy dobór leków i niezgodny z zaleceniami czas leczenia, wskazujące, że lekarze mają trudności, gdy przychodzi im leczyć przypadki choroby inne niż standardowe.

Leczenie bezpośrednio nadzorowane, prowadzone przez całe leczenie u chorych z czynnikami ryzyka negatywnego wyniku leczenia, może przyczynić się do poprawy wyników leczenia gruźlicy w Polsce.

Słowa kluczowe: gruźlica płuc, czynniki ryzyka, analiza wieloczynnikowa, wyniki leczenia, przerywanie leczenia, leczenie bezpośrednio nadzorowane, opóźnione wykrywanie gruźlicy

Pneumonol. Alergol. Pol. 2007; 75 (supl. 2): 1–104

I. Wstęp

1. Gruźlica — poważny problem społeczny

Gruźlica nęka ludzi od zarania dziejów. Prątki tej choroby znaleziono w mumii sprzed 8 tysięcy lat. Rewolucja przemysłowa i kształtowanie się nowoczesnych społeczeństw sprawiły, że stała się plagą. W pierwszych dziesięcioleciach XIX wieku była główną przyczyną śmierci mieszkańców miast Europy Zachodniej. Zagęszczenie miast, ciasne domy, złe warunki mieszkaniowe, marne wyżywienie, wszystko to sprzyjało szerzeniu się gruźlicy. Z cywilizacyjnego centrum, czyli z Europy Zachodniej, choroba przenosiła się do innych części świata. Szacuje się, że po 1882 roku, już po wykryciu prątka gruźlicy przez Roberta Kocha, z powodu tej choroby zmarło na świecie więcej niż 100 milionów osób [91, 95]. W drugiej połowie XIX wieku sytuacja epidemiologiczna zaczęła się poprawiać. Dane z Anglii i Walii wskazują, że od połowy XIX wieku, z wyłączeniem okresu obu wojen światowych, zapadalność na gruźlicę zmniejszała się o około 1,7% na rok [61].

Spadek zapadalności na gruźlicę występował w wielu rejonach świata, ale był najbardziej widoczny w Europie Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych Ameryki. Od połowy XIX stulecia upowszechniała się praktyka izolowania chorych na gruźlicę, która ograniczyła szerzenie się tej choroby. Cofanie się gruźlicy było rezultatem poprawy warunków życia ludności — lepszego odżywiania, poprawy warunków sanitarnych i większych mieszkań. Znacznie poszerzyła się wiedza o gruźlicy i jej leczeniu. Wprowadzenie od lat 50. XX stulecia chemioterapii oraz programów zwalczania gruźlicy, umożliwiających wczesne wykrywanie choroby i obejmujących całą populację, spowodowało dalszy znaczący spadek zapadalności i śmiertelności. W krajach zachodnioeuropejskich przeciętny spadek zapadalności na gruźlicę pomiędzy rokiem 1974 i 1991 wynosił średnio 5,4% [192]. Dodatkowym wyjaśnieniem cofania się gruźlicy jest hipoteza mówiąca o selekcji genetycznej, która dokonała się w okresie ostatnich stuleci. Mechanizm selekcji powodował, że przeżyły osoby bardziej odporne na tę chorobę. Wysilek społeczeństw zmierzający do ograniczenia występowania gruź-

licy w połączeniu z naturalnymi mechanizmami doboru genetycznego sprawił, że choroba była w odwrocie [63].

2. Nawrót gruźlicy

Niekorzystna zmiana trendu nastąpiła w połowie lat 80. XX wieku. W Stanach Zjednoczonych wzrost zachorowań odnotowano w latach 1985–1992. Podobne zjawisko obserwowano w latach 90. w najbardziej rozwiniętych społeczeństwach przemysłowych, m.in. we Włoszech, w Austrii, Danii, Niemczech, Irlandii, Holandii, Norwegii i Szwajcarii. Badania epidemiologiczne doprowadziły do zestawienia listy czynników odpowiedzialnych za nawrót gruźlicy. Na liście przyczyn wzrostu zachorowań na gruźlicę w krajach o małej zapadalności¹ znalazły się:

1. Szerzenie się HIV;
2. Zmiana struktury społecznej wielkich miast, zjawiska bezdomności, narkomanii i powiększenie się grupy ludzi zmarginalizowanych;
3. Będące skutkiem spadkowych trendów przekonanie, że gruźlica nie jest już istotnym problemem zdrowotnym;
4. Będące skutkiem spadkowych trendów obniżenie się jakości programów zwalczania gruźlicy;
5. Niedostatek działań zwalczających gruźlicę wśród więźniów i nielegalnych imigrantów;
6. Zwiększenie się liczby szczepów prątków gruźlicy opornych na leki;
7. Zwiększenie się liczby szczepów o większej zjadliwości oraz
8. Powiększenie się w tych społeczeństwach grup ludności o obniżonej odporności — na przykład osób po przeszczepie narządów i osób leczonych immunosupresyjnie.

Wzrost zapadalności na gruźlicę spowodował odpowiedź systemów opieki zdrowotnej [89, 104, 145, 163, 178, 254].

3. Ponowna mobilizacja

Mobilizacja społeczeństw doprowadziła do powstrzymania wzrostu zapadalności i odwróce-

¹Epidemiologiczna sytuacja gruźlicy jest monitorowana za pomocą czterech wskaźników: zapadalności (nowe przypadki i wznowy choroby), chorobowości (wskaźnik osób chorych), ryzyka zakażenia *Mycobacterium tuberculosis* (które jest wyliczane na podstawie badania odczynów tuberkulinowych) i zgonów z powodu gruźlicy [198]

nia niekorzystnego trendu. Można wskazać wzorcowe przykłady tej mobilizacji. W Nowym Jorku między rokiem 1992, tzn. okresem największego wzrostu zachorowań spowodowanych bezdomnością, epidemią HIV i błędami systemowymi a rokiem 2002, w którym liczba przypadków była najniższa w historii gruźlicy w tym mieście, odnotowano ponad trzykrotny spadek zapadalności na gruźlicę. Niewątpliwy sukces osiągnięto dzięki wprowadzeniu „leczenia bezpośrednio nadzorowanego” (DOT, *directly observed therapy*) oraz wprowadzeniu i ścisłemu przestrzeganiu zasad przeciwdziałania transmisji choroby [5, 41, 92, 163].

Inna sytuacja panuje w biednych regionach świata. W wielu krajach rozwijających się gruźlica pozostaje najczęstszą przyczyną zgonów obok malarii i AIDS. Według szacunków Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*), każdego roku zapada na gruźlicę 9 milionów osób. Z tej liczby aż 95% przypada na kraje rozwijające się. O powadze sytuacji mówi przewidywanie na podstawie obecnych trendów — według szacunków liczba nowych zachorowań w 2020 roku wyniesie 11 milionów. Każdego roku z powodu gruźlicy umiera 2 miliony osób; w tej liczbie 100 000 zgonów stanowią zgony dzieci. Za złą sytuację epidemiologiczną gruźlicy winić należy takie zjawiska, jak wzrost populacji globu, duży odsetek osób zakażonych HIV w wielu regionach świata, bieda, niedostateczna opieka medyczna, konflikty zbrojne i będące ich konsekwencją migracje ludności. Nową, niekorzystną okolicznością jest wzrost liczby przypadków tzw. gruźlicy wielolekoopornej (MDR-TB, *multi-drug-resistant tuberculosis*). Błędy w leczeniu spowodowały, że zwiększyła się liczba osób, u których prątki wykazują oporność jednocześnie na dwa najważniejsze leki przeciwprątkowe, to jest na izoniazyd i ryfampicynę. Leczenie gruźlicy wielolekoopornej jest długie, trudne i kosztowne. Według szacunków, około 50 milionów ludzi na świecie jest zakażonych prątkami z wielolekową opornością, w 2000 roku 3,2% przypadków gruźlicy na świecie mogło być przypadkami MDR-TB. Gruźlica wielolekooporna jest problemem w krajach należących w przeszłości do Związku Radzieckiego [74, 75, 77, 91, 96, 232, 256].

Największy wzrost zachorowań obserwowano w połowie lat 90. ubiegłego wieku. Później sytuacja epidemiologiczna gruźlicy poprawiła się. Według danych WHO z 2003 roku, zapadalność na gruźlicę przestała wzrastać, zaś w 5 na 6 regionów świata widać nawet trend spadkowy. Regionem o stale pogarszającej się sytuacji epidemiologicznej pozostaje Afryka. Trend obserwowany na obszarze państw europejskich powstałych po rozpa-

dzie Związku Radzieckiego odpowiada tendencjom ogólnoswiatowym. Zapadalność na gruźlicę w tych społeczeństwach rosła w latach dziewięćdziesiątych aż do 2001 roku, w którym obserwowano szczyt zachorowań, po czym zaczęła się zmniejszać [71, 257].

4. Historia programów zwalczania gruźlicy

Sekcję Gruźlicy utworzono w sekretariacie WHO w sierpniu 1947 roku. Zadaniem Sekcji było pomaganie rządowi w opracowaniu efektywnych programów zwalczania gruźlicy. Jedynym dostępnym lekiem przeciwgruźliczym była wówczas streptomycyna, wprowadzona do leczenia w 1944 roku, zaś podstawę programów zwalczania gruźlicy stanowiły szczepienia BCG i ogólna opieka nad chorymi. Wielkim postępowaniem w zwalczaniu tej choroby było wprowadzenie izoniazidu we wczesnych latach 50. XX wieku. Nieco później do leczenia gruźlicy wprowadzono pirazynamid, zaś w latach siedemdziesiątych — ryfampicynę.

Badania *British Medical Research Council* z lat 60. i 70. XX wieku pokazały możliwość stosowania leczenia krótkoterminowego, tzn. sześciomiesięcznego. Krótkoterminowe standardowe leczenie przeciwprątkowe umożliwia osiągnięcie całkowitego wyleczenia ponad 95% nowych przypadków gruźlicy, przy zachowanej wrażliwości prątków na leki. Efektywność tego leczenia potwierdzono w wielu kontrolowanych badaniach klinicznych, także w gruźlicy pozapłucnej. Nie powiodły się próby osiągnięcia całkowitego wyleczenia w czasie krótszym niż 6 miesięcy. W tych samych latach zmieniły się poglądy na rolę szczepień BCG — wykazano, że szczepienia nie mają prawie żadnego wpływu na ograniczanie zakażenia gruźlicą ani na poprawę sytuacji epidemiologicznej.

Od połowy stulecia ewoluowała organizacja systemu zwalczania gruźlicy. W latach 1948–1963 powszechnie tworzone specjalistyczne, tak zwane wertykalne programy zwalczania chorób, z odrębną strukturą, z odrębnym personelem, szkolenym w zakresie tylko jednej choroby i zorganizowanym w hierarchiczną strukturę od szczebla centralnego do lokalnego. W wertykalnych programach zwalczania gruźlicy, funkcjonujących w wielu rozwiniętych krajach świata, obowiązywała hierarchiczna droga zarządzania od jednostki centralnej do szpitali specjalistycznych, przychodni gruźliczych, ruchomych jednostek radiologicznych oraz zespołów wykonujących szczepienia BCG i próby tuberkulinowe. Ośrodek centralny zarządzał szkoleniem, nadzorem, zaopatrzeniem, edukacją zdrowotną, miał własne labo-

ratoria. Zasadą było wykrywanie gruźlicy przez badania małoobrazkowe i bakteriologiczne w poradniach i leczenie choroby w szpitalach. Programy specjalistyczne były oddzielone od ogólnej ochrony zdrowia i od innych podobnych programów. Taką organizację zwalczania gruźlicy zalecano także krajom mniej rozwiniętym.

W latach 60. XX wieku koncepcja organizacji systemu przeciwdziałania gruźlicy zmieniła się, ponieważ okazało się, że w krajach o ograniczonych zasobach na cele publiczne system wertykalny nie może zapewnić opieki wystarczająco dużej liczbie chorych i jednocześnie prowadzić masowych szczepień. Badania w Indiach, prowadzone w Centrum Chemioterapii Gruźlicy w Madras i wspomagane przez rząd Indii, WHO oraz *British Medical Research Council* wykazały, że chorych na gruźlicę można skutecznie leczyć ambulatoryjnie, bez pobytu w szpitalu. Udowodniono też efektywność leczenia przerywanego, podawanego pod nadzorem dwa razy na tydzień. Wtedy właśnie powstała koncepcja leczenia całkowicie nadzorowanego. Jednocześnie badania hinduskiego Narodowego Instytutu Gruźlicy w Bangalore wykazały korzyści płynące z integracji programu zwalczania gruźlicy z ogólną opieką medyczną, co pozwoliło na zwiększenie liczby osób diagnozowanych i leczonych. Doświadczenia zgromadzone w Indiach stały się podstawą współczesnej strategii WHO.

W latach 1977–1988 postępowało odchodzenie od systemu wertykalnego na rzecz integracji zwalczania gruźlicy z ogólną służbą zdrowia. Rzecznikami zmian byli specjaliści od zdrowia publicznego i osoby związane z podstawową opieką zdrowotną. Zmiana koncepcji miała niejednokrotnie ujemny wpływ na zwalczanie gruźlicy. Zagrożenie gruźlicą bywało niedoceniane w polityce zdrowotnej, zaś programy przeciwgruźlicze bywały niedostatecznie finansowane. Powrót, aczkolwiek niecałkowity, do specjalistycznego zarządzania zwalczaniem gruźlicy nastąpił w latach 1989–1998.

Zmiana podejścia była odpowiedzią na pogarszanie się sytuacji epidemiologicznej gruźlicy w świecie. Powrót gruźlicy był związany z pandemią HIV, gorszą sytuacją społeczno-ekonomiczną w wielu regionach świata oraz wzrostem liczby zachorowań na gruźlicę w krajach byłego Związku Radzieckiego. Sytuacja pogorszyła się do tego stopnia, że w 1993 roku Światowa Organizacja Zdrowia uznała gruźlicę za „zagrożenie globalne”. Wówczas opracowano nową strategię, nazwaną DOTS, od skrótu określenia w języku angielskim *directly observed therapy short-course*. Nowa strategia akcentowała znaczenie specjalistycznego za-

rzadzania zwalczaniem gruźlicy na szczeblu centralnym, regionalnym i rejonowym, jednakże z uczestnictwem podstawowej opieki zdrowotnej. Specjaliści od gruźlicy odpowiadają za zarządzanie, tzn. za szkolenia, nadzór, zaopatrzenie, edukację zdrowotną, system zbierania danych i badania operacyjne, natomiast odpowiednio wyszkolony personel ogólnej opieki zdrowotnej diagnozuje, leczy i zapobiega chorobie. Strategia DOTS wymaga zaangażowania lekarzy prywatnych, pracowników ochrony zdrowia publicznego, służb więziennictwa, służb imigracyjnych i innych. Elementem nowej koncepcji WHO jest leczenie zdecentralizowane, czyli prowadzone blisko domu chorego, pozwalające na bezpośrednią obserwację przyjmowania leków przeciwprątkowych. Strategia DOTS, właściwie stosowana, przyczynia się do zmniejszenia zapadalności i chorobowości z powodu gruźlicy. Skuteczny program zwalczania gruźlicy charakteryzuje się dużym odsetkiem wyleczeń, rzadkim występowaniem oporności prątków gruźlicy na leki, wysokim wskaźnikiem wykrywania przypadków choroby. Uznano, że DOTS jest najbardziej efektywną pod względem kosztów strategią zwalczania gruźlicy [71, 84, 193].

Światowa Organizacja Zdrowia prognozuje, że w krajach, w których uda się wykryć co najmniej 70% pojawiających się każdego roku nowych przypadków gruźlicy z dodatnimi rozmazami płwociny i wyleczyć co najmniej 85% tych przypadków, chorobowość zmniejszy się istotnie, zapadalność będzie spadać o 5 do 10% rocznie, umieralność o 12%. Strategia DOTS do roku 2010 może zapobiec gruźlicy u 48 milionów osób na świecie i nie dopuścić do 18 milionów zgonów z powodu gruźlicy do 2020 roku [70, 71].

Elementem strategii DOTS jest wykrywanie nowych przypadków gruźlicy w całej populacji metodą bierną, co oznacza, że choroby poszukuje się u osób, które same zgłosiły się do placówki medycznej motywowane dolegliwością objawów. Aktywne wykrywanie przypadków ma niewielki wpływ na sytuację epidemiologiczną gruźlicy i nie jest zalecane. Większość chorych na gruźlicę szuka pomocy medycznej, szczególnie wtedy, gdy opieka medyczna jest bezpłatna. Ci, którzy jej sami nie szukają, rzadziej kończą leczenie [13]. W krajach, które mają odpowiednie zasoby, zalecane jest aktywne wykrywanie przypadków choroby w grupach ryzyka. Szukanie polega na stosowaniu badań radiologicznych lub wykonywaniu rozmazów płwociny u osób z danej grupy ryzyka [137].

W zwalczaniu gruźlicy ważna jest także sprawozdawczość i nadzór. Kraje powinny analizować wyniki leczenia w kohortach, opierając się na na-

rodowych systemach rejestracji chorych. Dopuszczalny odsetek niepomyślnych wyników, takich jak niepowodzenie, przerwanie leczenia i przeniesienie do innej placówki, powinien być niższy niż 10%. Jeśli odsetek ten jest większy, należy podjąć działania naprawcze. Nadzór, czyli systematyczne zbieranie, analiza i upowszechnianie danych, jest ważnym składnikiem skutecznego programu zwalczania gruźlicy. Dostarcza informacji o trendach, wykrywa grupy ryzyka i miejsca ryzyka. Co więcej, pozwala na ocenę programu zwalczania gruźlicy w kraju, pokazuje, jak duży jest postęp i umożliwia wyznaczanie doraźnych celów działania [33, 89, 245].

5. Zalecenia dla krajów, w których zapadalność na gruźlicę jest niska

W Europie Zachodniej i w innych krajach o małej zapadalności gruźlica występuje głównie u osób urodzonych podczas i wkrótce po zakończeniu drugiej wojny światowej, kiedy istniało duże ryzyko zakażenia. Obecne dzieci i młodzież chorują rzadko, ponieważ w ogólnej populacji zmniejsza się ryzyko zakażenia gruźlicą. Ocenia się, że nawet bez podejmowania dodatkowych działań eliminacja gruźlicy w krajach uprzemysłowionych nastąpi za 50–60 lat. Aby przyspieszyć proces eliminacji choroby, kraje o małej zapadalności nie ograniczają działań do wczesnego wykrywania i leczenia chorych na gruźlicę. W najzamożniejszych społeczeństwach przemysłowych podstawowym programem zwalczania gruźlicy jest strategia DOTS. Na jego bazie wdrażane są dodatkowe działania służące zwalczaniu gruźlicy, takie jak:

- nadzór nad grupami ryzyka,
- poszukiwanie na szeroką skalę „osób z kontaktu” i stosowanie chemioprophylaktyki u zakażonych osób,
- przeciwdziałanie zakażeniom w szpitalach, domach opieki i innych miejscach, w których łatwo dochodzi do transmisji choroby,
- analiza zachorowań występujących w więziskach, to znaczy zachorowań mających to samo źródło zakażenia przez ten sam szczep prątków gruźlicy — analiza, która wykorzystuje nowoczesne techniki diagnostyczne [34, 50, 65, 137, 161, 218, 244].

W 2002 roku grupa robocza złożona z europejskich ekspertów do spraw gruźlicy opublikowała założenia zwalczania i eliminacji tej choroby w krajach o niskiej zapadalności [33]. Eksperci:

- zdefiniowali stan eliminacji gruźlicy — określili, że stan ten zostanie osiągnięty wówczas,

gdy na milion osób w populacji przypada mniej niż 1 przypadek gruźlicy z dodatnim rozmazem płwociny;

- zalecili badania przesiewowe w celu wykrycia aktywnej choroby oraz zakażenia prątkami gruźlicy w grupach ryzyka takich, jak imigranci, mniejszości etniczne, bezdomni i osoby, które miały kontakt z chorymi na gruźlicę. Za cel starań uznano przesiewowe badanie 95% osób z grup ryzyka;
- potwierdzili, że DOT należy stosować wobec wszystkich chorych w intensywnej fazie leczenia oraz wobec chorych z grup ryzyka przez całe leczenie;
- zalecili przeciwdziałanie zakażeniom wewnątrzszpitalnym, co ma szczególne znaczenie w przypadkach gruźlicy wielolekoopornej. Sposobem zapobiegania szerzeniu się zakażeń prątkami gruźlicy jest umieszczanie chorych na gruźlicę wielolekooporną w pomieszczeniach z ujemnym ciśnieniem oraz stosowanie fizycznych, chemicznych i mechanicznych metod prewencji;
- podkreślili znaczenie prawa, gwarantującego powszechny i bezpłatny dostęp do diagnostyki oraz leczenia, dotyczący również imigrantów;
- wskazali, że prawo musi także zabezpieczać społeczeństwo przed osobami, które nie chcą leczyć swojej gruźlicy;
- zalecili, żeby kraje zrewidowały swoją politykę szczepień BCG, ponieważ udowodniono jedynie ich ograniczone ochronne działanie;
- zalecili stosowanie badań genetycznych do analizy szerzenia się gruźlicy;
- zalecili rejestrowanie przypadków oraz monitorowanie wyników leczenia i szerzenia się gruźlicy wielolekoopornej;
- stwierdzili, że wyniki leczenia powinny być jednolicie grupowane w sześć kategorii, zaś informacje o wynikach leczenia powinny być zbierane na poziomie lokalnym i w sposób ciągły, czyli bez zwłoki i systematycznie przesyłane na poziom regionalny i krajowy.

6. Podstawowe zasady strategii DOTS i leczenie bezpośrednio nadzorowane — DOT

DOTS jest złożoną strategią wykrywania, leczenia i dochodzenia do całkowitego wyleczenia chorych na gruźlicę. Opiera się na pięciu zasadach, z których każda ma zasadnicze znaczenie:

1. Rządy państw muszą wyrazić zgodę na program zwalczania gruźlicy.

2. Wykrywanie przypadków odbywa się przez badania mikroskopowe płwociny, głównie wśród chorych zgłaszających się z powodu objawów.
3. Standardem jest leczenie krótkoterminowe z leczeniem bezpośrednio nadzorowanym (DOT²) wsparte opieką nad chorym.
4. Zapewniona jest regularna dostawa leków przeciwprątkowych.
5. Funkcjonuje standardowy system zgłaszania przypadków oraz oceny wyników leczenia.

Leki działają jedynie, gdy są przyjmowane. Szczególnie ważne jest regularne przyjmowanie wszystkich zaleconych leków przeciwprątkowych w intensywnej fazie leczenia gruźlicy. Właśnie w tej fazie często występują spontaniczne mutacje wywołujące oporność prątków na leki. Dzieje się tak, ponieważ w intensywnej fazie leczenia populacja prątków gruźlicy jest jeszcze duża. Selekcja prątków opornych zdarzy się, gdy pacjent przyjmuje tylko jeden lek przeciwprątkowy. Jest to sytuacja prawdopodobna w warunkach braku nadzoru nad leczeniem gruźlicy. Leczenie bezpośrednio nadzorowane daje gwarancję właściwego przyjmowania leków, ponieważ chory połyka leki w obecności osoby odpowiadającej za nadzór. Dzięki tym gwarancjom DOT stał się standardową procedurą opieki nad chorymi na gruźlicę w większości krajów świata [43, 44, 88, 248]. W badaniach, które potwierdziły skuteczność krótkoterminowego leczenia gruźlicy, zawsze stosowano DOT. Procedury te z powodzeniem udało się stosować nawet w tak trudnych okolicznościach, jak obozy dla uchodźców [162]. Sposób stosowania procedur bezpośredniego nadzorowania przyjmowania leków przeciwprątkowych różni się nieco w rozmaitych krajach. W jednych DOT jest stosowany wyłącznie podczas pobytu chorego w szpitalu, podczas gdy w innych krajach pracownicy ochrony zdrowia, wolontariusze, miejscowi uzdrowiacze, członkowie organizacji pozarządowych lub pracownicy socjalni zapewniają leczenie nadzorowane poza szpitalem [47, 48, 92, 125, 149, 251, 252, 253, 257].

Ekspertci nie są jednomyślni, czy DOT powinien być stosowany powszechnie. Niektórzy uważają, że leczenie nadzorowane można prowadzić selektywnie, tylko wobec chorych z grup ryzyka, wobec chorych o niskim statusie społecznym i ekonomicznym oraz w przypadkach oporności na leki. Zwolennicy selektywnego DOT twierdzą, że wielu chorych samodzielnie przyj-

muje leki we właściwy sposób, przeto poddawanie ich nadzorowi jest niepotrzebne i zbyt mocno ingeruje w sferę prywatną chorych osób, sprawiając nadto, że leczenie gruźlicy staje się kosztowne, wymaga zmian infrastruktury zdrowia publicznego i zatrudnienia dodatkowych pracowników. Z kolei zwolennicy powszechnego leczenia bezpośrednio nadzorowanego (DOT) argumentują, że koszt zatrudnienia dodatkowego personelu jest równoważony przez oszczędności na lekach oraz na badaniach mikrobiologicznych i radiologicznych. Utrzymują, że DOT nie wymaga odnowy infrastruktury służby ochrony zdrowia tylko przesunąć już istniejących zasobów.

Różnice między krajami dotyczą zasięgu procedur DOT oraz długości ich stosowania. W Stanach Zjednoczonych leczenie pod bezpośrednim nadzorem prowadzone jest u wszystkich chorych na gruźlicę przez cały czas leczenia. W krajach Europy Zachodniej bezpośrednio nadzorowane podawanie leków stosowane jest wobec wszystkich chorych w intensywnej fazie leczenia, zaś dłużej zwykle tylko wobec niektórych osób. Przez cały czas leczenia procedurze DOT podlegają osoby mniej wiarygodne, tzn. takie, których zapewnienia o gotowości współdziałania w leczeniu nie zasługują na zaufanie [5, 110, 111, 137, 172, 250].

Przewagę leczenia bezpośrednio nadzorowanego nad leczeniem nienadzorowanym potwierdza zestawienie rezultatów badań nad wynikami leczenia gruźlicy. Brano pod uwagę różne warianty stosowania DOT. W niektórych krajach procedura DOT realizowana jest jedynie w czasie hospitalizacji. Po wypisie ze szpitala chory przyjmuje leki bez nadzoru. Z porównań wynika, że nieodmiennie lepsze wyniki dawały rozmaite działania podejmowane łącznie, czyli jednoczesna edukacja zdrowotna, zachęty polegające na zapewnieniu transportu do placówki medycznej, każdorazowe skrupulatne dociekanie przyczyn niestawienia się na wizytę w placówce, podawanie leków w miejscu wybranym przez chorego — w pracy, w domu lub gdziekolwiek indziej. Wyniki leczenia były lepsze, gdy dawano chorym różnorodne zachęty i nagrody, na przykład jedzenie, ubranie, pomoc socjalną, pomoc medyczną niezwiązaną z gruźlicą, leczenie uzależnień, pieniądze, bezpłatne przejazdy, czasowe mieszkanie i inne. Pełne leczenie przeciwprątkowe przyjęło 61,4% chorych nienadzorowanych, 80,6% chorych leczonych w sposób nadzorowany jedynie podczas początkowej hospitali-

²DOT, czyli leczenie bezpośrednio nadzorowane, polegające na tym, że przyjęcie każdej dawki leków przez chorego jest obserwowane przez osobę odpowiedzialną za taki nadzór. DOT stanowi część DOTs, czyli całej strategii

zacji oraz 90,2% chorych leczonych z zastosowaniem DOT przez cały okres leczenia i otrzymujących różne zachęty dobrane stosownie do potrzeb chorej osoby [44].

Prowadzenie leczenia bezpośrednio nadzorowanego może wydawać się kosztowną operacją, szczególnie, jeśli porównać koszty tych działań z cenami samych leków [243]. Tym niemniej dodatkowe nakłady owocują poprawą wyników leczenia. Wykazano, że poniesienie wydatków na leczenie bezpośrednio nadzorowane, w tym kosztów zatrudnienia dodatkowego personelu, jest opłacalne, ponieważ mniejsza liczba chorych wymaga ponownego leczenia, mniej jest przypadków gruźlicy odpornej na leki, zmniejsza się narażenie społeczności na zakażenie prątkami choroby. Ze względu na całkowite wydatki, stosowanie procedur DOT jest działaniem bardziej efektywnym niż stosowanie leczenia bez nadzoru.

Nadbałtyckie republiki dawnego Związku Radzieckiego dostarczają przykładu korzystnych rezultatów stosowania DOT w połączeniu z zachętami w postaci biletów autobusowych umożliwiających dojazd oraz paczek żywnościowych. Udało się tam osiągnąć stosunkowo dobre wyniki leczenia gruźlicy mimo dużego odsetka gruźlicy odpornej na główne leki przeciwprątkowe [139, 140].

Stany Zjednoczone są innym przykładem kraju, w którym dobrze zorganizowane leczenie bezpośrednio nadzorowane przyczyniło się do spadku zachorowań na gruźlicę. W latach 1985–1992 społeczeństwo Stanów Zjednoczonych doświadczało nawrotu gruźlicy spowodowanego pogorszeniem stanu infrastruktury służby zdrowia i epidemią zakażeń HIV. Gruźlica szerzyła się w skupiskach ludzi bezdomnych i w społecznościach imigrantów pochodzących z krajów o wysokiej zapadalności. Przypadek Stanów Zjednoczonych przekonuje, że zwalczanie gruźlicy wymaga nakładów finansowych. Pogorszenie sytuacji epidemiologicznej gruźlicy, wzrost zachorowań i występowanie gruźlicy wielolekoopornej było skutkiem zaniedbań organizacyjnych i niewystarczającego finansowania. Niekorzystną tendencję udało się odwrócić dzięki znacznej mobilizacji na poziomie federalnym, stanowym i lokalnym. Powszechne stosowanie DOT i dodatkowych usług (*outreach services*) doprowadziło do wyraźnej poprawy wyników leczenia. Podejmowane są takie działania zmierzające do ograniczenia choroby, jak leczenie latentnego zakażenia gruźlicą. W literaturze można spotkać tezę, że dzięki skutecznemu leczeniu osób zakażonych prą-

kami *Mycobacterium tuberculosis* Stany Zjednoczone są w stanie doprowadzić do całkowitej eliminacji gruźlicy [163, 194]. Do eliminacji gruźlicy dążą także kraje Europy o najlepszej sytuacji epidemiologicznej [33, 62].

W krajach Europy Zachodniej i w Stanach Zjednoczonych gruźlica stała się głównie problemem grup ryzyka — tych segmentów społeczeństwa, w których upośledzenie społeczne idzie w parze z trudnym dostępem do opieki medycznej [8, 187, 197]. W latach 90. XX wieku w społeczeństwach wielu uprzemysłowionych państw wystąpił wzrost zachorowań na gruźlicę, trwający nadal w niektórych metropoliach Europy, na przykład w Londynie [6]. Pogorszenie sytuacji epidemiologicznej gruźlicy powiązane jest ze społecznymi problemami wielkich miast takimi, jak bezdomność, bezrobocie, zatłoczenie mieszkań, napływ imigrantów z krajów o dużej zapadalności na gruźlicę, słabość programów przeciwdziałania gruźlicy, w USA także z falą zakażeń HIV [37, 39, 182]. Tym niemniej w ostatnich latach w większości krajów Unii Europejskiej obserwowany jest stały spadek zachorowań z powodu prątków *Mycobacterium tuberculosis* do poziomu niższego niż kiedykolwiek w przeszłości [78, 157, 237, 238].

7. Sytuacja w Polsce

W Polsce stały spadek zapadalności na gruźlicę następuje od 1993 roku [228]. Od tego czasu kraj nasz przesunął się w międzynarodowych klasyfikacjach do miejsca bliskiego krajom o małej zapadalności na gruźlicę. Ze względu na sytuację epidemiologiczną, Światowa Organizacja Zdrowia wyróżnia trzy grupy państw europejskich: państwa z małą zapadalnością na gruźlicę, państwa ze średnią zapadalnością na gruźlicę i państwa z dużą zapadalnością na gruźlicę (tab. 1).

Polska ze wskaźnikiem zapadalności na gruźlicę płuc w 2002 roku³ równym 24,7 na 100 000 mieszkańców należy do krajów o średniej zapadalności. W tej samej grupie państw znajdują się: Węgry, Chorwacja, Hiszpania i Portugalia. Jednocześnie kraj nasz zbliża się do grupy społeczeństw europejskich o najlepszej sytuacji epidemiologicznej. W grupie tej już znalazły się Republika Czech i Słowenia [68]. Tabela 2 pokazuje rozmiar spadku wskaźnika zapadalności na gruźlicę w Polsce w latach 1994–2002.

W okresie 1994–2002 średnie roczne tempo spadku wynosiło 3,9%. Cechą istotnie różniącą wielkość spadku zachorowań na gruźlicę jest

³Zapadalność na gruźlicę płuc w Polsce na 100 000 ludności w 2003 r. — 24,1; w 2004 r. — 22,8 i w 2005 r. — 22,2 [228, 229, 230]

Tabela 1. Klasyfikacja państw według zapadalności na gruźlicę

	Wskaźnik zapadalności na gruźlicę
Państwa z małą zapadalnością na gruźlicę	Mniej niż 20 na 100 000 ludności
Państwa ze średnią zapadalnością na gruźlicę	Między 20 i 50 na 100 000 ludności
Państwa z dużą zapadalnością na gruźlicę	Więcej niż 50 na 100 000 ludności

Tabela 2. Zapadalność na gruźlicę płuc oraz zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie na 100 000 ludności Polski w 1994 i 2002 roku

	Rok	
	1994	2002
Zapadalność na gruźlicę płuc	41,3	24,7
Zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie	21,6	14,6

Tabela 3. Porównanie osób młodych i najstarszych ze względu na zapadalność na gruźlicę płuc oraz ze względu na zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie na 100 000 ludności Polski — 2002 rok

	Grupy wieku	
	20–44 lat	≥ 65 lat
Zapadalność na gruźlicę płuc	20,9	50,8
Zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie	13,8	28,4

wiek chorych. Podobnie jak w krajach Europy Zachodniej, najwyższy wskaźnik zachorowań obserwuje się u osób w podeszłym wieku. Największy w porównaniu z 1994 rokiem spadek zapadalności wystąpił w grupie wiekowej 20–44 lat. Tabela 3 prezentuje wskaźnik zapadalności na

gruźlicę z 2002 roku dla młodej i najstarszej grupy wiekowej.

Dalsze analizy niniejszej rozprawy będą dotyczyć wyłącznie sytuacji w Polsce, a ich celem jest pokazanie działań, które mogą prowadzić do dalszej poprawy sytuacji epidemiologicznej gruźlicy w kraju.

II. Cele pracy

Polska z każdym rokiem upodabnia się do grupy krajów o dobrej sytuacji epidemiologicznej gruźlicy. W krajach tych podejmowane są działania mające przyspieszyć eliminację gruźlicy. Osiągnięciu tego celu wydają się sprzyjać czynniki demograficzne — osoby najmłodsze i młode stosunkowo rzadko chorują na gruźlicę, ponieważ coraz mniejsze jest ryzyko zakażenia prątkami *Mycobacterium tuberculosis* w ogólnej populacji. W społeczeństwach o małej zapadalności gruźlica występuje głównie u osób urodzonych wkrótce po zakończeniu drugiej wojny światowej i wcześniej. Upływ czasu wydaje się sprzyjać staraniom zwalczania tej choroby. Okazuje się jednak, że sam czas nie zdoła rozwiązać problemu gruźlicy. Kłopotem programów zwalczania gruźlicy jest koncentracja zachorowań w grupach społecznych trudno dostępnych i nieprzestrzegających zaleceń lekarskich. Chorzy z tych grup są mniej skłonni leczyć się regularnie i w rezultacie tworzą środowiska, w których może rozwijać się oporność prątków gruźlicy na leki. Z powodu stylu życia ludzie ci często znajdują się na obrzeżach społeczeństwa, są społecznie naznaczeni, doświadczają marginalizacji, wypychania poza obręb życia publicznego. Jednakże nawet ograniczone kontakty sprzyjają przenoszeniu zakażenia chorobą do całej populacji. Grupy takie są identyfikowane w badaniach epidemiologicznych i jeżeli zachorowalność na gruźlicę jest tam kilkakrotnie wyższa niż w całej populacji, wówczas są nazywane grupami ryzyka gruźlicy. W różnych krajach odmienne cechy określają grupy ryzyka, jednakże w większości społeczeństw są to bezdomni, imigranci z krajów o złej sytuacji epidemiologicznej gruźlicy, osoby, które przebywały lub przebywają w więzieniu. Jak wykazały badania, społecznym czynnikiem ryzyka gruźlicy, czyli cechą sprzyjającą występowaniu tej choroby, jest alkoholizm, samotność, a nawet bezrobocie [5, 49, 68, 145]. W Polsce nie przeprowadzono badania epidemiologicznego na dużych próbach przypadków, które identyfikowałyby grupy ryzyka gruźlicy w naszym kraju. W niniejszym opracowaniu czynnikami i grupami ryzyka są cechy i środowiska znane z badań w innych krajach.

Bez wątpliwości osoby z grup ryzyka gruźlicy stanowią zagrożenie dla zdrowia publicznego i wyma-

gają właściwej opieki, często opieki i kosztownej. Prawdopodobnie znane z obcojęzycznej literatury pozwalają przewidywać, że epidemiologiczna sytuacja w naszym kraju z czasem upodobni się do sytuacji istniejącej w wysoko rozwiniętych społeczeństwach świata. Sposoby zwalczania gruźlicy należy więc upodobnić do programów, które okazały się skuteczne w krajach wcześniej postawionych wobec zjawisk koncentracji choroby w grupach ryzyka. W celu zwiększenia skuteczności programu zwalczania gruźlicy w Polsce istotna jest wiedza o tym, kim są chorzy na gruźlicę, jak przebiega ich leczenie, co warunkuje pomyślny wynik leczenia, jakie okoliczności towarzyszą późnemu rozpoznaniu choroby, jakie działania poprawiłyby efekty placówek powołanych do walki z gruźlicą.

Niniejsze opracowanie zawiera wyniki kompleksowych analiz przebiegu leczenia gruźlicy. Materiał empiryczny pochodzi z dokumentacji pacjentów. Opisy społecznej sytuacji chorych osób, ich stanu zdrowia, przebiegu terapii zestawiono ze standardami leczenia i informacjami z literatury obcojęzycznej. Opisy rzeczywistych przypadków leczenia skonfrontowano z wiedzą o tym, jak takie leczenie powinno przebiegać; stan realny zestawiono ze stanem pożądanym. Analiz wykorzystujących taką metodologię nie prowadzono w naszym kraju.

Żeby poprawić i zmienić działanie służb zajmujących się zwalczaniem gruźlicy, należy przede wszystkim poznać i opisać stan obecny. W Polsce zwalczanie gruźlicy ograniczone jest do rozpoznawania i leczenia aktywnej choroby oraz masowych szczepień. Jest to zadanie podstawowe, które w nowej sytuacji kraju powinno być poszerzone o wysiłki zmierzające do eliminacji choroby, wzorem działań podejmowanych w innych, gospodarczo rozwiniętych, społeczeństwach. Kraje rozwinięte dbają o optymalizację opieki nad chorymi tak, aby osiągnąć pozytywny wynik leczenia u wszystkich chorych, także tych źle współpracujących. Systemy ochrony zdrowia podejmują wysiłki zapobiegające transmisji zakażeń, wcielają procedury leczenia latentnego zakażenia gruźlicą. Służba zdrowia w Polsce będzie iść tą samą drogą, będzie z czasem wcielać rozwiązania, które sprawdziły się w innych krajach. Pierwszym krokiem na tej drodze jest trafna diagnoza i efektywne, sprawdzone sposoby nadzoru nad leczeniem

gruźlicy. Przed autorką tego opracowania stały zadania opisowe i zdecydowanie praktyczne. Badanie miało dostarczyć nieznanych dotąd informacji o tym, jak jest leczona gruźlica płuc w Polsce.

Autorka tego opracowania postawiła sobie cztery cele:

1. Ocena sytuacji epidemiologicznej gruźlicy w Polsce na podstawie badania cech losowej próby osób chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie. Pokazana zostanie sytuacja społeczna chorych, przebieg leczenia i opieki oraz wyniki leczenia.
2. Poznanie czynników wpływających na wyniki leczenia gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie. Celem obliczeń będzie poznanie rzeczywistych przyczyn i oddzielenie ich od czynników pozostających w pozornych związkach z wynikami leczenia.
3. Analiza cech chorych na gruźlicę płuc, którzy nie uzyskują pozytywnego wyniku leczenia. Szczególna uwaga będzie poświęcona osobom przerywającym leczenie gruźlicy.
4. Określenie związku między społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy i zaawansowaniem choroby w czasie jej rozpoznania.

III. Materiał i metody badania

1. Zbiorowość statystyczna i sposób powstania danych

Zbiorowość statystyczną stanowili chorzy na gruźlicę płuc zarejestrowani w Polsce w 2002 roku, u których chorobę potwierdzono bakteriologicznie. W Centralnym Rejestrze Gruźlicy (CRG) Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie [164] zarejestrowano 5595 takich chorych; stanowili oni 53,4% z 10 478 wszystkich chorych na gruźlicę w 2002 roku. Zbiorowość statystyczna została zdefiniowana:

1. Przestrzennie, jako sytuacja na terytorium Polski;
2. Czasowo, jako zbiór osób zarejestrowanych w 2002 roku w Centralnym Rejestrze Gruźlicy;
3. Rzeczowo, jako zbiór chorych na gruźlicę płuc, u których chorobę potwierdzono bakteriologicznie.

Wybór 2002 roku jest uzasadniony tym, że był to drugi, nie zaś pierwszy rok, w którym wyniki leczenia klasyfikowano zgodnie z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia. Zmiana zasad klasyfikacji wyników leczenia i wprowadzenie niestosowanych dotychczas kategorii nastąpiła w 2001 roku. Stosowanie nowych zasad klasyfikacji ma konsekwencje dla możliwości uogólniania wniosków niniejszych analiz. Uzasadniona jest teza, że opis prawidłowości zawarty w tej rozprawie pozostaje nadal aktualny, ponieważ po 2002 roku do programu zwalczania gruźlicy w Polsce nie wprowadzono żadnej istotnej zmiany, zaś zmiany społeczeństwa dokonują się w stosunkowo wolnym rytmie. Ustalenia powyższe są ważne przy opisie leczenia gruźlicy w Polsce.

O wyborze 2002 roku w czasowym określeniu zbiorowości statystycznej zdecydowało również to, że wystosowana 3 lata później (w 2005 roku) prośba o przysłanie dokumentacji choroby miała szansę spotkać się z pozytywną odpowiedzią, ponieważ minęło wystarczająco dużo miesięcy na zakończenie leczenia. Można już było liczyć na udostępnienie dokumentacji na krótki czas. Z ko-

lei potwierdzenie bakteriologiczne w roli zmiennej definiującej zbiorowość statystyczną daje gwarancję, że zbiór pacjentów jest zbiorem jednorodnym ze względu na gruźlicę¹.

Podczas analiz dokumentacji medycznej autorka tej pracy rozpoznawała wynik leczenia niezależnie od wyniku zapisanego w dokumentacji. Można zapytać, dlaczego opinia osoby oglądającej dokumentację choroby jest bardziej trafna od opinii lekarza odpowiedzialnego za leczenie. Wartość diagnozy stawianej na podstawie lektury dokumentacji opiera się na rygorystycznym stosowaniu klasyfikacji wyników leczenia zaproponowanej przez WHO [112]. Ponadto, ocena wyników leczenia dokonana nie przez dziesiątki osób, lecz przez jedną osobę, pozwala na uniknięcie niepożądanego dla analiz statystycznych zmienności, mającej źródło w różnicach wiedzy między lekarzami. W części V przedstawiono różnice między klasyfikacją wyników leczenia zapisaną w Centralnym Rejestrze Gruźlicy i klasyfikacją dokonaną przez autorkę niniejszego opracowania.

2. Cechy chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, wybór próby losowej

Pierwszym zadaniem analizy statystycznej² było pokazanie zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy w 2002 roku. Żeby wykonać zadanie, należało przejrzeć materiały źródłowe zawierające dokumentację choroby, w tym wypisy szpitalne, tj. „Książkę Chorego Zarejestrowanego w Poradni Gruźlicy i Chorób Płuc” każdej analizowanej osoby³. Z Centralnego Rejestru Gruźlicy, z podzbioru chorych z potwierdzeniem bakteriologicznym gruźlicy, zarejestrowanych w 2002 roku, wylosowano próbę losową. W losowej procedurze dobrano 629 chorych (z ogólnej liczby 5595 nazwisk, czyli 11%) i wysłano prośby o przysłanie książeczek gruźlicy tych osób⁴. Losowanie przeprowadzono we wrze-

¹Potwierdzenie bakteriologiczne gruźlicy definiowano jako stan, kiedy uzyskano wzrost *Mycobacterium tuberculosis* w posiewach płwociny lub w posiewach: wydzieliny oskrzelowej pobranej podczas bronchoskopii, płynu uzyskanego podczas płukania oskrzelowo-pęcherzykowego, tkanki płucnej. Pojedyncze przypadki chorych, którzy mieli ujemne rozmazy i ujemne posiewy płwociny, a prątki gruźlicy wyhodowano u nich z innych, wymienionych wyżej materiałów, klasyfikowano jako przypadki z ujemnym rozmazem i dodatnim posiewem płwociny

²Do analiz statystycznych niniejszego opracowania użyto programu obliczeniowego SPSS 10.1

³W dalszym tekście „Książka Chorego...” będzie nazywana książeczką gruźlicy

⁴Pełną listę 5595 nazwisk uporządkowano według województw oraz przychodni przeciwgruźliczych w województwie i zaczynając od pierwszego numeru na liście dobierano do próby losowej 6 nazwisk, następnie odliczano 48 numerów, znowu dobierano 6 nazwisk, znowu pomijano 48 numerów i tak do końca listy

śniu 2005 roku i w ciągu miesiąca otrzymano 360 pozytywnych odpowiedzi (57,2%). Trzysta sześćdziesiąt osób, których dokumentację medyczną nadesłano, stanowiło 6,4-procentową podzbiorność całej zbiorowości chorych leczonych w 2002 roku na gruźlicę płuc, u których chorobę potwierdzono bakteriologicznie. Zebrano dane dotyczące cech demograficznych i społecznych chorych na gruźlicę, takie jak: płeć, wiek, miejsce zamieszkania, wykształcenie, zawód, nadużywanie alkoholu, bezrobocie, samotność, bezdomność, pobyt w więzieniu przed lub w czasie rozpoznania gruźlicy, narkomania. Kolejne dane dotyczyły takich cech, jak masa ciała, choroby towarzyszące gruźlicy (cukrzyca, choroba nowotworowa, przebyta gastrektomia), zakażenie HIV, leczenie kortykosteroidami i inne leczenie immunosupresyjne, także choroba psychiczna, wynik badania bakteriologicznego płwociny, oporność prątków na leki przeciwprątkowe, rozległość zmian płucnych w badaniu radiologicznym. Zebrano dane o czynnikach pozwalających na przedstawienie przebiegu leczenia, to jest o historii wcześniejszego leczenia, informacje o długości, systematyczności, poprawności schematów leczenia, o wystąpieniu działań niepożądanych leków przeciwprątkowych, które lekarz opiekujący się chorym uznał za wymagające trwałego odstawienia danego leku, o pobycie

w szpitalu, stosowaniu leczenia bezpośrednio nadzorowanego, o wynikach leczenia. Zalecane schematy leczenia, definicje przypadków i klasyfikacja wyników leczenia zostały opisane w wydawnictwie „Podręcznik gruźlicy — zalecenia NPZG⁵” [112].

O jakości procedury doboru próby świadczą poniższe zastawienia rozkładów z próby i z pełnej zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie. Tabele 4–6 pokazują rozkłady zmiennej wyniku badania bakteriologicznego, płci i wieku w próbie i w całej populacji chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie. Informacje o tych trzech zmiennych można było znaleźć w Centralnym Rejestrze Gruźlicy oraz w książeczkach gruźlicy tych pacjentów, którzy trafili do próby losowej. Podobieństwo rozkładów pokazuje, że układ cech obserwowany w próbie nie odbiega od układu cech w całej zbiorowości.

Porównanie rozkładów trzech cech w próbie i w całej zbiorowości pokazuje, że procedurę losowania przeprowadzono rzetelnie, rozkłady nie różnią się istotnie — są prawie identyczne.

Próba losowa 360 chorych posłużyła do określenia odsetka osób z negatywnym wynikiem leczenia⁶. Zbiór chorych tworzący próbę losową był pierwszą warstwą większej próby, potrzebnej do wykonania kolejnego zadania, to jest do wyznacze-

Tabela 4. Rozkład wyników badania mikrobiologicznego płwociny w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok)

Mikrobiologia	Losowa próba pacjentów N = 360		Pełna zbiorowość statystyczna N = 5372	
	N	%	N	%
Rozmaz plus, posiew plus	205	57	3210	60
Rozmaz minus, posiew plus	155	43	2162	40
Ogółem	360	100	5372	100

Tabela 5. Rozkład płci w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok)

Płeć	Losowa próba pacjentów N = 360		Pełna zbiorowość statystyczna N = 5594	
	N	%	N	%
Mężczyźni	252	70	3815	68
Kobiety	108	30	1779	32
Ogółem	360	100	5594	100

⁵Skrót dla „Narodowy Program Zwalczenia Gruźlicy”

⁶Próba losowa była wzorcem do statystycznego ważenia przypadków

Tabela 6. Rozkład wieku w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok). Zmienną „wiek” pogrupowano w 6 klas

Wiek	Losowa próba pacjentów N = 360		Pełna zbiorowość statystyczna N = 5594	
	N	%	N	%
Do 24 lat	24	7	336	6
25–34 lat	33	9	561	10
35–44 lat	73	20	1142	20
45–54 lat	102	28	1520	27
55–64 lat	48	13	652	12
≥ 65 lat	79	22	1380	25
Ogółem	360	100	5594	100

nia czynników odpowiedzialnych za sukces lub negatywny wynik leczenia.

Kategoria WHO „sukces leczenia” występuje w tym opracowaniu pod nazwą „sukces leczenia”, „pozytywny wynik leczenia” albo „powodzenie leczenia”. Chorzy, którzy zgodnie z klasyfikacją dokonaną przez autorkę opracowania nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia, nazywani są zamiennie „chorymi z negatywnym wynikiem leczenia”, „chorymi z innym niż pozytywny wynik leczenia” lub też „chorymi ze złym wynikiem leczenia”.

3. Wykrywanie czynników związanych przyczynowo z powodzeniem leczenia

Drugie zadanie analizy statystycznej polegało na wyznaczeniu czynników odpowiedzialnych za powodzenie leczenia gruźlicy. Badanie związków przyczynowo-skutkowych wymagało utworzenia innego, bardziej licznego i zróżnicowanego zbioru danych. Poradnie gruźlicy i chorób płuc poproszono o przysłanie książeczek tych chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w 2002 roku, których wynik leczenia, według danych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy, zaklasyfikowano jako:

- leczenie przerwane (*defaulter*),
- nieleczony(a),
- niepowodzenie leczenia,
- wyniki leczenia nieznane.

Takich chorych było 529; wysłano prośbę o przysłanie ich książeczek. Otrzymano 348 pozytywnych odpowiedzi. Po odrzuceniu chorych na mikobakterio-

zę, figurujących w CRG jako chorzy na gruźlicę (14 osób) i dwóch chorych, których książeczki były nieczytelne, do analiz włączono grupę 332 osób⁷. Chorych tych nazwano „chorymi bez sukcesu leczenia wg CRG”; określenie to jest używane w opracowaniu jako nazwa własna zbioru. W rzeczywistości, jak wykazała analiza wyników leczenia dokonana przez autorkę pracy, w zbiorze tym byli także chorzy, których leczenie zakończyło się sukcesem.

Intencją zgromadzenia dokumentacji chorych bez sukcesu leczenia wg CRG, było powiększenie liczebności zbioru przypadków z innym niż pozytywny wynik leczenia. W samej tylko próbie losowej chorych z innym niż pozytywny wynik leczenia stanowili podzbiór nieliczny, niewystarczający dla statystycznych analiz.

Połączenie dwóch zbiorów, tzn. próby losowej i chorych bez sukcesu leczenia wg CRG i powstanie nowego zbioru sprawiło, że liczebność grupy z negatywnym wynikiem leczenia była nie tylko wystarczająca dla analiz, ale nadreprezentowana. Nowy zbiór nie stanowił zatem dobrej reprezentacji populacji chorych na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie. Właściwości tego zbioru widać w tabeli 7, przedstawiającej rozkład wyników leczenia i w tabeli 8, gdzie pokazano zasadę łączenia kategorii chorych ze względu na wynik leczenia — osobno w podzbiór osób z pozytywnym wynikiem leczenia i pozostałych.

Aby uzyskać w połączonym zbiorze chorych taką samą frakcję osób ze złym wynikiem leczenia, jak w próbie losowej, dokonano statystycznego ważenia przypadków połączanego zbioru⁸. Dzięki

⁷Nie występowało o przysłanie książeczek chorych figurujących w CRG jako zmarli, bowiem okazało się, że wśród nadesłanych książeczek była dokumentacja chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy lub zmarli z przyczyn innych niż gruźlica. Co więcej, przypadki takie wystąpiły w proporcji zbliżonej do proporcji zmarłych osób w próbie losowej

⁸Cel ten uzyskano, mnożąc każdy przypadek dobrego wyniku leczenia przez wagę = 1,480563 oraz mnożąc przez wagę = 0,404351 każdy przypadek złego wyniku leczenia

Tabela 7. Wyniki leczenia gruźlicy według klasyfikacji dokonanej przez autorkę pracy zgodnie z definicjami WHO w połączonym zbiorze próby losowej i zbiorze chorych bez sukcesu leczenia wg CRG i, osobno, w próbie losowej

Kody zmiennej AV ⁹	Wartości zmiennych	Liczebność w zbiorze połączonym	%	Liczebność w próbie losowej	%
0	Nieleczony*	6	0,9	1	0,3
1	Niepowodzenie leczenia	9	1,3	3	0,8
2	Wyleczony	288	41,6	222	61,7
3	Leczenie zakończone	95	13,7	73	20,3
4 i 9	Leczenie przerwane	245	35,4	45	12,5
5	Śmierć z powodu gruźlicy	26	3,8	9	2,5
6	Śmierć z innego powodu niż gruźlica	15	2,2	6	1,7
7	Przeniesiony do innej placówki	8	1,2	1	0,3
	Ogółem	692	100,0	360	100,0

*Chorzy nieleczeni powinni być, wg klasyfikacji WHO, włączani do kategorii „leczenie przerwane”, jednakże dla celów niniejszej pracy zostali z tej grupy wyodrębnieni

Tabela 8. Rozkład statystyczny zmiennej „pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy”, po klasyfikacji dokonanej przez autorkę pracy w połączonym zbiorze, przed dokonaniem statystycznego ważenia przypadków

	Liczebność	%
Pozytywny wynik leczenia (kategorie kodowe 2 i 3 z tabeli 7)	383	55,3
Pozostali, czyli osoby z negatywnym wynikiem leczenia (kategorie kodowe 0, 1, 4, 9, 5, 6 i 7 z tabeli 7)	309	44,7
Ogółem	692	100

statystycznemu ważeniu przypadków osiągnięto, że zbiór 692 osób uzyskał taki sam rozkład zmiennej „sukces vs. negatywny wynik leczenia” jak próba losowa licząca 360 osób i stanowił dobrą reprezentację całej populacji chorych. Szczegółowe opisy analiz statystycznych umieszczono w części pracy IV.2, poświęconej czynnikom determinującym wyniki leczenia.

4. Chorzy przerywający leczenie na tle chorych z próby losowej

Kolejnym celem niniejszej pracy było pokazanie cech chorych przerywających leczenie, chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem i chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy. Analizie statystycznej poddano grupę najliczniejszą, tzn. chorych przerywających leczenie. Pozostali chorzy przedstawieni zostali w sposób opisowy, to jest nieilościowy.

Tym razem do porównań wzięto grupę chorych, których wynik leczenia autorka zakwalifi-

kowała na podstawie dokumentacji zawartej w książeczkach gruźlicy jako „leczenie przerwane”. Dwieście takich przypadków pochodzi ze zbioru chorych bez sukcesu leczenia wg CRG¹⁰. Grupa ta jest zbiorem jednorodnym, złożonym z osób mających tę wspólną właściwość, że będąc chorymi na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie, przegrali leczenie przeciwprątkowe. Tłem dla porównań byli chorzy z próby losowej. Więcej informacji na temat metody zamieszczono w części IV.3 pracy.

5. Analizy społecznych przyczyn opóźnienia rozpoznania gruźlicy

Następne zadanie, to jest sprawdzenie, czy społeczne czynniki ryzyka gruźlicy pozostają w związku z wynikami mikrobiologicznego badania rozmazu płwociny i z wynikami radiologicznego badania zmian płucnych przeprowadzone na losowej próbie chorych. Zbiór 360 przypadków był dostatecznie liczny, żeby pokazać różnice wystę-

⁹Nazwa tej zmiennej w kluczu kodowym

¹⁰Sposób utworzenia tej grupy i rozkład wyników leczenia tej grupy zob. część III, tabela 4

powania dodatnich wyników rozmazów płwociny i rozległości zmian płucnych między zbiorowością osób bezrobotnych, samotnych i nadużywających alkoholu oraz chorymi bez tych społecznych czynników ryzyka gruźlicy.

6. Definicje zmiennych używanych w analizach

W zestawieniu 1 pokazano sposób zdefiniowania zmiennych dla celów opisu i analiz statystycznych.

7. Podsumowanie

W rozdziale III prezentującym warsztat badawczy opisano zasadę utworzenia zbiorów danych dla analiz metodami statystycznymi. Celem analiz statystycznych jest:

- pokazanie cech osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku,
- wykrycie czynników przyczynowo związanych z powodzeniem leczenia,
- opis chorych przerywających leczenie i
- sprawdzenie, czy ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy powiązane jest występowanie dodatniego wyniku badania rozmazu płwociny i większa rozległość zmian płucnych, co może wskazywać na większe zaawansowanie choroby w momencie jej rozpoznania.

Realizacji tych celów służyły analizy danych z dokumentacji dwóch typów pacjentów:

- losowej próby wszystkich osób leczonych na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie w 2002 roku i
- zbioru osób bez sukcesu leczenia wg CRG z tegoż roku.

Identyfikacja czynników determinujących wynik leczenia wymagała połączenia tych dwóch zbiorów i zastosowania statystycznego ważenia przypadków. Cechy osób przerywających leczenie opisano przez ich porównanie z chorymi z próby losowej. Związek społecznych czynników ryzyka i wyników badań radiologicznych oraz rozmazu płwociny ustalono analizując cechy osób z losowej próby chorych.

Wszystkie przypadki choroby opisano na podstawie zapisów w dokumentacji wypożyczonej przez terenowe placówki zajmujące się leczeniem gruźlicy, to jest na podstawie informacji zawartych w książeczkach gruźlicy, wypisach szpitalnych i in.

Ze względu na różnorodność przedstawionych w pracy zagadnień w każdym z rozdziałów prezentujących wyniki dołączono opis odrębnej dla tego rozdziału metody i dyskusję.

Projekt badawczy od tytułem „Gruźlica w Polsce — czynniki sukcesu leczenia” zyskał akceptację Komisji Etycznej przy Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc.

Zestawienie 1. Definicje zmiennych

Nazwa zmiennej	Definicja zmiennej
Nadużywanie alkoholu*	W wypisie szpitalnym lub w „książeczce gruźlicy” chorego, lub w opisie dokonany przez pielęgniarkę znaleziono informację o nadużywaniu alkoholu lub wzmiankę o współistniejącej chorobie wywołanej nadużywaniem alkoholu, np. o marskości wątroby lub padaczkę poalkoholową
Bezrobocie	W dokumentacji choroby jest wzmianka o bezrobociu
Samotność	W „książeczce gruźlicy” chorego bądź gdziekolwiek w dokumentacji znaleziono wzmiankę, że mając ponad 30 lat chory mieszka sam, z rodzicami i/lub z rodzeństwem (nie ma współmałżonka ani partnera)
Bezdomność	W dokumentacji choroby jest wzmianka o bezdomności
Pobyt w więzieniu	W dokumentacji chorego jest wypis ze szpitala więziennego lub jakkolwiek wzmianka, że w przeszłości chory przebywał w więzieniu
Choroba psychiczna	W dokumentacji chorego jest wzmianka, że chory jest leczony z powodu psychoz
Wiek	Wypisano rok urodzenia, wyliczono wiek chorego, liczone wartości I kwartyli, mediany i III kwartyli zmiennej oraz średnią wieku
Wzrost	Wypisano wzrost w cm, liczone średnią oraz odchylenie standardowe wzrostu
Masa ciała	Wypisano wagę w kg, liczone średnią oraz odchylenie standardowe masy ciała
Wskaźnik masy ciała (body mass index)	Wyliczono wskaźnik masy ciała ze wzoru: wskaźnik masy ciała = masa ciała w kg/wzrost w metrach do kwadratu; liczone średnią oraz odchylenie standardowe wskaźnika masy ciała
Jednoczesna kortykosterydoterapia	W dokumentacji chorego była wzmianka o kortykosterydoterapii
Zakażenie HIV	W dokumentacji chorego była wzmianka o zakażeniu HIV

→

Zestawienie 1. Definicje zmiennych (cd.)

Nazwa zmiennej	Definicja zmiennej
Współistniejąca choroba nowotworowa (rak, choroby rozrostowe układu chłonnego)	W dokumentacji chorego była wzmianka o współistniejącej chorobie nowotworowej
Leczenie immunosupresyjne	W dokumentacji chorego była wzmianka o leczeniu immunosupresyjnym
Współistniejąca cukrzyca	W dokumentacji chorego była wzmianka o cukrzycy
Przebyta gastrektomia	W dokumentacji chorego była wzmianka o przebytej gastrektomii
Oporność prątków gruźlicy na izoniazyd (INH)**	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na izoniazyd. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Oporność prątków gruźlicy na ryfampicynę (RMP)	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na ryfampicynę. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Oporność prątków gruźlicy na izoniazyd i ryfampicynę	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na izoniazyd i na ryfampicynę. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Oporność prątków gruźlicy na etambutol (EMB)	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na etambutol. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Oporność prątków gruźlicy na streptomycynę (SM)	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na streptomycynę. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Oporność prątków gruźlicy na pirazynamid (PZA)	W dostępnej dokumentacji był wynik lekowrażliwości na pirazynamid. Brak wyniku lekowrażliwości oznaczał brak danych
Działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny	W dokumentacji odnotowano decyzję lekarza o przerwaniu podawania ryfampicyny, domniemanej przyczyny działań niepożądanych leczenia. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu	W dokumentacji odnotowano decyzję lekarza o przerwaniu podawania izoniazydu, domniemanej przyczyny działań niepożądanych leczenia. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Zmiana wrażliwości na ryfampicynę	W dostępnych w dokumentacji wynikach kolejnego badania lekowrażliwości było potwierdzenie pojawienia się oporności na ryfampicynę. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Zmiana wrażliwości na izoniazyd	W dostępnych w dokumentacji wynikach kolejnego badania lekowrażliwości było potwierdzenie pojawienia się oporności na izoniazyd. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Rozległość zmian w badaniu radiologicznym płuc	W badaniu radiologicznym rozległość: <ul style="list-style-type: none"> • mała = zmiany w 1–2 polach płucnych • średnia = zmiany w 3–4 polach płucnych • duża = zmiany w 5–6 polach płucnych
Wynik mikrobiologicznego badania płwociny	Rozmaz plus, posiew plus; rozmaz minus, posiew plus. Dostępny w dokumentacji chorego wynik badania bakteriologicznego
Nowe zachorowanie	Gruźlica leczona po raz pierwszy, tzn. chory nie brał nigdy leków przeciwprątkowych lub brał je krócej niż miesiąc [112]
Wznowa	Każdy przypadek ponownego leczenia gruźlicy, wtedy gdy poprzednie leczenie uznano za zakończone i zamknięto dokumentację leczenia. Definicja ta nie pokrywa się z definicją WHO***
Poprawność wcześniejszego leczenia	Wcześniejsze leczenie prawidłowe, gdy chory przebył pełne leczenie wg schematu czterolekowego lub trójlekowego 9-miesięcznego bądź w przypadku oporności na lek lub nietolerancji leku — leczenie według schematu zalecanego dla takiej oporności lub nietolerancji. Wcześniejsze leczenie niepoprawne, gdy nie spełniało warunków leczenia prawidłowego. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Charakterystyki wcześniejszego leczenia: <ul style="list-style-type: none"> • niestandardowe, niepoprawne • niestandardowe prawidłowe • standardowe prawidłowe • nie dotyczy (gdy nie było wcześniejszego leczenia) 	<p>Leczenie standardowe, prawidłowe = czterolekowe sześciomiesięczne, tzn. etambutol lub streptomycyna + pirazynamid + izoniazyd + ryfampicyna przez dwa miesiące; izoniazyd + ryfampicyna przez kolejne 4 miesiące</p> <p>Leczenie niestandardowe, prawidłowe = trójlekowe 9-miesięczne, tzn. etambutol lub streptomycyna + izoniazyd + ryfampicyna przez dwa miesiące; izoniazyd + ryfampicyna przez kolejne 7 miesięcy bądź w przypadku oporności na lek lub nietolerancji leku, leczenie według schematu zalecanego dla takiej oporności lub nietolerancji (zob. „Podręcznik gruźlicy — zalecenia NPZG” 2001)</p> <p>Leczenie niestandardowe niepoprawne = leczenie, które nie spełniło powyższych warunków. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych</p>
Poprawność okresu leczenia	Wyjaśnienie jak wyżej.
Przerwy w leczeniu krótsze niż 2-miesięczne	Zliczano przerwy w leczeniu dłuższe niż miesięczne i jednocześnie krótsze niż 2-miesięczne. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych

→

Zestawienie 1. Definicje zmiennych (cd.)

Nazwa zmiennej	Definicja zmiennej
Wydłużenie całego leczenia	Wydłużenie okresu leczenia poza zalecenia określone w schematach leczenia bez uzasadnienia w postaci przedłużonego prątkowania lub przerw leczenia. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Prawidłowość doboru leków	Wyjaśnienie jak w „charakterystyki wcześniejszego leczenia”
Przedłużenie podawania pirazynamidu w intensywnej fazie leczenia	Przedłużenie było, gdy podawanie pirazynamidu wydłużono powyżej 2 miesięcy. Dopuszcza się podawanie pirazynamidu do trzech miesięcy, gdy rozmazy płwociny po 2 miesiącach były dodatnie. Kategoria „nie dotyczy” znalazła się w brakach danych
Wyniki leczenia na podstawie analizy dokumentacji medycznej	Przypadki określane jako „wyleczenie” oraz jako „leczenie zakończone” są uznawane za pozytywne wyniki leczenia
Wyleczenie	Wynik możliwy tylko u chorych na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie, rozpoznany, gdy uzyskano ujemny posiew płwociny pobranej w końcu leczenia od chorego, z którego płwociny hodowano wstępnie prątki gruźlicy Za wyleczonego uznaje się także chorego, który na początku miał dodatnie rozmazy płwociny, natomiast pod koniec leczenia i w czasie przedostatniej kontroli miał już ujemne rozmazy płwociny. Ta część definicji odnosi się do chorych, którzy nie mieli wykonanych posiewów płwociny
Leczenie zakończone	Wynik rozpoznany, gdy gruźlica nie była potwierdzona bakteriologicznie (ujemne rozmazy i posiewy płwociny) lub nie można wykonać badania bakteriologicznego płwociny pod koniec leczenia, ponieważ chory już nie odkrztusza i jednocześnie ukończył wyznaczone leczenie
Sukces (pozytywny wynik) leczenia	Chorzy wyleczeni plus chorzy, którzy zakończyli leczenie
Zgon	Chory zmarł w czasie leczenia przeciwprątkowego, bez względu na przyczynę zgonu. Jeśli przyczyna śmierci jest znana, wyróżnia się zgony z powodu gruźlicy
Niepowodzenie leczenia	W 5 miesiącu leczenia przeciwprątkowego lub później rozmaz płwociny pozostaje dodatni lub stał się dodatni. O niepowodzeniu leczenia przesądzają również dodatnie posiewy pod koniec leczenia
Przerwanie leczenia	Chory brał leki przeciwprątkowe miesiąc lub dłużej i przerwał leczenie na 2 miesiące lub dłużej
Przeniesienie do innej placówki	Chory został przeniesiony do innej placówki medycznej, zaś wyniki leczenia nie są znane

*W tekście chorzy tacy będą także nazywani alkoholikami

**Pisownię leków przeciwprątkowych podano za: Jan K. Podlewski, Alicja Chwalibogowska-Podlewska, (2005), Leki współczesnej terapii. Warszawa: Split Trading

***Definicja „wznowy” wg WHO: Chory w przeszłości został uznany za wyleczonego po odbyciu pełnego leczenia przeciwprątkowego, zaś obecnie ma znowu gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie

IV. Wyniki badania

1. Opis próby losowej chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie

W wielu krajach rozwiniętych gospodarczo gruźlica coraz częściej występuje w grupach społecznego ryzyka. Należy ustalić, czy w naszym kraju mamy do czynienia z analogiczną tendencją. W tym celu analizie zostaną poddane cechy losowo dobranej próby chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, rozpoznaną w 2002 roku.

1.1. Materiał i metoda

Badaną grupę stanowili chorzy wybrani losowo ze zbioru 5595 chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w Polsce w 2002 roku. Zadaniem analizy statystycznej było pokazanie cech tej grupy. Dokonano przeglądu materiałów źródłowych zawierających dokumentację choroby 360 chorych¹. Losowanie przypadków przeprowadzono rzetelnie; rozkład cech obserwowany w próbie nie odbiega od rozkładu cech w całej zbiorowości statystycznej².

Tabela 9. Struktura płci w próbie losowej

Płeć	Liczebność	%	95% przedział ufności dolna granica	95% przedział ufności górną granica
Mężczyźni	252	70	65,1	74,5
Kobiety	108	30	25,5	34,9
Ogółem	360	100		

Tabela 10. Wiek w latach

Średnia wieku	50,7
Odchylenie standardowe	16,7
I kwartył	39,0
Mediana	49,0
III kwartył	62,0
Liczebność	359
Brak danych	1
Ogółem	360

1.2. Wyniki analiz

1.2.1. Cechy demograficzno-społeczne

Płeć i wiek (tab. 9–12). Mężczyzn było 252 wśród 360 chorych z próby losowej (70%), kobiet 108 (30%). W grupach wiekowych 45–64 lat różnice te powiększały się do ponad trzykrotnej przewagi mężczyzn. Średni wiek mężczyzn wynosił 49,0 lat, kobiet 54,7 lat; różnica wieku między obu płciami była istotna statystycznie. Mediana wieku mężczyzn wynosiła 49 lat, III kwartył — 56 lat; mediana wieku kobiet to 57 lat, III kwartył to 75 lat.

Miejsce zamieszkania (tab. 13). Na wsi mieszkało 162 (45,0%) chorych, w mieście niewojewódzkim — 171 (47,5%), w mieście wojewódzkim — 26 chorych (7,2%). Miejsce zamieszkania jednej osoby było nieznane.

Wykształcenie (tab. 14). O 56 osobach (15,6 %) wiadomo, że miały wykształcenie podstawowe, 75 osób miało wykształcenie zasadnicze zawodowe (20,8%), o 13 wiadomo, że miały wykształcenie średnie (3,6%), o 5 wiadomo, że zdobyły wykształcenie wyższe (1,4%). W dokumentacji 211 osób (58,6%) nie było informacji o wykształceniu.

Status zawodowy (tab. 15). Rolnikami było 31 chorych (8,6 %), 75 robotnikami (20,8%), 13 pra-

Tabela 11. Liczebność w różnych grupach wiekowych

Wiek w latach	Liczebność	%
< 25	27	7,5
25–44	103	28,6
45–64	150	41,7
65+	80	22,2
Ogółem	360	100,0

Tabela 12. Wiek w kategoriach płci³

Płeć	Liczebność	Średnia	Mediana
Mężczyźni	252	49,0	49,0
Kobiety	107	54,7	57,0
Ogółem	359	50,7	49,0

$p < 0,003$; $ETA^2 = 0,024$

¹Szczegółowy opis metody znajduje się w części III pracy

²Porównanie rozkładów zmiennych płci, wieku i wyniku badania bakteriologicznego w próbie i populacji pokazano w tabelach 4–6 części III

³Przy obliczaniu istotności różnic średniej stosowano test F

Tabela 13. Rozkład miejsca zamieszkania⁴

Miejsce zamieszkania	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Wieś	162	45	45,1	39,9	50,2
Miasto niewojewódzkie	171	47,5	47,6	42,4	52,7
Miasto wojewódzkie	26	7,2	7,2	5,0	10,4
Ogółem	359	99,7	100		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 14. Rozkład wykształcenia

Wykształcenie	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Podstawowe	56	15,6	37,6	30,2	45,6
Zasadnicze zawodowe	75	20,8	50,3	42,4	58,2
Średnie	13	3,6	8,7	5,2	14,4
Wyższe	5	1,4	3,4	1,4	8,2
Ogółem	149	41,4	100,0		
Brak danych	211	58,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 15. Rozkład czynności zawodowych wykonywanych przez pacjentów

	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Rolnik	31	8,6	11,4	8,1	15,7
Robotnik	75	20,8	27,6	22,6	33,2
Usługi	13	3,6	4,8	2,8	8,0
Urzędnik	4	1,1	1,5	0,6	3,7
Specjalista	2	0,6	0,7	0,2	2,6
Renta, emerytura	138	38,3	50,7	44,8	56,6
Uczeń, student	9	2,5	3,3	1,7	6,2
Ogółem	272	75,6	100,0		
Brak danych	88	24,4			
Ogółem	360	100			

cowoło w usługach (3,6%), 4 było urzędnikami (1,1%), 2 (0,6%) było specjalistami, 9 uczniami lub studentami (2,5%), 138 rencistami lub emerytami (38,3%). O 88 osobach (24,4%) nie wiadomo, jaki był ich status zawodowy.

Przynależność do grup ryzyka (tab. 16–20). W dokumentacji 56 osób (15,6%) znalazła się wzmianka o tym, że nadużywały alkoholu, 84 osób

(23,3%) nie miało stałej pracy, o 68 osobach (18,9%) wiadomo, że były osobami samotnymi, o 10 osobach (2,8%) można powiedzieć, że były osobami bezdomnymi, w dokumentacji 3 osób (0,8%) zapisano, że przed rozpoznaniem gruźlicy przebywały w więzieniu. Częstość takich cech jak alkoholizm, bezrobocie, samotność i wchodzenie w konflikt z prawem jest znaczna w grupie osób

⁴Jeśli w dokumentacji chorych były braki danych granice 95% przedziałów ufności liczone są do liczebności bez braków danych. Zasada ta jest stosowana konsekwentnie

Tabela 16. Rozkład zmiennej „nadużywanie alkoholu”

Nadużywanie alkoholu	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie ma wzmianki	303	84,2	84,4	80,0	87,8
Jest wzmianka	56	15,6	15,6	12,2	19,7
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 17. Rozkład zmiennej „bezrobocie”

Bezrobocie	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie ma wzmianki	275	76,4	76,6	71,9	80,7
Jest wzmianka	84	23,3	23,4	19,3	28,0
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 18. Rozkład zmiennej „samotność”

Samotność	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie ma wzmianki	291	80,8	81,1	76,7	84,8
Jest wzmianka	68	18,9	18,9	15,2	23,3
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 19. Rozkład zmiennej „bezdomność”

Bezdomność	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie ma wzmianki	349	96,9	97,2	94,9	98,5
Jest wzmianka	10	2,8	2,8	1,5	5,3
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

chorych na gruźlicę, jednocześnie osoby te nie dominują w badanej zbiorowości.

1.2.2. Wzrost, masa ciała, wskaźnik masy ciała (tab. 21–23)

Informacje o wzroście i masie ciała są potrzebne do policzenia wskaźnika masy ciała. Średnia

masa ciała mężczyzn w badanej grupie wynosiła 62,9 kg (SD 10,8), kobiet — 57,7 kg (SD 11,9); średni wzrost mężczyzn to 172,9 cm (SD 7,5), kobiet — 161,3 cm (SD 6,1). U 95 mężczyzn można było obliczyć wskaźnik masy ciała; wynosił średnio 21,5 (SD 3,5). Średni wskaźnik masy ciała u 50 kobiet wynosił 22,2 (SD 4,8).

Tabela 20. Rozkład zmiennej „pobyt w więzieniu”

Pobyt w więzieniu	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granicą
Nie ma wzmianki	356	98,9	99,2	97,6	99,7
Jest wzmianka	3	0,8	0,8	0,3	2,5
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 21. Wzrost w centymetrach

	Mężczyźni	Kobiety
Średnia	172,9	161,3
Odchylenie standardowe	0,074	0,089
Liczebność	95	50

Tabela 22. Masa ciała w kilogramach

	Mężczyźni	Kobiety
Średnia	62,9	57,7
Odchylenie standardowe	10,81	11,93
Liczebność	157	76

Tabela 23. Wskaźnik masy ciała (*body mass index*)

	Mężczyźni	Kobiety
Średnia	21,52	22,19
Odchylenie standardowe	3,45	4,80
Liczebność	95	50

1.2.3. Choroby współistniejące

Choroby współistniejące (tab. 24–30). W czasie rozpoznania gruźlicy żadna z chorych osób nie była leczona doustnymi kortykosteroidami, 11 osób (3,1%) chorowało jednocześnie na raka, 4 osoby (1,1%) były leczone immunosupresyjnie inaczej niż kortykosteroidami, 33 (9,1%) chorowało na cukrzycę. Dwunastu chorych (3,3%) przeżyło gastrektomię. O żadnym z wylosowanych chorych nie napisano w dokumentacji, że był narkomanem lub że był zarażony HIV. Szesnaście osób (4,4%) cierpiało na rozmaite choroby psychiczne.

1.2.4. Wyniki badań mikrobiologicznych i radiologicznych

Badanie mikrobiologiczne płwociny (tab. 31). Dwustu pięciu (56,9%) chorych miało dodatnie rozmazy i posiewy płwociny, 155 (43,1%) — dodatnie tylko posiewy.

Lekowrażliwość prątków (tab. 32–37). Wynik lekowrażliwości wstępnej był znany u 215 chorych (59,7%). W dokumentacji pozostałych 145 osób (40,3%) nie ma informacji o wyniku badania lekowrażliwości prątków ani nawet wzmianki o tym, że badanie było wykonane.

Oporność prątków gruźlicy:

- na izoniazyd wykryto u 9 osób (2,5% wszystkich chorych, 4,2% chorych, u których wykonano badanie),
- na ryfampicynę u 1 osoby (0,3% wszystkich chorych, 0,5% tych, u których wykonano badanie),
- na etambutol u 2 osób (0,6% wszystkich chorych, 0,9% tych, u których wykonano badanie),
- na streptomycynę u 10 osób (2,8% wszystkich chorych, 4,7% tych, u których wykonano badanie),
- łącznie na ryfampicynę i izoniazyd u 1 osoby (0,3% wszystkich chorych, 0,5% tych, u których wykonano badanie).

Badanie wrażliwości prątków na pirazynamid wykonano u 10 chorych (2,8%); oporności nie wykazano.

Badanie lekowrażliwości prątków powtórzo- no u 5 chorych (1,4%), u jednego chorego wykryto nieobecność wcześniej oporność prątków na ryfampicynę, zaś u jednej osoby wykryto nieobecność wcześniej oporność prątków na izoniazyd.

Rozległość zmian płucnych w badaniu radiologicznym⁵ (tab. 38). W czasie rozpoznania choroby 147 chorych (40,8%) miało zmiany o małej rozległości w badaniu radiologicznym płuc, 128 chorych (35,6%) miało zmiany o średniej rozległości, 74 (20%) — zmiany płucne o dużej rozle-

⁵Rozległość zmian w badaniu radiologicznym płuc: mała = zmiany w 1–2 polach płucnych; średnia = zmiany w 3–4 polach płucnych; duża = zmiany w 5–6 polach płucnych. Por. część III

Tabela 24. Rozkład zmiennej „chorzy na gruźlicę leczeni jednocześnie kortykosteroidami”

Kortykosteroidoterapia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	358	99,4	100	98,0	99,8
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 25. Rozkład zmiennej „zakażeni HIV”

Zakażeni HIV	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	358	99,4	100	98,0	99,8
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 26. Rozkład zmiennej „nowotwory”

Nowotwory	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	347	96,4	96,9	94,6	98,3
Tak, były	11	3,1	3,1	1,8	5,7
Ogółem	358	99,4	100,0		
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 27. Rozkład zmiennej „leczenie immunosupresyjne”

Leczenie immunosupresyjne	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	354	98,3	98,9	97,2	99,6
Tak, było	4	1,1	1,1	0,4	2,9
Ogółem	358	99,4	100,0		
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 28. Rozkład zmiennej „cukrzyca”

Cukrzyca	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było cukrzycy	325	90,3	90,8	87,3	93,4
Była cukrzyca	33	9,2	9,2	6,6	14,5
Ogółem	358	99,4	100,0		
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 29. Rozkład zmiennej „gastrektomia”

Gastrektomia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było gastrektomii	346	96,1	96,6	94,2	98,1
Była gastrektomia	12	3,3	3,4	1,9	5,8
Ogółem	358	99,4	100,0		
Brak danych	2	0,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 30. Rozkład zmiennej „choroba psychiczna”

Choroba psychiczna	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie ma wzmianki	343	95,3	95,5	92,9	97,2
Jest wzmianka	16	4,4	4,5	2,8	7,1
Ogółem	359	99,7	100,0		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 31. Rozkład wyników badania mikrobiologicznego płwociny

Wynik badania mikrobiologicznego	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górną granica
Rozmaz plus, posiew plus	205	56,9	51,8	62,0
Rozmaz minus, posiew plus	155	43,1	38,0	48,2
Ogółem	360	100		

Tabela 32. Rozkład zmiennej „oporność prątków na izoniazyd”

Oporność prątków na izoniazyd	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	206	57,2	95,8	92,2	97,8
Tak, była	9	2,5	4,2	2,3	8,4
Ogółem	215	59,7	100,0		
Brak danych	145	40,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 33. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na ryfampicynę”

Oporność prątków na ryfampicynę	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	214	59,4	99,5	92,2	97,8
Tak, była	1	0,3	0,5	0,08	2,7
Ogółem	215	59,7	100,0		
Brak danych	145	40,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 34. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na izoniazyd i ryfampicynę”

Oporność prątków na izoniazyd i ryfampicynę	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	214	59,4	99,5	92,2	97,8
Tak, była	1	0,3	0,5	0,08	2,7
Ogółem	215	59,7	100,0		
Brak danych	145	40,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 35. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na etambutol”

Oporność prątków na etambutol	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	213	59,2	99,1	96,7	99,7
Tak, była	2	0,6	0,9	0,3	3,4
Ogółem	215	59,7	100,0		
Brak danych	145	40,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 36. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na streptomycynę”

Oporność prątków na streptomycynę	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	205	56,9	95,3	91,5	97,4
Tak, była	10	2,8	4,7	2,5	9,1
Ogółem	215	59,7	100,0		
Brak danych	145	40,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 37. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na pirazynamid”

Oporność prątków na pirazynamid	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górną granica
Nie stwierdzono	10	2,8	1,5	5,0
Tak, była	0	0		
Brak danych	350	97,2		
Ogółem	360	100		

głości. U 11 (3,1%) opis badania radiologicznego płuc nie był dostępny.

1.2.5. Cechy wcześniejszego leczenia — wznowy

Cechy wcześniejszego leczenia — wznowy (tab. 39–42). Nowe przypadki gruźlicy stanowiło 290 chorych (80,6%), 63 chorych, czyli bez mała co piąta osoba (17,5%), było już w przeszłości le-

czonych na gruźlicę. Przebieg poprzedniego leczenia był znany u 42 chorych ze wznową. O 24 chorych z nawrotem gruźlicy wiadomo, że w przeszłości czas ich leczenia był prawidłowy, o 18 zaś, że leczenie przerwali. Ze względu na liczbę przerw w leczeniu nie dłuższych niż 2 miesiące, zbiorowość nowych przypadków gruźlicy i zbiorowość przypadków wznowy nie różnią się istotnie (nie po-

Tabela 38. Rozkład rozległości zmian płucnych w badaniu radiologicznym

Rozległość zmian w płucach	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Miała	147	40,8	42,1	37,0	47,4
Średnia	128	35,6	36,7	31,8	41,8
Duża	74	20,6	21,2	17,2	25,8
Ogółem	349	96,9	100		
Brak danych	11	3,1			
Ogółem	360	100			

Tabela 39. Rozkład według cechy „nowe zachorowania vs. wznowy”

Nowe zachorowania vs. wznowy	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nowy przypadek	290	80,6	82,2	77,8	85,8
Wznowa	63	17,5	17,8	14,2	22,2
Ogółem	353	98,1	100,0		
Brak danych	7	1,9			
Ogółem	360	100,0			

Tabela 40. Rozkład zmiennej „prawidłowość wcześniejszego leczenia chorych ze wznową gruźlicy”

Prawidłowość wcześniejszego leczenia chorych ze wznową	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Leczenie przerwane	24	38,1	57,1	42,2	70,1
Leczenie prawidłowe	18	28,6	42,9	29,1	57,8
Ogółem	42	66,7	100,0		
Brak danych	21	33,3			
Ogółem	63	100			

Tabela 41. Liczba lat dzielących zachorowanie w 2002 roku od wcześniejszego zachorowania

	0–3 lat	4–7 lat	8–11 lat	12–15 lat	≥ 16 lat	Ogółem
%	7	24	19	9	41	100
N	4	14	11	5	24	58

kazano w tabeli). Chorzy ze wznową byli najczęściej mężczyznami — 52 z 63 osób (82%). Nie ma zależności między wznową gruźlicy i spożywaniem alkoholu, pozostawianiem bez pracy ani chorowaniem na cukrzycę (nie pokazano w tabeli).

Czas dzielący obecne leczenie od wcześniejszego zachorowania pokazano w tabeli 41. Osiemnaście na 58 wznów (31%), o których wiadomo, kiedy były leczone po raz pierwszy, wystąpiło w ciągu 7 lat od pierwszego zachorowania. Chorzy ze wznową gruźlicy częściej niż nowe przypad-

ki mieli prątki odporne na badane leki przeciwprąt-kowe. Oporność na ryfampicynę i oporność na ry-fampicynę z izoniazidem występowała tylko u chorych ze wznową (2,9%) (tab. 42).

1.2.6. Cechy obecnego leczenia

Prawidłowość doboru leków i długości le-czenia (tab. 43–48). Trzystu trzydziestu pięciu (93,1%) chorych rozpoczynało leczenie prawidłowym zestawem leków, 311 (86,4%) otrzyma-ło leczenie standardowe. Trzystu jedenastu

Tabela 42. Częstość oporności na leki przeciwprątkowe w grupie nowych przypadków gruźlicy i w grupie chorych ze wznową choroby⁶

Oporność na leki przeciwprątkowe	Nowy przypadek		Wznowa	
	Liczebność	%	Liczebność	%
Izoniazyd	5	2,8	4	11,4
Ryfampicyna	0	0	1	2,9
Izoniazyd i ryfampicyna	0	0	1	2,9
Etambutol	1	0,6	1	2,9
Streptomycyna	5	2,8	5	14,3
Liczebność	179		35	

Tabela 43. Rozkład zmiennej „charakterystyka stosowanego schematu leczenia”

Charakterystyka schematu leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Niestandardowy, nieprawidłowy	9	2,5	2,6	1,4	4,9
Niestandardowy, prawidłowy	24	6,7	7,0	4,7	10,2
Standardowy, prawidłowy	311	86,4	90,4	86,8	93,1
Ogółem	344	95,6	100,0		
Brak danych	16	4,4			
Ogółem	360	100			

Tabela 44. Rozkład zmiennej „prawidłowość doboru leków podczas całego leczenia”

Prawidłowość doboru leków podczas całego leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nieprawidłowy dobór leków	9	2,5	2,8	1,5	5,3
Prawidłowy dobór leków	311	86,4	97,2	94,7	98,5
Ogółem	320	88,9	100,0		
Brak danych	40	11,1			
Ogółem	360	100			

Tabela 45. Rozkład zmiennej „prawidłowość okresu leczenia”

Prawidłowość okresu leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nieprawidłowy okres leczenia	90	25,0	26,1	21,7	30,1
Prawidłowy okres leczenia	255	70,8	73,9	69,0	78,3
Ogółem	345	95,8	100,0		
Brak danych	15	4,2			
Ogółem	360	100			

⁶Badanie lekowrażliwości wykonano u 215 na 360 chorych z próby losowej, o jednej z nich nie było wiadomo, czy jest nowym przypadkiem, czy wznową; zatem analizie poddano 214 chorych

Tabela 46. Rozkład zmiennej „chorzy z przerwami w leczeniu krótszymi niż 2-miesięczne”

Przerwy w leczeniu krótsze niż 2-miesięczne	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górna granica
Nie było przerw	335	93,06	89,9	95,3
Były przerwy	25	6,94	4,7	10,1
Ogółem	360	100		

Tabela 47. Rozkład zmiennej „wydłużenie całego leczenia”

Wydłużenie całego leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie było	305	84,7	89,4	85,7	92,3
Tak, było	36	10,0	10,6	7,7	14,3
Ogółem	341	94,7	100,0		
Brak danych	19	5,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 48. Rozkład zmiennej „przedłużenie podawania pirazynamidu w intensywnej fazie leczenia”

Przedłużenie podawania pirazynamidu w intensywnej fazie leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie było	297	82,5	89,5	85,7	92,3
Tak, było	35	9,7	10,5	7,7	14,3
Ogółem	332	92,2	100,0		
Brak danych	28	7,8			
Ogółem	360	100			

(86,4%) chorych otrzymywało prawidłowo dobrane leki przez cały czas leczenia. Okres leczenia był prawidłowy u 255 (70,8%) chorych. Dwadzieścia pięć (6,94%) osób przerywało leczenie na czas dłuższy niż miesiąc, krótszy niż dwa miesiące. U 36 (10,0%) chorych całe leczenie było bez uzasadnienia przedłużone, u 35 (9,7%) — przedłużono bez wyraźnego powodu leczenie pirazynamidem.

Działania niepożądane leków przeciwpłatkowych (tab. 49–50). Działania niepożądane prowadzące do odstawienia ryfampicyny wystąpiły u 4 (1,2%) chorych leczonych tym lekiem. U 4 chorych (1,2%) leczonych izoniazidem lek ten musiał być trwale odstawiony.

1.2.7. Opieka nad chorymi na gruźlicę płuc

Opieka nad chorymi na gruźlicę płuc (tab. 51–52). Leczenie w szpitalu rozpoczęło 322 chorych (89,4%). Wzmiankę o leczeniu bezpośrednio nadzorowanym prowadzonym poza szpitalem znaleziono w dokumentacji 42 chorych (11,7%). W dokumenta-

cji 26 chorych znaleziono wzmiankę, że byli w jakiś sposób poszukiwani, gdy nie zgłaszali się po leki: do 15 wysłano listy przypominające o wizytach, 9 chorych poszukiwała w miejscu zamieszkania pielęgniarka, jednego odwiedził lekarz, do jednego wysłano inspektora sanitarnego (nie pokazano w tabeli). Stosowanie zachęt odnotowano u jednego chorego.

1.2.8. Wyniki leczenia

Wyniki leczenia (tab. 53–54). Pozytywny wynik leczenia uzyskało łącznie 295 (81,9%) chorych: 222 (61,7%) zostało wyleczonych, 73 (20,3%) zakończyło leczenie. Negatywny wynik leczenia odnotowano u 65 (18,1%) chorych: 1 chory (0,3%) nie był leczony, 45 (12,5%) przerwało leczenie, u 3 (0,8%) leczenie zakończyło się niepowodzeniem, 15 chorych (4,2%) zmarło, wśród nich z powodu gruźlicy 9 (2,5%), zaś z innych przyczyn — 6 osób (1,7%), 1 chory (0,3%) został przeniesiony i wyniki jego leczenia nie zostały odnotowane. Dwudziestu ośmiu chorych, którzy prze-

Tabela 49. Rozkład zmiennej „działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu”

Działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	336	93,3	98,8	97,0	99,5
Tak, były	4	1,1	1,2	0,5	3,1
Ogółem	340	94,4	100,0		
Brak danych	20	5,6			
Ogółem	360	100			

Tabela 50. Rozkład zmiennej „działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny”

Działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	337	93,6	98,8	97,0	99,5
Tak, były	4	1,1	1,2	0,5	3,1
Ogółem	341	94,7	100,0		
Brak danych	19	5,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 51. Rozkład zmiennej „hospitalizacja w początkowej fazie leczenia”

Hospitalizacja w początkowej fazie leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było	37	10,3	10,3	7,6	13,9
Tak, była	322	89,4	89,7	86,1	92,4
Ogółem	359	99,7	100		
Brak danych	1	0,3			
Ogółem	360	100			

Tabela 52. Rozkład zmiennej „stosowanie DOT w pozaszpitalnej fazie leczenia”

Stosowanie DOT w pozaszpitalnej fazie leczenia	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granica
Nie było DOT	285	79,2	87,2	83,1	90,0
Był DOT	42	11,7	12,8	9,6	16,9
Ogółem	327	90,8	100,0		
Brak danych	33	9,2			
Ogółem	360	100			

rwali leczenie uzyskało już ujemne wyniki posiewów. Pozytywny wynik leczenia (nie pokazano w tabeli) uzyskano w 84,1% nowych przypadków gruźlicy (244 na 290) i 85,4% nowych przypadków z dodatnimi rozmazami płwociny (140 na 164).

1.3. Dyskusja

Skuteczny program zwalczania gruźlicy poznajemy po tym, że charakteryzuje się:

- wysokim wskaźnikiem wykrywania przypadków choroby,

Tabela 53. Rozkład wyników leczenia 360 chorych z próby losowej według klasyfikacji dokonanej na podstawie analizy dokumentacji medycznej przez autorkę pracy

Wyniki leczenia wg kryteriów WHO na podstawie analizy dokumentacji medycznej	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górną granica
Nieleczony	1	0,3	0,05	1,6
Niepowodzenie	3	0,8	0,3	2,4
Wyleczony	222	61,7	56,6	66,5
Leczenie zakończone	73	20,3	16,4	24,7
Leczenie przerwane	45	12,5	9,5	16,3
Śmierć	15	4,2	2,5	6,8
Przeniesiony	1	0,3	0,05	1,6
Ogółem	360	100		

Tabela 54. Rozkład zmiennej „pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy”

Wynik leczenia gruźlicy	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górną granica
Pozytywny	295	81,9	77,6	85,6
Negatywny	65	18,1	14,4	22,4
Ogółem	360	100		

- rzadkim występowaniem oporności na leki,
- dużym odsetkiem wyleczeń.

Takie skuteczne programy istnieją i są wdrażane w wielu krajach. Szybkie rozpoznanie choroby i właściwe leczenie prowadzące do odprątkowania zapobiega szerzeniu się zakażenia gruźlicą i rozwojowi oporności na leki przeciwprątkowe [145]. Standardowe leczenie krótkoterminowe pozwala na wyleczenie ponad 95% chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki wrażliwe. Chorzy z dodatnimi rozmazami płwociny powinni mieć ujemne rozmazy w ciągu 2–3 miesięcy od rozpoczęcia leczenia [89].

Nie można jednak powiedzieć, że eliminacja gruźlicy jest w zasięgu ręki i nastąpi w ciągu najbliższych dekad. Leczenie gruźlicy polega na przyjmowaniu kilku leków każdego dnia albo 2–3 razy w tygodniu przez przynajmniej 6 miesięcy. Objawy choroby ustępują szybko, co powoduje, że zmniejsza się gotowość chorego do współpracy i dochodzi do przerywania kłopotliwego leczenia [226]. Skutki przerywania leczenia gruźlicy są poważne. Pierwszym jest niepowodzenie leczenia, innym jest nawrót gruźlicy, transmisja choroby w społeczności oraz rozwój oporności na leki przeciwprątkowe. Szczególne ryzyko oporności na leki występuje u chroniczków. To ryzyko jest wysokie także w nawrotach gruźlicy [60, 79, 89]. Gruźlica nie osiąga wszystkich z podobnym prawdopodobieństwem. Nierówno rozłożone czynniki ry-

zyka sprawiają, że częściej chorują osoby w jakiś sposób predysponowane. Czynniki ryzyka można pogrupować w trzy główne typy przyczyn:

- czynniki indywidualne — biologiczne, na przykład stany obniżonej odporności, z których najważniejszy jest spowodowany zakażeniem HIV;
- czynniki społeczno-ekonomiczne, na przykład bieda, złe odżywienie, zatłoczenie mieszkań;
- czynniki środowiskowe:
 - małej skali, na przykład narażenie na pył krzemowy, zła wentylacja, palenie papierosów, oraz
 - dużej skali, jak migracje, opóźnione wykrywanie przypadków gruźlicy i opóźnione leczenie, zła opieka nad chorymi, prowadząca do szerzenia się oporności prątków na leki [106].

Opis zbiorowości osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku pozwoli zobaczyć, czy w naszym kraju mamy do czynienia ze zjawiskiem koncentrowania się gruźlicy w grupach ryzyka społecznego. Dla epidemiologii gruźlicy znaczenie zjawisk obserwowanych w losowej próbie chorych przedstawione zostanie na tle doświadczeń innych badaczy.

Znaczenie płci

W Polsce mężczyźni chorują na gruźlicę ponad dwukrotnie częściej niż kobiety i są średnio

młodszy niż kobiety chore na gruźlicę. W całej populacji mieszkańców Polski, liczącej w 2002 roku 38,2 miliona, kobiet było 19,7 miliona, czyli większość w społeczeństwie [200]. Struktura płci w próbie losowej osób leczonych w 2002 roku jest zgodna z informacją z Centralnego Rejestru Gruźlicy, że w 2002 roku zapadalność kobiet wynosiła 18,1/100 000, podczas gdy mężczyzn — 37,3/100 000 [228].

Przewaga mężczyzn w zbiorowości osób z gruźlicą potwierdzoną bakteriologicznie i leczonych w 2002 roku jest prawidłowością typową dla współczesnych społeczeństw o podobnym poziomie rozwoju co Polska. W przeszłości obserwowano inną zależność gruźlicy i płci. Na początku XX wieku w Wielkiej Brytanii młode kobiety w wieku 20–30 lat chorowały częściej na gruźlicę niż ich mężczyźni. Przyczyną była najprawdopodobniej obniżona odporność związana z ciążami - cecha kobiet w tym właśnie wieku. Zjawisko częstszych zachorowań na gruźlicę młodych kobiet niż młodych mężczyzn utrzymywało się w Europie jeszcze w połowie minionego stulecia, jednakże w starszych grupach wiekowych wśród osób chorych na gruźlicę zaczęli już przeważać mężczyźni. Tę przewagę, widoczną w starszych grupach wiekowych, epidemiolodzy tłumaczyli powszechniejszym od lat I wojny światowej paleniem papierosów przez mężczyzn [63].

W biednych rejonach świata gruźlica jest główną przyczyną śmierci kobiet w wieku rozrodczym, jednak nie są znane rzeczywiste różnice w zapadalności na gruźlicę między kobietami i mężczyznami tych krajów. Czy ciąża może mieć wpływ na częste występowanie gruźlicy u młodych kobiet? Badania przeprowadzone na San Domingo takiego wpływu nie wykazały [72]. Wyniki tych badań są jednak sprzeczne z faktem, że w rejestrach chorych na gruźlicę większości krajów o niskich dochodach mężczyźni występują dwukrotnie częściej. Możliwe, że kobiety chore na gruźlicę rzadziej pojawiają się w urzędowych rejestrach, ponieważ przeszkody kulturowe i ekonomiczno-społeczne ograniczają dostęp kobiet do leczenia. Możliwe też, że mężczyźni rzeczywiście częściej chorują. Hipoteza ta uwzględnia czynniki społeczno-kulturowe i biologiczne sprzyjające ekspozycji mężczyzn na zakażenie gruźlicą i sprzyjające progresji choroby oraz jej reaktywacji [29, 93, 107, 141, 257].

W krajach rozwiniętych gospodarczo mężczyźni częściej chorują na gruźlicę, zaś różnicy nie można wyjaśnić niejednakową dostępnością opieki medycznej dla kobiet i mężczyzn, ani też mniejszą u kobiet gotowością zgłaszania choroby. Badania przeprowadzone w San Francisco wyka-

zały, że zapadalność w obu grupach płci nie różniła się do 24. roku życia, natomiast w wieku późniejszym (po 25. r.ż.) mężczyźni chorowali na gruźlicę 2–3-krotnie częściej niż kobiety. Wśród osób urodzonych w Stanach Zjednoczonych największe różnice zapadalności między płciami obserwowano w grupie wieku 45–64 lat. Genetyczne badania prątków potwierdziły obserwację, że w tej właśnie grupie wiekowej najczęściej dochodzi do transmisji choroby [152]. Także dane z Wielkiej Brytanii pokazują, że zapadalność starszych mężczyzn w białej populacji trzykrotnie przekracza zapadalność na gruźlicę starszych kobiet. Zjawisko to nie występuje wśród brytyjskich Azjatów i przedstawicieli czarnej rasy [63]. W Estonii w latach 1999–2000 większość chorych na gruźlicę stanowili mężczyźni, najczęściej w wieku 35–54 lat [233].

W latach 1995–2003 przeprowadzono badanie różnic dotyczących epidemiologii gruźlicy między płciami w Meksyku. Osoby, które same zgłaszały się do lekarza z powodu objawów i kaszlały dłużej niż 15 dni, badano ze względu na możliwość gruźlicy. Okazało się, że zapadalność na tę chorobę była w grupie kobiet o 58% niższa niż wśród mężczyzn. Mężczyźni częściej byli tzw. zakażającymi, to jest pierwszymi przypadkami w wiązkach zakażeń. Przy rozpoznaniu choroby częściej mieli ciężkie objawy, takie jak krwioplucie i utrata masy ciała; częściej mieli gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie, także częściej niż kobiety umierali z powodu gruźlicy. Między grupami płci nie było czasowych różnic w odstępie dzielącym początek objawów i leczenie ani między momentem rozpoznania choroby i rozpoczęciem leczenia. Stwierdzono, że mężczyźni objęci badaniami częściej pochodzili z lepiej wykształconych i zamożniejszych warstw społeczeństwa. Jednocześnie jednak częściej mieszkali w schroniskach, częściej spożywali alkohol i palili papierosy, częściej mieli więzienny epizod w życiu. Natomiast badanie nie pokazało gorszego dostępu kobiet do placówek zdrowia. Odsetek kobiet zgłaszających się na badania z powodu kaszlu był nawet wyższy niż odsetek mężczyzn, pomimo przeciętnie gorszego wykształcenia kobiet.

Jak można tłumaczyć nierówne szanse zachorowania przedstawicieli każdej z płci? Przywołane badanie meksykańskie nie do końca wyjaśniło przyczyny różnic między płciami w epidemiologii gruźlicy. Chociaż czas między wystąpieniem objawów i włączeniem leczenia był jednakowy w obu grupach płci, to jednak mężczyźni mieli bardziej wyraziste objawy choroby. Prawdopodobnie w rzeczywistości chorowali dłużej niż kobiety, ale uważali, że kaszel jest wynikiem pa-

lenia papierosów i nie zgłaszali się do lekarza. Także dłużej i częściej przebywali w źle wentylowanych i zatłoczonych pomieszczeniach takich, jak schroniska i bary, częściej trafiali do więzienia, gdzie mogło dochodzić do zakażenia prątkami gruźlicy. Bardziej powszechne wśród mężczyzn palenie papierosów mogło przyczynić się do reaktywacji dawnego zakażenia [115].

Znaczenie wieku

W rozwiniętych krajach Europy wśród rdzennych mieszkańców kontynentu zapadalność na gruźlicę rośnie wraz z wiekiem, osiągając najwyższe wartości w grupie osób starszych i starych. W krajach Unii Europejskiej w 2003 roku osoby powyżej 64. roku życia stanowiły 22% wszystkich chorych na gruźlicę, natomiast dzieci w wieku poniżej 15 lat stanowiły tylko 4% [78]. Podobna prawidłowość występuje w Polsce i jest nawet bardziej wyraźna w grupie kobiet. Starzenie się populacji osób z rozpoznaną gruźlicą jest zjawiskiem korzystnym. Świadczy o stale malejącym przenoszeniu choroby w społeczeństwie. Ze względu na przeciętną liczbę lat choroby na gruźlicę w Polsce zaliczają się do grupy osób w średnim wieku; chore kobiety są przeciętnie o 4,7 roku starsze niż chorzy mężczyźni. Rzadkie występowanie gruźlicy u osób młodych widać także w tym, że tylko 2,5% chorych z próby wybranej losowo było uczniami lub studentami.

Znaczenie niskiego statusu społecznego

Niskie wykształcenie i małe dochody, złe warunki życia są udziałem chorych na gruźlicę w wielu społeczeństwach. Bieda jest ważnym i stale aktualnym społecznym czynnikiem sprzyjającym zachorowaniom na gruźlicę [25, 114, 220]. Prawidłowość ta dotyczy również Polski. Wybrani losowo chorzy na gruźlicę byli gorzej wykształceni niż ogólna populacja mieszkańców Polski w 2002 roku. 45% chorych mieszkało na wsi, podczas gdy w całej populacji polskiej mieszkańcy wsi stanowili wówczas 38,2%. Charakterystyki wykształcenia osób leczonych w 2002 roku są dalece niepełne. Jednak te niepełne dane pokazują, że zaledwie 5% osób chorych miało wykształcenie wyższe niż zawodowe, podczas gdy w całej populacji odsetek ten był wyższy (38,2%). W zbiorowości chorych najliczniej reprezentowani byli robotnicy (20,8%). W czasie rozpoznania choroby 23,3% chorych nie miało zatrudnienia; stopa bezrobocia w Polsce była podobna i wynosiła wówczas 21,2% [200]. Wcześniejsze badania danych z Centralnego Rejestru Gruźlicy także wskazały na współistnienie gruźlicy, niskiego poziomu wykształcenia [także nadmiernego spożywania alkoholu] [153, 165].

Wyniki rozmaitych badań pokazują, że niski status społeczno-ekonomiczny zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na gruźlicę. W Stanach Zjednoczonych wykazano, że ryzyko zachorowania na gruźlicę zależy od każdego ze wskaźników używanych do określania statusu, to jest od zagęszczenia mieszkań, gorszego wykształcenia, niskich dochodów, korzystania z opieki socjalnej i bezrobocia. W roli czynnika ryzyka gruźlicy największe znaczenie ma zagęszczenie mieszkań [39]. Wyniki z dużych miast Europy Zachodniej przekonują, że zapadalność na gruźlicę rośnie wraz ze wskaźnikiem materialnej i społecznej deprivacji [*The Jarman under privileged area score*] będącym zbiorczą miarą kilku wymiarów statusu społecznego. W Londynie obserwuje się kilkudziesięciokrotne różnice w zapadalności na gruźlicę między zamożnymi i biednymi dzielnicami miasta [157]. Na gruźlicę częściej chorują osoby długotrwale bezrobotne. Według amerykańskich danych, ponad połowa chorych pozostawała bez pracy od co najmniej dwóch lat przed rozpoznaniem gruźlicy [41]. W Estonii, kraju bardziej podobnym do Polski ze względu na poziom rozwoju gospodarczego niż Stany Zjednoczone i państwa Europy Zachodniej, czynnikiem ryzyka gruźlicy była samotność, niski poziom uzyskanego wykształcenia, spożywanie alkoholu, palenie papierosów i okresowy niedostatek żywności. Ryzyko zachorowania było większe u osób o małych dochodach lub bez stałych dochodów, także u bezrobotnych i u byłych więźniów [233]. Według ostatnich badań wykonanych w Rosji, większe ryzyko choroby współwystępowało z niskim poziomem zamożności, brakiem stabilności finansowej, mieszkaniem w zatłoczonych pomieszczeniach, narkomanią, pobytem w więzieniu oraz z cukrzycą i zamieszkiwaniem z osobą chorą na gruźlicę. Ryzyko zachorowania na gruźlicę wśród bezrobotnych było sześciokrotnie wyższe niż wśród osób aktywnych zawodowo [53].

Znaczenie nadużywania alkoholu

W próbie losowej osób leczonych w 2002 roku, 15,6% chorych nadużywało alkoholu; polscy chorzy na gruźlicę piją alkohol rzadziej niż chorzy na gruźlicę Rosjanie (24%), nie różnią się natomiast istotnie od chorych na gruźlicę Amerykanów, z których 12% pije alkohol nadmiernie. Wiadomo, że nadmierne spożywanie alkoholu jest czynnikiem ryzyka gruźlicy. Alkohol działa na parę sposobów. Podobnie jak narkotyki, zwiększa podatność na zakażenia dróg oddechowych. Wiadomo również, że miejsca, gdzie jest spożywany alkohol, stanowią fizyczne środowisko transmisji gruźlicy. Zostało to pokazane na przykładzie barów alkoholowych Hamburga [66, 114, 154, 179, 233].

Znaczenie samotności

Chorzy na gruźlicę w Polsce to często osoby samotne (18,9% próby losowej). Związek gruźlicy i samotności został już zauważony. Gruźlica występuje częściej u mężczyzn rozwiedzionych i samotnych. Wśród mężczyzn w przedziale wieku 55–64 lat, przyjętych w 1961 roku do jednego z duńskich sanatoriów, ludzie rozwiedzeni stanowili prawie 40%, podczas gdy w ogólnej populacji było zaledwie 5% takich osób. Ogółem, 60% chorych na gruźlicę mężczyzn nie miało żony, gdy w całej populacji bez żony żyło około 20%. W latach 1960–1968 w Danii żonaci mężczyźni chorowali najrzadziej i prawidłowość ta powtarzała się we wszystkich grupach wiekowych. Kawalerowie lub wdowcy chorowali dwa razy częściej, rozwiedzeni chorowali 4 razy częściej, zaś rozwiedzeni z przedziału wieku 60–70 lat ponad 5 razy częściej niż mężczyźni żonaci [49]. Także badanie przeprowadzone w Rosji pokazało, że wśród chorych na gruźlicę znaczącą grupę stanowią samotni mężczyźni [114]. W niniejszej pracy niemożliwe było zestawienie odsetka samotnych chorych na gruźlicę i odsetka takich osób w całej polskiej populacji, ponieważ Główny Urząd Statystyczny inaczej definiuje samotność niż przyjęto na użytek tego opracowania [200].

Znaczenie bezdomności

W próbie losowej chorych leczonych w 2002 roku o 10 osobach (2,8%) można powiedzieć, że byli to ludzie bezdomni. Odsetek ten jest zdecydowanie niższy w całej populacji mieszkańców kraju, chociaż trudno jest wyznaczyć jego wartość.

W Stanach Zjednoczonych w 2003 roku chorzy bezdomni przez co najmniej rok do rozpoznania gruźlicy stanowili 6,3% całej krajowej zbiorowości osób chorych na gruźlicę. Zapadalność w grupie bezdomnych była ponad 5 razy większa niż w całej populacji [37]. W zbiorowości 2774 bezdomnych w San Francisco zapadalność na gruźlicę wyniosła aż 270/100 000, zaś badania epidemiologiczne z wykorzystaniem technik genetycznych wykazały, że bezdomność zwiększa ekspozycję na prątki gruźlicy. Bezdomni stale zakażają się jedni od drugich. Większość przypadków gruźlicy analizowanych w cytowanym badaniu stanowiły zachorowania zgrupowane [171].

Stany Zjednoczone są krajem, w którym problem gruźlicy bezdomnych analizowano na podstawie wielu badań. Miejscem, gdzie często dochodzi do transmisji choroby, są schroniska. W Los Angeles, w trzech przytułkach tego kalifornijskiego miasta, zakażeniu uległo 55 na 79 bezdomnych. W Teksasie w latach 1995–1996 wykryto przypadki gruźlicy, wywołane przez te same szczepy prątków

jednocześnie w 4 przytułkach dla bezdomnych. Jeden z mieszkańców schroniska w Syracuse w stanie Nowy Jork, był źródłem zakażeń przez 10 miesięcy, zanim rozpoczął leczenie, powodując w tym czasie liczne nowe zachorowania. W schronisku tym nie było dobrej wentylacji, jego mieszkańcy często byli niedożywieni, zakażeni HIV lub uzależnieni od narkotyków, co sprzyjało chorobie [14, 15, 35, 58, 67, 124, 143, 150, 156, 195, 216, 219].

Inne badania amerykańskie pokazały, że chorzy na gruźlicę bezdomni, zwykle mężczyźni, są młodsi niż pozostali chorzy. W 2003 roku średni wiek bezdomnych chorych na gruźlicę wynosił w Stanach Zjednoczonych 46 lat. Trzech na każdym stu chorych na gruźlicę bezdomnych chorobę tę miało rozpoznaną w więzieniu. Bezdomni nadużywali alkoholu 4,6 raza częściej niż pozostali chorzy (54% w stosunku do 12%), częściej też pozostawali uzależnieni od narkotyków, częściej byli zakażeni HIV [101].

W dokumentacji osób leczonych w naszym kraju w 2002 roku nie było wzmianek wskazujących, że próbowano badać kontakty osób bezdomnych i samotnych. Drogi i sposoby szerzenia się zakażenia wywołanego przez takich chorych nie są znane.

Znaczenie pobytu w więzieniu

Pobyt w więzieniu lub areszcie jest społecznym czynnikiem ryzyka gruźlicy także w najbogatszych krajach świata. Więźniowie i aresztanci pochodzą zwykle z najbiedniejszej i najbardziej zaniedbanej zdrowotnie części populacji. Są to jednocześnie segmenty społeczeństwa o wyższej zapadalności na gruźlicę. Zakażeniu gruźlicą w więzieniu sprzyja zagęszczenie cel i zła wentylacja. Nagminnym zjawiskiem w zakładach penitencjarnych są opóźnienia w wykrywaniu i izolacji prątkujących chorych. W rezultacie zagrożeni chorobą są współwięźniowie i personel. W aresztach, więzieniach oraz w społecznościach, do których wracają więźniowie, zdarzają się zachorowania w wiązkach, wywołane przez takie same szczepy prątków, pochodzące z jednego źródła. Badania wykonane w Rosji, w okręgu Samary, ujawniły związek występowania szczepu *M. tuberculosis* rodziny Beijing, charakteryzującego się dużą wirulencją, z wcześniejszym pobytom w więzieniu [26, 39, 69, 119, 120, 121, 158, 174, 184, 223, 238].

Znaczenie masy ciała

Mężczyźni z grupy wybranej losowo do badania mieli niską masę ciała. Niska masa ciała zwiększa ryzyko gruźlicy — jest kolejnym biologicznym

czynnikiem ryzyka gruźlicy, którego znaczenie potwierdzono w wielu badaniach. Już przed II wojną światową wykazano, że mężczyźni szczupli i wysocy częściej chorują na gruźlicę niż mężczyźni niscy i krępi. Badania amerykańskich rekrutów dostarczyły solidnej dokumentacji tej prawidłowości. Pomiary z czasu II wojny światowej pokazały, że żołnierze amerykańscy, którzy zachorowali na gruźlicę w czasie pobytu w armii, byli szczuplejsi niż koledzy, którzy pozostali zdrowi. W innym badaniu, w którym uczestniczyło 70 tysięcy rekrutów marynarki USA, okazało się, że ci z nich, którzy mieli wagę ciała o 15 lub więcej procent niższą od należytą, chorowali 4 razy częściej niż rekruci o prawidłowej masie ciała [63]. Także w badaniach norweskich prowadzonych w latach 1963–1975 i obejmujących całą populację kraju różnica wskaźnika masy ciała (*body mass index*) między osobami, które zachorowały i całą populacją była istotna statystycznie w obu grupach płci. Zapadalność na gruźlicę zmniejszała się wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała, zaś zależność była zależnością liniową po przeliczeniu wyników pomiarów na skali logarytmicznej [240]. Również we współczesnej Estonii prawdopodobieństwo zachorowania na gruźlicę było mniejsze w grupie osób z nadwagą w porównaniu ze zbiorowością osób o prawidłowej masie ciała [233]. Wykazano też, że częściej na gruźlicę chorują osoby z mniejszą zawartością tłuszczu w tkance podskórnej. Wyjaśnieniem tej prawidłowości jest zależność, że osoby z nadwagą częściej pozostawały w związku małżeńskim, były lepiej wykształcone, nigdy nie były w więzieniu i miały stałe zatrudnienie.

Porównano sposób żywienia ponad 100 chorych na gruźlicę i ponad 200 osób z grupy kontrolnej z Liverpoolu. Okazało się, że chorzy na gruźlicę spożywali mniej potraw mlecznych niż osoby z grupy kontrolnej. Zauważono, że rzadziej na gruźlicę zapadały osoby chore na nadciśnienie tętnicze, które są na ogół bardziej otyłe, niż osoby z ogólnej populacji [236].

Bez względu na to, czy niska masa ciała chorych z próby osób leczonych w 2002 roku jest przyczyną czy skutkiem gruźlicy [147, 180], znaczenie tej cechy jest czytelne. Wskazuje mianowicie, że chorzy na gruźlicę pochodzą z zaniedbanych zdrowotnie segmentów społeczeństwa [52].

Znaczenie chorób współistniejących

Wyniki uzyskane z badania próby losowej pokazują, że wprawdzie gruźlica współwystępuje z innymi chorobami, o których wiadomo, że ryzyko zachorowania na gruźlicę zwiększają, jednakże zdecydowana większość osób leczonych na gruźli-

cę w 2002 roku w Polsce cierpiała tylko z powodu tej jednej choroby. Można oczywiście założyć, że czynniki ryzyka nie są skrupulatnie notowane w książeczkach gruźlicy, ale z drugiej strony, pamiętać trzeba, że większość chorych rozpoczynała leczenie w szpitalu, zaś rozpoznania szpitalne obejmują najczęściej także choroby towarzyszące gruźlicy. Podobny odsetek chorób współistniejących obserwuje się na przykład w Holandii, z inną częstością poszczególnych czynników ryzyka [238].

Najważniejszym biologicznym czynnikiem ryzyka gruźlicy jest zakażenie HIV. W porównaniu z przeciętnymi przedstawicielami ogólnej populacji, zakażeni HIV są stukrotnie bardziej narażeni na zachorowanie na gruźlicę. To większe ryzyko zachorowania jest wynikiem albo reaktywacji zakażenia nabytego jeszcze przed zakażeniem HIV, albo szybkiego rozwoju choroby po zakażeniu prątkami gruźlicy. Z powodu obniżonej odporności, charakterystycznej dla tych chorych, do pełnego rozwoju gruźlicy może dojść nawet w kilka tygodni po zakażeniu prątkami [63].

Do niedawna zakażenie HIV znacząco podnosiło zapadalność na gruźlicę w grupach ryzyka w Stanach Zjednoczonych. Zjawisko to obserwowano także w Kanadzie. Natomiast w społeczeństwach Europy Zachodniej i Środkowej zakażenie HIV miało i ma znikomy wpływ na sytuację epidemiologiczną gruźlicy [78, 132, 145]. Prawidłowość powyższa dotyczy również Polski. W Polsce w 2003 roku gruźlica była chorobą definiującą AIDS u 15 zakażonych HIV, u kolejnych 28 osób wykryto gruźlicę, gdy wiadomo już było, że mają AIDS [78]. W Centralnym Rejestrze Gruźlicy rejestruje się rocznie mniej, bo po kilkanaście przypadków osób zakażonych HIV, co wskazuje, że przypadki takie nie są zgłaszane przez lekarzy chorób zakaźnych, którzy zwykle opiekują się tymi chorymi. W próbie losowej osób leczonych w 2002 roku na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie nie było ani jednej osoby, o której wiadomo, że jest zakażona HIV.

Ryzyko zachorowania na gruźlicę znacząco wzrasta w czasie leczenia immunosupresyjnego. W próbie losowej chorzy leczeni immunosupresyjnie stanowili 1,1% całej grupy. W próbie losowej nie było chorych poddanych terapii inhibitorami TNF (*tumor necrosis factor*), którzy, jak wiadomo z piśmiennictwa, mają pięciokrotnie wyższe ryzyko zachorowania na gruźlicę niż przedstawiciele ogólnej populacji ani chorych na przewlekłą niewydolność nerek i poddawanych dializom (ryzyko zachorowania na gruźlicę 10–15-krotnie większe niż w całej populacji). Gastrektomię, powodującą według danych z piśmiennictwa pięciokrotny wzrost ryzyka zachorowania na gruźlicę, prze-

było 3,3% chorych z próby losowej. Jest to odsetek znaczący w czasach, kiedy dostępne jest skuteczne farmakologiczne leczenie choroby wrzodowej. Procent ten można odczytywać jako przejaw zaniedbania zdrowotnego osób chorujących na gruźlicę w Polsce.

Wiadomo z piśmiennictwa, że ryzyko zachorowania na gruźlicę większe niż w całej populacji mają chorzy na nowotwory w obrębie głowy i szyi, chorzy na chłoniaki, raka płuca, mięsaki układu limfatycznego i siateczkowatego. W losowej próbie osób leczonych na gruźlicę choroba nowotworowa występowała u 3,1%. Na cukrzycę i jednocześnie na gruźlicę chorowało 9,1% badanej zbiorowości. Cukrzyca, co wiadomo z piśmiennictwa, zwiększa kilkakrotnie ryzyko gruźlicy w porównaniu z ogólną populacją. W południowej części Meksyku zapadalność na gruźlicę wśród chorych na cukrzycę była prawie siedmiokrotnie wyższa niż w całej populacji, w której wynosiła wówczas 30,7/100 000. Badania w Korei pokazały, że ryzyko zachorowania na gruźlicę osób już chorych na cukrzycę jest większe u ludzi młodszych [30, 32, 63, 126, 135, 190].

Gruźlica występuje częściej u chorych na marskość wątroby [235]. Jest to czynnik, który może mieć znaczenie w badanej populacji chorych. Z informacji zapisanych w analizowanej dokumentacji chorych wynika bowiem, że większość tych, których powściągliwie określono jako „nadużywający alkoholu”, w rzeczywistości było wieloletnimi alkoholikami.

U osób z chorobami zwiększającymi ryzyko gruźlicy można to zagrożenie znacząco zmniejszać, stosując leczenie latentnego zakażenia prątkami gruźlicy. Takie działania podejmowane są na znaczną skalę w krajach o najlepszej sytuacji epidemiologicznej gruźlicy [238].

Zebrano informacje o częstości występowania chorób psychicznych w zbiorowości chorych na gruźlicę. Nie są to wprawdzie biologiczne czynniki ryzyka gruźlicy, jednakże mogą utrudniać przebieg leczenia. Okazało się jednak, że choroba psychiczna nie wpływała negatywnie na wynik leczenia gruźlicy (zob. tab. 65).

Lekowrażliwość prątków

Oporność prątków na leki przeciwprątkowe jest w Polsce zjawiskiem rzadkim. Wielolekową oporność prątków na leki wykazano u 0,5% chorych na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie z grupy wybranej losowo, zaś 1,2% w badaniu o innej metodologii [10, 78]. Pozytywny wynik leczenia osiągnęło 5 z 9 osób z prątkami opornymi na izoniazyd (56%) i 85% chorych bez tej oporności. Z 10 osób

z prątkami opornymi na streptomycynę pozytywny wynik leczenia osiągnęło 6 osób (60%), podczas gdy w grupie bez oporności na ten lek, pozytywny wynik leczenia osiągnęło 85% osób (nie pokazano w tabeli). Małe liczebności zbiorów chorych z opornością prątków na leki nie dają podstawy do formułowania wiarygodnych wniosków. Zależności nie są istotne statystycznie, jednak ich kierunek nie jest przypadkowy. Na pewno chorzy z opornością prątków na izoniazyd powinni być zawsze leczeni pod bezpośrednim nadzorem, żeby nie dopuścić do rozwoju wielolekooporności [21]. Tymczasem w próbie losowej nie stosowano DOT u chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne na leki. Za rozwojem oporności kryją się czasem błędy lekarskie [148]. Można się ich dopatrzeć w przebadanej grupie. U chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne zazwyczaj nie stosowano prawidłowego leczenia. Regułą był zbyt krótki czas leczenia.

Badanie przeprowadzone w Baltimore potwierdziło niedostatki wiedzy lekarzy zajmujących się leczeniem gruźlicy, to jest pulmonologów i lekarzy chorób zakaźnych. Wiedzę lekarzy testowano prosząc o pisemne odpowiedzi na pytania dotyczące stosowanego leczenia. Okazało się, że właściwego leczenia na wstępie nie otrzymywało aż 38% chorych na gruźlicę. Wynik ten potwierdził potrzebę szkoleń, co podkreślają też inni autorzy [46, 144, 148, 175, 191, 227]. Wraz z poprawą sytuacji epidemiologicznej gruźlicy w krajach uprzemysłowionych zmniejsza się wiedza lekarzy o tej chorobie [1, 59, 123, 199].

Wznowy

Wznowa jest wydarzeniem niekorzystnym w epidemiologii gruźlicy, ponieważ niesie groźbę transmisji zakażenia gruźlicą wywołaną przez prątki odporne [54, 79]. W 2002 roku odsetek wznów wśród chorych na gruźlicę z próby losowej, wynoszący 17,5%, był dwukrotnie wyższy niż przeciętny procent w krajach Unii Europejskiej. Przeciętny odsetek wznów w krajach Unii w 2003 roku wynosił 9% i wahał się w zależności od kraju od 0% do najwyższej wartości — 20% [78]. Wśród chorych ze wznową odsetek mężczyzn był większy niż w losowej próbie pacjentów (82% vs. 70%).

Przyczyną wznów może być nieregularne leczenie, co zdarza się głównie w grupach ryzyka. Thomas i współpracownicy wykazali, że nieregularne przyjmowanie leków, wstępna oporność na leki, palenie papierosów i alkoholizm zwiększały prawdopodobieństwo wznowy [234]. Także w badaniu Sellasie alkoholizm i zła współpraca w trakcie leczenia były czynnikami sprzyjającymi wznowom [207]. Wznowy gruźlicy są częstsze u męż-

czyn, którzy nie współpracują podczas leczenia częściej niż kobiety [12, 115, 152]. Natomiast regularność przyjmowania leków zapewnia duży odsetek trwałych wyleczeń, bez późniejszych nawrotów choroby [140].

W grupie chorych leczonych w 2002 roku blisko jedna trzecia wznów zaszła w ciągu 7 lat od pierwszego zachorowania. W Polsce ten przedział czasowy jest dłuższy od opisywanego w literaturze, ponieważ obserwacje pokazują, że powtórne zachorowania najczęściej występują od 6 do 12 miesięcy od zakończenia leczenia. Chorzy leczeni nieskutecznie są najbardziej zagrożeni nawrotem choroby przez okres pierwszych trzech do pięciu lat, po czym zagrożenie wznową maleje [4].

Nowoczesne metody analiz epidemiologicznych pokazują, że przyczyną ponownych zachorowań mogą być także reinfekcje. Dochodzi do nich zwłaszcza w środowiskach, w których gruźlica jest częstą chorobą, jednak reinfekcje zdarzają się także na terenach o małej zapadalności [38]. W Cape Town w Afryce Południowej, gdzie zapadalność na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie wynosi ponad 300/100000, badania z użyciem metod genetycznego typowania prątków wykazały, że reinfekcje są częstą przyczyną ponownych zachorowań u osób, których poprzednie leczenie zakończyło się sukcesem. Nie wiadomo, czy chorzy byli bardziej podatni na wielokrotne zakażenia, czy też częściej dochodziło u nich do kolejnej aktywnej choroby po zakażeniu. Wiadomo, że zakażenie HIV zwiększa odsetek nawrotów [131], jednak w badanej populacji Cape Town występowanie zakażenia HIV było stosunkowo rzadkie. Udowodniono, że przebyta gruźlica nie dość, że nie chroniła przed ponowną chorobą, ale nawet zwiększała ryzyko gruźlicy wywołanej przez inne szczepy prątków [246].

Prawidłowość doboru leków i długości leczenia

Zdecydowana większość, bo 93,1% chorych, rozpoczynała leczenie prawidłowym zestawem leków, ale bez modyfikacji zalecanych przez WHO, zawartych także w „Podręczniku Zwalczenia Gruźlicy NPZG”. Modyfikacje zezwalają, żeby chorym z ujemnymi rozmazami płwociny podawać III schemat leczenia, bez leku czwartego [streptomycyny lub etambutolu] [112]. Należy oczekiwać, że modyfikacje z czasem zostaną zaakceptowane przez lekarzy.

Przegląd dokumentacji leczenia pokazał, że w Polsce dominuje leczenie sześciomiesięczne, czterolekowe, z izoniazdem, ryfampiciną, pirazynamidem i czwartym lekiem, czyli streptomycyną lub etambutolem, podawanymi wszystkim chorym, niezależnie od wyniku rozmazów płwociny. Niski

odsetek szczepów opornych na izoniazyd (tylko 4,7% w grupie losowej) uzasadnia stosowanie III schematu leczniczego wobec chorych skąpo prątkujących, niezagrażonych rozwojem oporności na leki, to jest schematu bez streptomycyny lub bez etambutolu w intensywnej fazie leczenia.

U 36 chorych (10%) leczenie bez wyraźnego uzasadnienia trwało dłużej niż wymagał tego zastosowany schemat leczenia. Zjawisko to było już opisane w polskim piśmiennictwie [214]. Podobny odsetek chorych (9,7%) niepotrzebnie długo przyjmował pirazynamid. Decyzja o przedłużeniu podawania leków mogła wynikać z niepewności lekarzy co do tego, czy chorzy pozostawieni bez nadzoru przyjmowali leki bez przerw. Wydłużanie leczenia było zapewne konsekwencją braku leczenia bezpośrednio nadzorowanego. DOT w czasie leczenia ambulatoryjnego stosowano jedynie u 11,4% chorych, aczkolwiek brak jest w dokumentacji jakichkolwiek zapisów o tym, jak leczenie było prowadzone. Stosunkowo często dochodziło do przerw w leczeniu krótszych niż dwa miesiące, czyli takich, które nie prowadziły do końca epizodu leczniczego wynikiem „leczenie przerwane”. 25 chorych (6,94%) przerywało leczenie na czas krótszy niż 2 miesiące. Podczas leczenia latentnego zakażenia gruźlicą przekonano się, że osoby, które robią sobie krótkie przerwy w leczeniu, często przerywają je na stałe [151].

Opieka nad chorymi na gruźlicę

Leczenie gruźlicy w szpitalu rozpoczęło 322 chorych z próby losowej (89,4%). Wyraźnie widać, że taka forma leczenia dominuje w naszym kraju. Decyzja o leczeniu szpitalnym w fazie intensywnej ma dwa uzasadnienia. Przed odesłaniem chorego do zbiorowości trzeba doprowadzić do negatywizacji płwociny, eliminując w ten sposób źródło nowych zakażeń. Przede wszystkim jednak trzeba mieć pewność, że pacjent poddaje się leczeniu, czyli że chory przyjmuje leki bez przerw.

Czy chorzy na gruźlicę muszą być leczeni w szpitalu? Już w latach 60. XX wieku odpowiedzi na to pytanie udzieliły badania prowadzone w Indiach. W Madrasie badacze ośrodka chemioterapii poddali chorych na gruźlicę z dodatnimi rozmazami płwociny kontroli za pomocą badań bakteriologicznych i radiologicznych. Monitorowanie stanu zdrowia prowadzono do pięciu lat po wyleczeniu gruźlicy. Okazało się, że wyniki leczenia chorych hospitalizowanych nie były lepsze niż wyniki chorych leczonych w domu, pomimo złych warunków mieszkaniowych większości pacjentów. Chorzy leczeni ambulatoryjnie nie stwarzali szczególnego zagrożenia dla domowników. Nie stwier-

dzono większego odsetka dodatnich odczynów tuberkulinowych ani większej liczby przypadków gruźlicy w rodzinach chorych, którzy byli leczeni w domu, w porównaniu z rodzinami chorych izolowanych w sanatorium [85]. Dzieje się tak, ponieważ nowoczesne leczenie przeciwprątkowe szybko zmniejsza i eliminuje zdolność chorego do zakażenia. Chorzy na gruźlicę płuc wywołaną przez prątki wrażliwe na leki przestają zakażać wkrótce po włączeniu leczenia. Liczba żywych prątków *M. tuberculosis* w płwocinie chorego na gruźlicę jamistą, z dodatnimi rozmazami płwociny, wynosi 10^6 – 10^7 drobnoustrojów na 1 ml i zmniejsza się o ponad 90% w ciągu dwóch pierwszych dni leczenia, głównie w następstwie przyjmowania izoniazidu [116] oraz o ponad 99% po 14–21 dniach, co z kolei jest wynikiem działania ryfampicyny i pirazynamidu [117]. Zdolność zakażenia chorego po 2–3 tygodniach przyjmowania tych leków stanowi tylko 1% początkowej zdolności zakażenia. Chorzy na gruźlicę płuc wywołaną przez prątki wrażliwe na leki i mający dodatnie rozmazy płwociny, tracą zdolność zakażenia po 2–3 tygodniach chemioterapii. Chorzy z ujemnymi rozmazami płwociny lub ci, których płwocina zawiera pojedyncze prątki, przestają zakażać po 5–7 dniach. Najważniejszym sposobem przerwania transmisji choroby jest zatem wykrywanie przypadków choroby i szybkie wdrożenie leczenia, nie zaś długotrwała izolacja w szpitalu. Niezbędnym warunkiem powodzenia było jednak prowadzenie leczenia domowego pod bezpośrednim nadzorem. Badanie w Madrasie wykazało, jak ważne jest przestrzeganie zaleceń lekarskich przez chorego. Opracowano wówczas zasady leczenia metodą przerywaną, zgodnie z którą pacjent przyjmuje leki zwykle tylko dwa razy w tygodniu, ale pod pełnym nadzorem. Przyjmowanie leków tylko kilka razy na tydzień ułatwia organizację leczenia bezpośrednio nadzorowanego. Skuteczność leczenia prowadzonego tylko ambulatoryjnie, ale pod nadzorem, potwierdziło badanie przeprowadzone w Hongkongu [17, 85, 193].

Leczenie chorych na gruźlicę w ich środowisku nie stanowi zagrożenia dla otoczenia. Porównano osoby z bliskiego kontaktu z takimi chorymi, którzy po bardzo krótkiej hospitalizacji kontynuowali leczenie w domu, z osobami z kontaktu z takimi chorymi, którzy byli leczeni w szpitalu przez rok lub pozostawali w szpitalu do uzyskania ujemnych posiewów płwociny. Te dwie grupy osób stykających się z chorymi, wobec których stosowano odmienne postępowanie, miały podobnie

często dodatnie odczyny tuberkulinowe, co znaczy, że odsetek zakażonych był podobny [17].

W krajach, w których powszechna jest praktyka leczenia nadzorowanego poza szpitalami, hospitalizacja zwykle nie jest przedłużana poza okres zakaźności chorego. Długotrwała izolacja w szpitalu nie ma uzasadnienia. Hospitalizacja zwiększa koszty leczenia i jest przymusem stosowanym wobec chorego, gdy wiadomo, że skuteczne może być leczenie ambulatoryjne, o ile jest leczeniem nadzorowanym. Nie można jednak pominąć faktu, że ważnym celem leczenia szpitalnego jest zapewnienie choremu właściwego odżywienia, opieki socjalnej i leczenie uzależnień [24, 52, 150, 160, 172, 216].

Nie tylko argumenty ekonomiczne przemawiają za leczeniem ambulatoryjnym, jeśli tylko jest to leczenie nadzorowane. Okazało się, że placówki medyczne są miejscami, w których dochodzi do zakażenia gruźlicą, gdy nie są przestrzegane zasady ochrony przed transmisją zakażenia. Przestrzeganie tych zasad na pewno nie jest powszechne, skoro zahamowanie transmisji gruźlicy w placówkach medycznych powoduje zauważalny spadek zapadalności na gruźlicę w całej społeczności. Zakażenie gruźlicą w placówkach medycznych zdarza się na tyle często, że CDC⁷ zaleca, aby chorzy przyjmowani do szpitali bez względu na przyczynę byli sprawdzani na okoliczność objawów, które mogą być objawami gruźlicy. Zalecenie głosi, że w razie podejrzenia gruźlicy chorzy powinni być izolowani. Zasady ochrony przed transmisją zakażenia polegają m.in. na wdrożeniu szczególnych rozwiązań technicznych. Powietrze z sal, w których są izolowani chorzy na gruźlicę, nie może przepływać do innych części szpitala. Służy temu tworzenie tak zwanego ujemnego ciśnienia.

W różnych krajach obowiązują odmienne regulacje, kogo, jak długo i w jakich warunkach należy izolować w czasie pobytu w szpitalu. Izolacja powinna odbywać się w odpowiednio wentylowanych pokojach. CDC zaleca izolację wszystkich przypadków w początkach leczenia. W Wielkiej Brytanii zaleca się izolację chorych z nawrotem gruźlicy oraz chorych z podejrzeniem lub z udowodnioną opornością na leki, także jeśli w tym samym oddziale są chorzy w immunosupresji. Chorzy przebywający w szpitalach i domach opieki powinni być izolowani do czasu, kiedy trzy kolejne rozmazy płwociny okażą się ujemne [18, 23, 81, 118, 206].

W Polsce hospitalizacji chorych na gruźlicę płuc przypada ważne zadanie i jest to zadanie

⁷Skrót od *Center of Disease Control*

związane z nadzorowaniem leczenia w jego wstępnej, intensywnej fazie. Szpitale są miejscami, gdzie leczenie z zasady odbywa się w sposób bezpośrednio nadzorowany. Słabość dokumentacji dotyczącej stosowania leczenia bezpośrednio nadzorowanego w opisach leczenia z 2002 roku świadczy o niedocenianiu tej formy opieki nad chorym. Trudno dociec, czy hospitalizowani chorzy byli rzeczywiście leczeni pod nadzorem. Istnieją powody, by przypuszczać, że nawet w szpitalu nadzór nie jest ścisły. W dokumentacji nie ma zapisów o stosowaniu DOT wobec chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne. Można natomiast wyczytać, że jeden z chorych z badanej grupy, u którego wyhodowano prątki gruźlicy wrażliwe na wszystkie leki przeciwprątkowe, nie został odprątkowany, mimo leczenia w szpitalu trwającego 8 miesięcy. Analiza rozwoju oporności u niektórych chorych daje podstawy do podejrzeń, że także w szpitalu zdarza się podawanie leków bez obecności kogoś z personelu.

Bardzo rzadko pojawiały się informacje o zastosowaniu leczenia bezpośrednio nadzorowanego prowadzonego ambulatoryjnie, w kontynuacyjnej fazie leczenia. Informacje o takiej formie kuracji pojawiły się w dokumentach 41 osób (11,4 %). We wszystkich tych przypadkach stwierdzenie, że zastosowano DOT było jedyną zamieszczoną informacją. Nie znaleziono żadnych zapisów pozwalających ocenić jakość leczenia nadzorowanego. Nie wiadomo, czy nadzorowanie było okresowe, czy też trwało przez cały czas leczenia. Nie ma zapisu, czy nadzorowano przyjmowanie każdej dawki leków, czy też stosowano sporadyczne nadzorowanie spożywania leków, czy nadzorowanie odbywało się bez przerw, czy z przerwami.

Dokumentacja pozwala ocenić intensywność poszukiwań 45 chorych z próby losowej, którzy wcześniej przerwali leczenie. Z tych 45 chorych, 9 osób poszukiwano wysyłając z zadaniem pielęgniarki, u jednej wizytę odbył lekarz. Jedną osobę poszukiwano zleciwszy zadanie inspektorowi sanitarnemu, do 15 osób wysłano listowne ponaglenie, wobec 19 pozostałych uciekinierów nie podjęto żadnych kroków. Tylko wobec jednej osoby uchylającej się od obowiązku przyjmowania leków zastosowano jakąkolwiek formę zachęty w celu poprawy współpracy. Tą formą zachęty odnotowaną w dokumentacji choroby było wydawanie biletów na przyjazd do poradni.

Próby poszukiwania chorych, którzy przerwali leczenie, wyglądają podobnie blade, jak dokumentacja stosowania nadzoru podczas przyjmowania

leków przeciwprątkowych. Jeśli w ogóle dochodziło do poszukiwania chorych przerywających leczenie, to najczęściej w formie wysyłania listów przypominających o wizytach. Listy były wysyłane zazwyczaj po kilku tygodniach od daty wizyty, która choć zaplanowana, nie doszła jednak do skutku. Małą motywacją do poszukiwania chorych przerywających leczenie można ilustrować wieloma przykładami. Jeden z chorych został wezwany do poradni w celu kontynuowania leczenia dopiero po roku od wypisania ze szpitala. Ponieważ szybko zaprzestał wizyt w poradni, w dokumentacji wpisano, że podobno kontynuował i zakończył leczenie przeciwprątkowe podczas hospitalizacji podjętej z innych przyczyn niż gruźlica. Nikt tej informacji nie sprawdzał. Kolejny chory, którego wezwano do poradni po roku od dnia wypisania ze szpitala, nie zgłosił się tam, tym niemniej dalszych działań nie podjęto. Zwykle, po nieskutecznym listownym ponagleniu wysyłano kolejne wezwanie po upływie kilku tygodni. Jeden z chorych był wzywany listownie 8 razy w regularnych miesięcznych odstępach. W jego przypadku nie skorzystano z innego sposobu poszukiwania. Zdarzyło się jednak, że inny chory sam zgłosił się do poradni po 6 miesiącach od zakończenia hospitalizacji. Nikt go wcześniej nie poszukiwał. W poradni oznajmił, że leki przeciwprątkowe przepisywał mu lekarz rodzinny, co zostało w dobrej wierze przyjęte bez sprawdzania. Inna z chorych osób zgłosiła się do poradni dopiero po 9 miesiącach od wysłania wezwania. Samo wezwanie wysłano dopiero po upływie 2 miesięcy od niestawienia się chorej na wizytę. Nie zdarzyło się także, żeby próbowano odszukać chorego bezdomnego.

Niekorzystnym działaniem osób zajmujących się leczeniem gruźlicy, działaniem bez wątpienia utrudniającym nadzór, jest powstrzymywanie się od kończenia leczenia z wynikiem „leczenie przerwane” i bierne oczekiwanie, aż chory zgłosi się kolejny raz do poradni. Gdy chory ponownie przyjdzie do poradni, wtedy leczenie gruźlicy jest podejmowanie bez ponownego zgłoszenia chorego. Takie przerwy leczenia i powroty powtarzają się wielokrotnie. W rezultacie do Centralnego Rejestru Gruźlicy trafiają niepełne informacje o wynikach leczenia.

Wyniki leczenia

Pozytywny wynik leczenia. Powodzeniem zakończyło się leczenie 295 chorych, to jest 82%⁸ próby losowej wybranej z kohorty chorych, u których w 2002 roku wykryto gruźlicę płuc potwier-

⁸95-procentowy przedział ufności ma wartość dolną = 77,6 i wartość górną = 85,6

dzoną bakteriologicznie. Oznacza to, że z każdego pięciu osób rozpoczynających leczenie gruźlicy, jedna nie doprowadzi terapii do pomyślnego końca (18%). Lepsze wyniki osiągają chorzy wcześniej nieleczeni. W całej zbiorowości nowych przypadków gruźlicy odsetek chorych, którzy zakończyli leczenie sukcesem, wyniósł 84,1%, w zbiorowości nowych przypadków z dodatnimi rozmazami płwociny odsetek ten wyniósł 85,4%. Odsetek leczenia zakończonego sukcesem w grupie wszystkich nowych chorych na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie jest wyższy niż średni w Europie (76% pozytywnych wyników u chorych zarejestrowanych w 2003 roku) oraz lepszy niż na Węgrzech (54% pozytywnych wyników), gorszy zaś niż na Malcie (100% pozytywnych wyników) [78]. Wynik, jaki osiągnęli nowi chorzy z dodatnimi rozmazami płwociny jest natomiast taki, jaki w swoich zaleceniach wskazuje jako *benchmark* Światowa Organizacja Zdrowia (85% pozytywnych wyników leczenia dla nowych przypadków gruźlicy z dodatnimi rozmazami płwociny).

Negatywny wynik leczenia. 18% chorych z próby losowej miało inny niż pozytywny wynik leczenia. Według zaleceń dla krajów europejskich, dopuszczalny odsetek, po odliczeniu zgonów, takich wyników leczenia jak niepowodzenie, przerwanie leczenia i przeniesienie, powinien być mniejszy niż 10% [33]. Jeśli ten odsetek jest większy, należy podjąć działania naprawcze. Postulat ekspertów można odnieść do naszego kraju, ponieważ w losowej próbie osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku odsetek wymienionych wyżej niepomysłnych wyników wyniósł 13,9%. W grupie krajów, w których wielolekowa oporność prątków gruźlicy jest rzadkim zjawiskiem, niepowodzenia leczenia także zdarzają się rzadko. Odsetek chorych z próby losowej, których leczenie zakończyło się wynikiem „niepowodzenie”, wyniósł tylko 0,8%, co potwierdza obserwację, że wielolekowa oporność prątków na leki zdarza się w Polsce nieczęsto (0,5% w grupie wybranej losowo, zaś 1,2% w badaniu o innej metodologii). W tych krajach, w których wielolekowa oporność prątków gruźlicy jest rzadkim zjawiskiem, główną przyczyną braku sukcesu leczniczego jest zła współpraca i przerywanie leczenia przez chorych. Odsetek przerywających leczenie w grupie wybranej losowo wyniósł 12,5%, zaś po dodaniu chorych nieleczonych wzrósł do 12,8%. Średni odsetek chorych przerywających leczenie wynosił w tym czasie w krajach Unii Europejskiej 4% i zmieniał się w zależności od kraju od 2% do 15% [76].

Stosowane obecnie schematy lecznicze są bardzo skuteczne w leczeniu gruźlicy. To zła współ-

praca części chorych, nie zaś niewystarczające działanie leków jest najczęstszą przyczyną złych wyników leczenia gruźlicy [2, 42, 51, 78, 105, 168, 215]. Leczenie nieregularne i zaprzestanie leczenia są bardzo niekorzystnymi zjawiskami, bowiem prowadzą do przedłużenia prątkowania, wznów i oporności na leki; zwiększają koszty leczenia, niosąc przy tym zagrożenie dla samych chorych i dla społeczności [74, 83, 84, 90, 98, 100, 167, 169, 181]. Chorzy przerywający leczenie powodują, że likwidacja gruźlicy, mimo nakładów i starań, wciąż pozostaje celem odległym i trudnym do realizacji. Z tego właśnie względu grupie tej należy przyrzeć się szczególnie uważnie. W części IV.3 niniejszej rozprawy dokonano porównania zbiorowości chorych przerywających leczenie ze zbiorowością losowo dobranych chorych na gruźlicę.

Zgony z powodu gruźlicy i w okresie reje-stracji. Przeciwdziałanie złym wynikom leczenia nie odnosi się wyłącznie do grupy osób przerywających leczenie. Złym wynikiem leczenia jest także zgon z powodu gruźlicy. Odsetek zgonów z powodu gruźlicy (2,5%) jest w Polsce ponad dwukrotnie wyższy niż w większości krajów Unii Europejskiej. Przeciętny odsetek zgonów z powodu gruźlicy w 2003 roku był w państwach Unii niższy niż 1%, z tym że znaczne różnice istnieją między nowymi i starymi krajami Unii. Na Litwie z powodu gruźlicy zmarło 9,6% chorych, podczas gdy w Holandii zaledwie 0,2% [78].

W wylosowanej próbie chorych 9 osób (2,5%) zmarło z powodu gruźlicy, w tym 3 osoby zanim rozpoczęto leczenie przeciwprątkowe. Chorzy nieleczeni zmarli w oddziałach chorób wewnętrznych, ponieważ przypuszczano, że mają inne choroby niż gruźlica. Jak się okazało, mieli dodatnie rozmazy płwociny. 6 chorych (1,7% próby losowej), wszyscy z ujemnymi rozmazami płwociny, zmarło z powodu innych chorób — 5 osób z powodu nowotworu, jedna z przyczyn kardiologicznych. Wyniki posiewów potwierdzające gruźlicę poznano dopiero po śmierci tych chorych.

W dokumentacji nie było zapisów, że zbadano osoby z kontaktu ze zmarłymi, mimo potwierdzonego prątkowania i zakaźności. Uznawano zapewne, że wraz ze zgonem chorego problem choroby sam się rozwiązał. Chorzy, u których gruźlicę rozpoznano dopiero po śmierci, przebywali w szpitalu, stanowiąc źródło zakażenia dla innych pacjentów. To niekorzystne z perspektywy epidemiologii zjawisko, jakim są zgony z powodu gruźlicy nierozpoznanej za życia, jest obecne również w innych krajach rozwiniętych.

W Edynburgu w latach 1983–1992 większość chorych, którzy zmarli na gruźlicę, zmarło przed

zarejestrowaniem przypadku [208]. W Stanach Zjednoczonych w latach 1985–1988 aż 5,1% przypadków gruźlicy rozpoznano po śmierci chorych. Odsetek ten był podobny także we wcześniejszych analizach [196]. W San Francisco 4% przypadków gruźlicy zarejestrowanych w latach 1986–1995 stanowiła gruźlica wykryta po śmierci [64]. Na gruźlicę, której nie rozpoznano za życia, umierają pensjonariusze domów opieki [109].

1.4. Podsumowanie

Celem tego rozdziału było pokazanie zbiorowości osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku. Pierwsze pytanie brzmiało, czy w naszym kraju mamy do czynienia z tendencją polegającą na koncentrowaniu się gruźlicy w grupach ryzyka społecznego. Odpowiedzi szukano analizując cechy losowo dobranej próby osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku. Okazuje się, że w zbiorowości chorych stosunkowo często występują takie cechy, jak alkoholizm, bezrobocie, samotność i wchodzenie w konflikt z prawem. Jednocześnie takie osoby nie dominują w badanej zbiorowości, więc teza o koncentracji choroby w grupach ryzyka nie znajduje potwierdzenia. Choroba dotyka osoby z dolnych szczebli drabiny społecznej, np. ludzi słabo wykształconych. Wniosek o społecznym upośledzeniu chorych na gruźlicę znajduje potwierdzenie w wynikach pomiaru takich biologicznych cech, jak indeks masy ciała. Od Stanów Zjednoczonych i krajów Europy Zachodniej różni Polskę nieobecność imigrantów legalnych i nielegalnych w zbiorowości chorych na gruźlicę. W społeczeństwach o dobrej sytuacji epidemiologicznej imigranci dominują wśród chorych na gruźlicę [237]. W dokumentacji analizowanej na użytek niniejszego opracowania znalazło się tylko sześć książeczek gruźlicy (na 692 przypadki chorych), które, jak można się domyślać, dotyczyły obcokrajowców. Rzeczywisty udział imigrantów w zbiorowości chorych na gruźlicę w Polsce nie jest znany i wymaga odrębnego badania.

Pozytywny wynik leczenia osiągnęło 82% wszystkich chorych z próby losowej i ponad 85% nowych chorych z dodatnimi rozmazami plwociny, co oznacza, że Polska osiągnęła poziom wyznaczony przez WHO. Na podkreślenie zasługuje rzadkość badań lekowności prątków. Wynik lekowności wstępnej był znany u sześciu na dziesięciu leczonych (u 59,7% próby losowej). W dokumentacji pozostałych osób nie ma informacji o wyniku badania lekowności prątków ani nawet wzmianki o tym, że badanie było wykonane. Najczęściej stwierdzano oporność prątków na strepto-

mycinę lub na izoniazyd. Chorzy z opornością prątków na izoniazyd powinni być zawsze leczeni pod bezpośrednim nadzorem, żeby nie dopuścić do rozwoju wielolekooporności. Okazało się, że wobec osób chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne na leki nie stosowano DOT. Powszechne jest leczenie szpitalne gruźlicy — w szpitalu leczenie rozpoczęło prawie 9 z 10 chorych (89,4%). Analizy danych pokazują, że bardzo rzadko stosowano leczenie bezpośrednio nadzorowane prowadzone ambulatoryjnie. Informacje o takiej formie kuracji pojawiły się w dokumentach zaledwie jednej na 10 osób (11,4%). Nie znaleziono żadnych zapisów pozwalających ocenić sposób podawania leków pod nadzorem. Nie wiadomo, czy nadzorowanie było okresowe, czy też trwało przez całe leczenie, czy nadzorowano przyjmowanie każdej dawki leków, czy też stosowano sporadyczne nadzorowanie spożywania leków, czy nadzorowanie odbywało się bez przerw, czy z przerwami. Słabość dokumentacji dotyczącej stosowania leczenia bezpośrednio nadzorowanego (DOT) w opisach leczenia z 2002 roku świadczy o niedocenianiu tej formy zwalczania gruźlicy.

Ważnym wynikiem analiz jest pokazanie, bez wyjaśniania przyczyny zjawiska, jak nieduża była motywacja personelu medycznego do poszukiwania chorych przerywających leczenie. Zastrzeżenia należy mieć wobec sposobu rejestrowania tak zwanych trudnych przypadków. Działaniem niekorzystnym i utrudniającym nadzór nad gruźlicą jest powstrzymywanie się od decyzji o zakończeniu leczenia z wynikiem „leczenie przerwane” i bierne oczekiwanie, aż chory zgłosi się kolejny raz do poradni.

Zbiorowość osób, których leczenie nie zakończyło się powodzeniem — 18% całej zbiorowości leczonej na gruźlicę w 2002 roku — składa się z kilku podgrup. Największą (12,5%) stanowią osoby, które przerwały leczenie. Jest to grupa osób stwarzających zagrożenie dla całej populacji mieszkańców kraju. Chorzy przerywający leczenie powodują, że eliminacja gruźlicy, mimo nakładów i starań, wciąż pozostaje celem odległym i trudnym do realizacji. Niepowodzenie leczenia stwierdzono u 0,8% chorych z próby losowej, co wynika z faktu, że wielolekowa oporność prątków gruźlicy jest w Polsce stosunkowo rzadkim zjawiskiem.

Złym wynikiem leczenia jest zgon z powodu gruźlicy. Odsetek zgonów z powodu gruźlicy (2,5% w losowej próbie chorych z 2002 roku) jest w Polsce ponad dwukrotnie wyższy niż w większości krajów Unii Europejskiej. Wynik ten jest kolejnym sygnałem do podjęcia działań naprawczych.

2. Czynniki wpływające na wyniki leczenia gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie

Zadaniem tego rozdziału jest pokazanie, jakie cechy chorego i jakie cechy leczenia pozwalają przewidywać, że chory nie osiągnie pozytywnego wyniku leczenia. Zostanie przeprowadzona analiza jednoczynnikowa (dwuzmiennowa) i wieloczynnikowa (wielozmiennowa) determinant pozytywnego/negatywnego rezultatu leczenia gruźlicy⁹.

2.1. Materiał i metoda

Analizom statystycznym poddano zbiór liczący 692 przypadki. Grupa ta powstała z połączenia dwóch zbiorów: losowej próby chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy w 2002 r. (360 chorych) i z liczącego 332 osoby zbioru chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w tym samym roku, których wynik leczenia miał w Centralnym Rejestrze Gruźlicy jedną z następujących klasyfikacji:

- leczenie przerwane (*defaulter*),
- nieleczony(-a),
- niepowodzenie leczenia,
- wyniki leczenia nieznane.

Szczegółowy opis tworzenia zbioru i ważenia jego elementów zawarto w części III, poświęconej metodzie.

W celu ujawnienia rzeczywistych związków przyczynowo-skutkowych, łączących czynniki sprawcze z wynikiem leczenia gruźlicy, wykonano badanie zależności dwuzmiennych (jednoczynnikowych) i wielozmiennych (wieloczynnikowych). Analiza dwuzmiennowa polegała na policzeniu prawdopodobieństw warunkowych w celu stwierdzenia zależności stochastycznej, na policzeniu istotności zależności metodą chi-kwadrat, na policzeniu współczynników korelacji phi dla zmiennych dychotomicznych, na sprawdzeniu czułości (*sensitivity*) badanej cechy oraz jej specyficzności (*specificity*), wreszcie na pokazaniu ilorazu szans (*odds ratio*), wraz z górną i dolną granicą przedziału ufności tej miary. Analizę wielozmienną (wieloczynnikową) wykonano dwiema metodami. W pierwszym kroku zastosowano analizę liniową zmiennych binarnych metodą *stepwise*. W celu kontroli wyników dla tych samych zmiennych policzono modele regresji logistycznej metodą *forward stepwise*¹⁰.

Trzy grupy zmiennych niezależnych

W książeczkach gruźlicy dokonywane są wpisy charakteryzujące sytuację społeczną, stan zdrowia chorych z wymienieniem chorób towarzyszących, przebieg leczenia i jego wynik. Celem analizy statystycznej jest pokazanie powiązań przyczynowych między różnorodnymi czynnikami charakteryzującymi chorego oraz leczenie, jakiemu został poddany, z wynikiem leczenia. Głównym zadaniem analizy jest ujawnienie związków rzeczywistych, nie zaś zależności pozornych, wynikających z prostego współwystępowania własności. Czynniki, które zostaną poddane analizom statystycznym dla pokazania, czy są powiązane z wynikiem leczenia, stanowią zestaw zmiennych niezależnych (wyjaśniających), zaś wynik leczenia, pozytywny lub negatywny, jest zmienną zależną (wyjaśnianą). Domniemane determinanty pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy zostały pogrupowane w trzy kategorie przyczyn:

- czynniki społeczne,
- czynniki charakteryzujące przebieg leczenia danego pacjenta, zależny od opieki nad chorym i od współpracy chorego,
- oraz czynniki, nazwane tu biologicznymi, charakteryzujące ogólny stan chorego, choroby współistniejące, rozległość zmian płucnych, lekowrażliwość prątków gruźlicy, działania niepożądane leków.

Uzasadnieniem takiego podziału jest odmiennie znaczenie każdej z grup zmiennych dla wiedzy o wynikach leczenia gruźlicy. Zmienne społeczne mogą służyć jako informacje o typie potrzebnej opieki nad chorym. Informacje o alkoholizmie, bezrobociu lub samotności pacjenta mogą być podstawą stosowania innych procedur nadzorowania chorych. Zmienne charakteryzujące proces leczenia pozwalają zobaczyć, które jego cechy są najbardziej istotne dla finalnego, pozytywnego rezultatu. Trzecia grupa determinant dotyczy cech biologicznych. Oporność prątków na leki przeciwgruźlicze, pojawienie się niepożądanych działań leków lub równoległe, współistniejące choroby mogą utrudnić proces leczenia gruźlicy.

Analiza jednoczynnikowa (dwuzmiennowa) pozwoli na wykrycie istotności związków zmiennych wyjaśniającej i wyjaśnianej. Wszystkie zmienne pozostające w statystycznie istotnym związku ze zmienną wyjaśnianą wejdą do dalszych

⁹Zmienna: „prawdziwy wynik leczenia” — rekodowanie wartości klucza kodowego — (23)/(pozostałe wartości)

¹⁰Obliczenia regresji liniowej i logistycznej wykonano stosując pakiet programów obliczeniowych SPSS 10.1

analiz. Modele regresji pokażą łączny wpływ czynników sprawczych i pozwolą zidentyfikować rzeczywiste przyczyny.

Pierwszym krokiem statystycznych analiz będzie selekcja czynników w ramach każdej z trzech grup. W tabelach pokazujących dwuzmiennowe zależności znajdują się prawdopodobieństwa warunkowe powodzenia leczenia, istotność statystyczna i korelacja związku czynnika i zmiennej wyjaśnionej (sukces/negatywny wynik leczenia) oraz takie własności związków, jak czułość, specyficzność i iloraz szans (*odds ratio*) wraz z dolną i górną granicą 95-procentowego przedziału ufności.

Objaśnienie kolumn w tabelach 55, 60 i 65

Tabele 55, 60 i 65 przedstawiają wyniki badania dwuzmiennowych zależności. Zestawienia mają stały format i zawierają informacje pozwalające uzasadnić decyzje o wyeliminowaniu niektórych cech z dalszych analiz związków przyczynowych.

Kolumna 1. Znajdują się tu nazwy zmiennych, które mogą być potencjalnymi determinantami pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy. Czynniki te pogrupowano w trzy kategorie: czynniki społeczne (tab. 55), czynniki związane z przebiegiem leczenia gruźlicy (tab. 60) oraz czynniki biologiczne (tab. 65).

Kolumna 2. Pokazano tu liczebność badanej zbiorowości. Książeczki gruźlicy poszczególnych chorych nie zawsze mają pełny zestaw wpisów. O wielu cechach nie ma informacji (braki danych), inne cechy u danego chorego nie występują, więc w macierzy danych zakodowano informację — „nie dotyczy”. Liczba w kolumnie 2 pokazuje, jak liczna była zbiorowość wykorzystana do wyliczenia statystyk charakteryzujących związek zmiennej niezależnej z danego wiersza oraz zmiennej zależnej, czyli zmiennej: „pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy”.

Kolumna 3. W kolumnie tej znajduje się wyrażone w procentach warunkowe prawdopodobieństwo zdarzenia polegającego na powodzeniu leczenia gruźlicy pod warunkiem, że pojawi się wartość zmiennej niezależnej bardziej sprzyjająca wyleczeniu. Zapis oznacza iloraz, którego licznik jest liczebnością łącznego wystąpienia powodzenia leczenia i okoliczności temu sprzyjającej (wydarzenie dobre), w mianowniku zaś liczba osób, u których wystąpiła okoliczność sprzyjająca dobremu wynikowi leczenia.

Kolumna 4. W kolumnie tej znajduje się wyrażone w procentach prawdopodobieństwo warunkowe zdarzenia polegającego na powodzeniu leczenia gruźlicy pod warunkiem, że zajdzie wartość

zmiennej niezależnej niesprzyjająca pozytywnemu wynikowi leczenia gruźlicy. Różnica prawdopodobieństwa w kolumnach 3 i 4 pokazuje, jak silna jest zależność stochastyczna między sukcesem leczenia i daną zmienną niezależną. Im większa różnica, tym silniejsza zależność i silniejszy domniemany wpływ zmiennej niezależnej na zależną.

Kolumna 5. W kolumnie tej znajduje się poziom istotności wyliczony w teście chi kwadrat. Poziom istotności informuje o tym, czy można wnieść o istnieniu zależności w populacji na podstawie badania próby z tej populacji. Im mniejszy poziom istotności, tym mniej prawdopodobne jest, że wystąpi rozbieżność istniejąca w próbie między liczebnościami empirycznymi i wyliczonymi przy założeniu hipotezy o niezależności zmiennych, mimo że w populacji istnieje niezależność zmiennych. Z poziomu istotności pokazanego w kolumnie 5 można wyczytać, w ilu próbach na tysiąc zdarzy się taka wartość miernika chi kwadrat, mimo że w populacji zmienne są niezależne.

Kolumna 6. W kolumnie tej pokazano wartość współczynnika korelacji dla zmiennych dychotomicznych *phi*. Jest to odpowiednik kowariancyjnego współczynnika korelacji *r* Pearsona dla zmiennych binarnych. Przyjmuje wartości od -1 do $+1$; wartość 0 oznacza brak korelacyjnego związku zmiennych.

Kolumna 7. Pokazano tu wartości statystyki „czułość objawu ze względu na rozpoznawaną cechę” (ang. *sensitivity*). Oznaczenia pół zestawienia 2 pozwalają pokazać sposób zdefiniowania czułości oraz specyficzności (ang. *specificity*).

Czułość = $a/(a + c)$, czyli jak często przy rzeczywistym wystąpieniu rozpoznawanej cechy (np. negatywny wynik leczenia) pojawi się dany objaw, na przykład taki wskaźnik, jak wpis w dokumentacji choroby o nadużywaniu alkoholu. Inaczej, jakie jest prawdopodobieństwo wystąpienia symptomu (wskaźnika), gdy wystąpiła cecha rozpoznawana, czyli *indicatum*. Czułość zmienia się od 0 do 1 i jest tym większa, im bliższa jedności.

Kolumna 8. Pokazano w niej wartości miary „specyficzności (ang. *specificity*) objawu dla rozpoznawanej cechy”. Korzystając z oznaczenia pół zestawienia 2 powiemy, że specyficzność = $d/(b + d)$, czyli z miary specyficzności dowiadujemy się, jakie jest prawdopodobieństwo niewystąpienia objawu, gdy nie ma cechy rozpoznawanej (*indicatum*). Specyficzność zmienia się od 0 do 1 i jest tym większa, im częściej przy niewystąpieniu rozpoznawanej cechy nie pojawi się wskaźnik tej cechy.

Kolumna 9. Pokazano tam tzw. iloraz szans (ang. *odds ratio*). Iloraz szans jest iloczynem krzy-

Tabela 55. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary pokazujące siłę związku czynników społecznych i powodzenia leczenia gruźlicy

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Cecha i jej wartość korzystna dla powodzenia leczenia — wartość dobra (w = d)	valid N	P (powodzenia l w = d)*	P (powodzenia l w = ~d)**	Istotność chi ² p < 0,...	Korelacja phi	Czułość (sensitivity)	Specyficzność (specificity)	Iloraz szans (odds ratio)	dolna granica szans (odds ratio)	górną granica szans (odds ratio)
Niewystępowanie alkoholizmu	690	86,9	58,0	0,0001	0,278	0,8854	0,3821	4,776	3,057	7,461
Niewystępowanie samotności	689	85,3	69,2	0,0001	0,165	0,8413	0,3279	2,583	1,665	4,014
Niewystępowanie bezrobocia	689	85,1	73,3	0,001	0,132	0,7866	0,3607	2,079	1,365	3,166
Płeć żeńska	692	88,9	78,9	0,002	0,119	0,3263	0,8160	2,148	1,322	3,489
Miejsce zamieszkania — poza miastami wojewódzkimi	688	83,7	68,7	0,002	0,117	0,9187	0,1721	2,350	1,345	4,108
Niewystępowanie pobytu w więzieniu	689	82,9	0	0,0001	0,184	1,000	0,041	—	—	—
Niewystępowanie bezdomności	689	82,7	66,7	0,078	0,067	0,9788	0,0492	2,392	0,88	6,504
Wykształcenie — średnie lub wyższe	266	92,7	86,2	0,254	0,07	0,1638	0,9118	2,024	0,589	6,96

*Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest dobra dla wyniku leczenia

**Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest niedobra dla wyniku leczenia

Zestawienie 2. Oznaczenia do definicji czułości (ang. *sensitivity*) i specyficzności (ang. *specificity*)

	Jest cecha rozpoznawana (<i>indicatum</i>)	Brak rozpoznawanej cechy (brak <i>indicatum</i>)	
Wystąpił objaw	a	b	a + b
Nie wystąpił objaw	c	d	c + d
	a + c	b + d	N

żowym liczebności znajdujących się w macierzy pokazującej łączny rozkład cechy z wiersza i kolumny. Jest wyznacznikiem tej macierzy mówiącym, jaką przewagę ma iloczyn liczebności błędnych identyfikacji cechy nad iloczynem odpowiadającym błędnym identyfikacjom cechy/braku cechy na podstawie wystąpienia/niewystąpienia objawu. Jeżeli iloraz szans jest mniejszy od 1, świadczy to, że niewystąpienie objawu jest lepszą oznaką identyfikowanej cechy niż wystąpienie objawu cechy, czyli że objaw został bardzo źle dobrany dla identyfikacji cechy. Im większa od jedności jest miara, tym silniejszy jest związek objawu i cechy, tym większa trafność objawu przy identyfikacji cechy.

Kolumna 10. W kolumnie tej pokazano dolną granicę 95-procentowego przedziału ufności dla stosunku szans pokazanego w kolumnie 9. Wartość stosunku szans w 95 na każdych 100 prób o wielkości pokazanej w kolumnie 2 pobranych z populacji znajdzie się powyżej wartości pokazanej w tej kolumnie.

Kolumna 11. Umieszczono tu górną wartość 95-procentowego przedziału ufności dla wartości stosunku szans znajdującego się w danym wierszu w kolumnie 9. Oznacza to, że w 95/100 próbach danej wielkości z danej populacji wartość ilorazu szans znajdzie się między dolną i górną wartością z dwóch ostatnich kolumn. Im mniej liczna próba, tym szerszy przedział ufności. Jeżeli dolna granica przedziału ufności jest mniejsza niż 1, zaś górna granica niewiele większa niż 1, objaw wykorzystany do rozpoznawania wystąpienia cechy nie jest dobrym narzędziem jej identyfikacji.

2.2. Wyniki

2.2.1 Społeczne czynniki sprzyjające sukcesowi leczenia gruźlicy

Przez społeczne cechy chorego rozumiano takie właściwości, które wyznaczają miejsce osoby w społeczeństwie, decydując m.in. o statusie spo-

łeczno-ekonomicznym. W grupie społecznych charakterystyk znalazły się takie czynniki, jak:

- alkoholizm pacjenta,
- bezdomność,
- samotność,
- mieszkanie w miastach wojewódzkich lub w mniejszych miejscowościach,
- płeć,
- bezrobocie,
- wykształcenie średnie lub wyższe przeciwstawione niższemu niż średnie oraz
- pobyt w więzieniu.

Analiza dwuzmiennowa czynników społecznych

Prosta analiza statystycznych zależności zmiennych niezależnych ze zmienną zależną (pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy) służy rozpoznaniu i usunięciu z dalszych badań tych cech, które nie podnoszą szans sukcesu lub negatywnego wyniku leczenia.

Z 8 społecznych charakterystyk pacjentów do dalszych analiz nie przeszły charakterystyki: „pobyt w więzieniu”, „bezdomność” i „wykształcenie” pacjenta. Dla „bezdomności” i „wykształcenia” zależność z pozytywnym vs. negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy nie była istotna statystycznie, natomiast „pobyt w więzieniu” miało za sobą tak niewielu chorych¹¹, że cecha ta nie nadaje się do statystycznych analiz. Pozostałe czynniki społeczne z powodzeniem przeszły test eliminujący nieistotne zmienne z dalszych analiz. Charakterystyki społeczne pacjentów pozostają w różnych związkach z szansą wyleczenia gruźlicy. Zestawienie 3 prezentuje wnioski z analizy miar czułości i specyficzności takich oznak służących przewidywaniu powodzenia leczenia, jak: „niewystępowanie alkoholizmu”, „niewystępowanie samotności”, „niewystępowanie bezrobocia”, „bycie kobietą” i „zamieszkiwanie w mniejszych miastach i na wsi”.

Z dwuzmiennowej analizy ilorazów szans (ang. *odds ratio*) można wyczytać, że negatywny wynik leczenia gruźlicy płuc najlepiej udaje się

¹¹W zbiorze po wazeniu zaledwie 5 pacjentów

Zestawienie 3. Interpretacja czułości i specyficzności najważniejszych czynników społecznych

Miary czułości i specyficzności wskaźnika powodzenia leczenia	Interpretacja
„Niewystępowanie alkoholizmu” Czułość = 0,8854 Specyficzność = 0,3821	Przy powodzeniu leczenia brak wzmianki o alkoholizmie pacjenta wystąpi w 88% przypadków (wobec 84% przypadków w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia, w 38% przypadków była wzmianka o alkoholizmie pacjenta (wobec 16% przypadków w całej grupie)
„Niewystępowanie samotności” Czułość = 0,8413 Specyficzność = 0,3279	Przy powodzeniu leczenia brak wzmianki o samotności pacjenta wystąpi w 84% przypadków (wobec 81% osób niesamotnych w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia, w 33% przypadków była wzmianka o samotności pacjenta (wobec 19% osób samotnych w całej grupie)
„Niewystępowanie bezrobocia” Czułość = 0,7866 Specyficzność = 0,3607	Przy powodzeniu leczenia brak wzmianki o bezrobociu pacjenta wystąpi w 79% przypadków (wobec 76% osób pracujących w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 36% przypadków była wzmianka o bezrobociu pacjenta (wobec 24% osób bezrobotnych w całej grupie)
„Bycie kobietą” Czułość = 0,3263 Specyficzność = 0,8160	Przy powodzeniu leczenia pacjentem była kobieta w 33% przypadków (wobec 30% kobiet w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia, w 82% przypadków pacjentem był mężczyzna (wobec 70% mężczyzn w grupie)
„Zamieszkiwanie na wsi lub w niewojewódzkim mieście” Czułość = 0,9187 Specyficzność = 0,1721	Przy powodzeniu leczenia zamieszkiwanie na wsi lub w niewojewódzkim mieście wystąpi w 92% przypadków (wobec 90% w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 17% przypadków pacjent był mieszkańcem miasta wojewódzkiego (wobec 10% mieszkańców miast wojewódzkich w całej grupie)

prognozować na podstawie alkoholizmu chorego. Korelacje zmiennej wyniku leczenia z pozostałymi czynnikami społecznymi (współczynnik ϕ) są wprawdzie istotne, ale stosunkowo słabe.

Wielozmiennowa (wieloczynnikowa) analiza społecznych czynników sprzyjających pozytywnemu/negatywnemu wynikowi leczenia gruźlicy

Rozpoznaniu rzeczywistych społecznych przyczyn powodzenia leczenia służyło zastosowanie dwóch metod, to jest analizy regresji liniowej oraz regresji logistycznej. W każdej zmiennej wyjaśnianą była szansa sukcesu terapii, natomiast zmiennymi wyjaśniającymi były zdychotomizowane czynniki, które przeszły testy analiz dwuczynnikowych (tj. sprawdzenie istotności związku). Analiza dwuzmiennowa¹² (tj. jednoczynnikowa) służyła selekcji zmiennych do modelu regresji. Po stronie zmiennych wyjaśniających powodzenie lub negatywny wynik leczenia gruźlicy znalazły się: „niewystępowanie alkoholizmu”, „niewystępowanie samotności”, „niewystępowanie bezrobocia”, „płeć” i „miejsce zamieszkania (mniejsze miasta i wsie vs. miasta wojewódzkie)”. Analiza regresji liniowej, badająca rzeczywisty wpływ, doprowadziła do dalszej redukcji zmiennych.

Okazało się, że 2 cechy są nadmiarowe z 5 cech społecznych istotnie związanych z powodzeniem

lub negatywnym wynikiem leczenia. Tymi nadmiarowymi cechami są płeć pacjentów i bezrobocie. Ich związek ze zmienną zależną jest pozornym związkiem przyczynowym. Pozostałe w modelu cechy społeczne wyjaśniają niewielką część zmienności zmiennej wyjaśnianej (powodzenie lub negatywny wynik leczenia). Wartość R^2 współczynnika korelacji wielokrotnej do kwadratu (z ostatniej kolumny tab. 56) pokazuje, że 3 ważne przyczynowo cechy społeczne łącznie wyjaśniają 9,1% zmienności zmiennej wyjaśnianej. Nie jest to dużo, jeżeli zważy się na wielkość niewyjaśnionej wariancji.

Analiza regresji liniowej cech społecznych przetworzonych na binarne zmienne pokazuje, że samodzielny wpływ na powodzenie leczenia mają tylko 3 ze społecznych charakterystyk zarejestrowanych w książeczkach gruźlicy¹³. Tymi samodzielnymi czynnikami sprawczymi były:

- alkoholizm pacjenta, udokumentowany wzmianką w książeczce choroby,
- mieszkanie w mieście wojewódzkim oraz
- bycie osobą samotną — cecha udokumentowana wzmianką w książeczce choroby.

Pozostałe charakterystyki społeczne nie mają wpływu na pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy.

Analiza regresji logistycznej jest alternatywnym sposobem potwierdzenia powyższych konkluzji. W tabeli 58 pokazano dopasowanie modelu re-

¹²Por. tabela 55

¹³Por. tabela 57

Tabela 56. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise*¹⁴ — czynniki społeczne

Model — po stronie czynników wyjaśniających znajdują się:	R	R ²
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie pacjenta/jest wzmianka” 	0,272	0,074
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie pacjenta/jest wzmianka” oraz zmienna „wielkość miejsca zamieszkania — miasta wojewódzkie/miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie” 	0,291	0,085
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie pacjenta/jest wzmianka” oraz zmienna „wielkość miejsca zamieszkania — miasta wojewódzkie/miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie” oraz zmienna „nie ma wzmianki o samotności pacjenta/jest wzmianka” 	0,302	0,091

gresji logistycznej z rosnącą do trzech liczbą czynników wyjaśniających *logit*, czyli logarytm stosunku: pozytywny/negatywny wynik leczenia.

Inna metoda liczenia regresji nie zmieniła znacząco wielkości wyjaśnionej wariancji przez zmienne niezależne, w tym wypadku przez czynniki społeczne. Pełny model z 3 predyktorami wyjaśnia w zależności od metody liczenia 7,5% albo 12,4% zmienności zmiennej wyjaśnianej¹⁵.

Porównanie zestawu zmiennych wyjaśniających w tabeli 56 oraz tabeli 58 przekonuje, że analiza regresji logistycznej potwierdza wnioski z analizy regresji liniowej zmiennych binarnych. Ten sam zestaw zmiennych jest sprawczo powiązany z pozytywnym/negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy. Wpływ danej zmiennej niezależnej na zmienną zależną jest tym silniejszy, im jest wyższa wartość współczynnika B¹⁶.

Wyniki analiz pokazują, że 3 cechy sytuacji społecznej wpływają negatywnie na wynik leczenia. Najważniejszą jest alkoholizm, drugą jest zamieszkanie w mieście wojewódzkim, zaś ostatnią samotność. Pozostałe cechy, takie jak płeć, pozostawanie bez pracy lub bezdomność są cechami wtórnymi, nadmiarowymi wobec tych trzech społecznych przyczyn braku sukcesu leczenia gruźlicy.

2.2.2. Czynniki charakteryzujące przebieg leczenia gruźlicy sprzyjające jego powodzeniu

Druga grupa zapisów w dokumentacji chorego pokazuje przebieg leczenia gruźlicy. W grupie czynników charakteryzujących przebieg leczenia chorego znalazły się następujące zmienne:

- nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące,
- dobór leków był prawidłowy,

- nastąpiło nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia,
- wcześniejsze leczenie gruźlicy u danego pacjenta było prawidłowe,
- u danego chorego odnotowano wznowę gruźlicy, czy też był to nowy przypadek choroby,
- u pacjenta stosowano poza szpitalem leczenie nadzorowane DOT,
- u pacjenta miało miejsce nieuzasadnione wydłużenie stosowania PZA,
- miała miejsce hospitalizacja w pierwszej fazie leczenia.

Analiza dwuzmiennowych zależności

Pod grubą linią tabeli 60 znajdują się czynniki nieistotne dla powodzenia/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy.

Analiza związków pojedynczych cech charakteryzujących przebieg leczenia z jego wynikiem pokazała, że nie ma istotnego związku statystycznego między pozytywnym/negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy i 3 czynnikami tej grupy, a mianowicie:

- czy w czasie leczenia stosowano DOT poza szpitalem,
- czy u pacjenta miało miejsce nieuzasadnione wydłużenie stosowania PZA,
- czy miała miejsce hospitalizacja w pierwszej fazie leczenia.

Pozostałe charakterystyki przebiegu leczenia są istotnie statystycznie związane z pozytywnym wynikiem leczenia gruźlicy. Zestawienie 4 prezentuje wnioski z analizy miar czułości i specyficzności takich cech służących przewidywaniu powodzenia leczenia jak: „nieobecność przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące”, „prawidłowo-

¹⁴Model regresji jest wzbogacany o kolejne zmienne wyjaśniające

¹⁵Por. ostatni wiersz tabeli 58

¹⁶Por. tabela 59

Tabela 57. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z czynnikami społecznymi pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia

Zmienne wyjaśniające	Niestandardyzowane współczynniki regresji B	Błąd standardowy	Standaryzowane współczynniki regresji Beta	Wartość statystyki t	Istotność współczynników regresji $p < 0,...$	95% przedział ufności dla współczynnika regresji B	dolna granica	górna granica
Wartość stała	1,021	0,109		9,390	0,0001		0,808	1,235
Zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie pacjenta/ /jest wzmianka”	0,252	0,040	0,244	6,347	0,0001		0,174	0,330
Zmienna „wielkość miejsca zamieszkania - miasta wojewódzkie/ /miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie”	-0,124	0,047	-0,096	-2,613	0,009		-0,217	-0,031
Zmienna „nie ma wzmianki o samotności pacjenta/ /jest wzmianka”	0,081	0,037	0,084	2,170	0,030		0,008	0,154

wość doboru leków”, „fakt nieuzasadnionego wydłużenia całego leczenia” oraz tego, „czy to był nowy przypadek choroby”.

Wartości ilorazu szans (*odds ratio*) przekonują, że cechy leczenia mają dużo większe znaczenie dla powodzenia/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy niż społeczne charakterystyki pacjentów. Powodzenie leczenia trafniej rozpoznamy wiedząc, czy od początku leczenia chory współpracował należycie z lekarzem i patrząc na prawidłowość doboru leków, niż sprawdzając społeczne charakterystyki pacjentów, takie jak nadużywanie alkoholu, mieszkanie w dużym mieście lub samotność. Informacje na temat przebiegu leczenia więcej mówią o szansach sukcesu leczenia niż na przykład wiedza o uzależnieniu pacjenta od alkoholu.

Wielozmiennowa analiza cech leczenia sprzyjających powodzeniu/negatywnemu wynikowi leczenia gruźlicy

Metoda badania związku pojedynczych cech leczenia z rezultatem leczenia doprowadziła do wstępnej eliminacji nieistotnych czynników. W rezultacie do wielozmiennowych (wieloczynnikowych) analiz metodą regresji liniowej zmiennych binarnych weszły następujące zmienne niezależne:

- nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące.
- w trakcie leczenia prawidłowo dobrano leki,
- nastąpiło nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia,
- był to nowy przypadek choroby vs. u danego pacjenta odnotowano wznowę gruźlicy.

Do modelu po stronie domniemyanych przyczyn nie wprowadzono zmiennej — „wcześniejsze leczenie gruźlicy u danego pacjenta było prawidłowe”. Powodem nieuwzględnienia tej zmiennej w analizach regresji była mała liczba osób, o których wiadomo, że zostały poddane wcześniejszemu leczeniu¹⁷. Gdyby ta zmienna znalazła się w modelu regresji jako jedna ze zmiennych potencjalnie sprawczych, model byłby sprawdzany na próbie 72 osób, zamiast na zbiorze ponad 600-osobowym. Dokonano wyboru kładąc po jednej stronie dokładność oszacowania wpływu, po drugiej zaś, bogactwo modelu. Trafność oszacowania przyczynowego wpływu pozostałych cech była ważniejsza od liczby zmiennych wyjaśniających powodzenie leczenia.

Badanie liniowej regresji zmiennych binarnych pokazało, że z czterech cech leczenia umieszczonych w modelu wszystkie cztery miały samodzielny wpływ przyczynowy. Ze względu na siłę wpływu na pozytywny wynik leczenia cechy le-

¹⁷W całym 692-osobowym zbiorze było zaledwie 81 takich osób. Waznienie przypadków zmniejszyło tę liczebność do 72

Tabela 58. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — czynniki społeczne

W modelu po stronie czynników wyjaśniających jest:	Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
<ul style="list-style-type: none"> • wartość stała oraz • zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie chorego/jest wzmianka” 	0,060	0,099
<ul style="list-style-type: none"> • wartość stała oraz • zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie chorego/jest wzmianka” oraz • zmienna „wielkość miejsca zamieszkania — miasta wojewódzkie/miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie” 	0,069	0,115
<ul style="list-style-type: none"> • wartość stała oraz • zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie chorego/jest wzmianka” oraz • zmienna „wielkość miejsca zamieszkania — miasta wojewódzkie/miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie” oraz • zmienna „nie ma wzmianki o samotności chorego/jest wzmianka” 	0,075	0,124

Tabela 59. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z czynnikami społecznymi wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Zmienne wyjaśniające	Współczynniki regresji logistycznej B	Błąd standardowy	Istotność współczynników regresji p < 0,...
Wartość stała	-2,427	0,694	0,0001
Zmienna „nie ma wzmianki o alkoholizmie chorego/jest wzmianka”	1,391	0,245	0,0001
Zmienna „nie ma wzmianki o samotności chorego/jest wzmianka”	0,502	0,249	0,044
Zmienna „wielkość miejsca zamieszkania — miasta wojewódzkie/miejscowości mniejsze niż miasta wojewódzkie”	-0,775	0,307	0,012

czenia należy uporządkować następująco, od najważniejszej do najmniej ważnej:

- zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące/były takie przerwy w leczeniu”
- zmienna „prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia”
- zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nastąpiło/nie nastąpiło”
- zmienna „dany pacjent był nowym przypadkiem choroby vs. stwierdzono u niego wznowę gruźlicy”.

Łącznie 4 czynniki charakteryzujące cechy leczenia wyjaśniają 17,4% zmienności zmiennej zależnej. W tabeli 61 pokazano, jak miara korelacji wielokrotnej (R²) rośnie wraz ze wzbogacaniem zestawu czynników wyjaśniających.

W tabeli 62 pokazano miary przyczynowego wpływu cech leczenia na wynik leczenia, to jest współczynniki regresji. Znak minus stojący przy współczynnikach regresji oznacza, że gdy rosną

wartości zmiennej zależnej, maleją szanse negatywnego wyniku leczenia gruźlicy.

Przeciwdziałanie przerwom w leczeniu, prawidłowy dobór leków, wydłużenie leczenia wpływają pozytywnie na wynik leczenia. Powodzeniu leczenia sprzyja także fakt, że chory jest nowym przypadkiem gruźlicy, nie ma wznowy choroby.

Przed przystąpieniem do badania czynników powodzenia leczenia wydawało się, że aż dziewięć czynników jest powiązanych z wynikiem pozytywnym. Liniowa analiza regresji pokazała, że w istocie tylko 4 czynniki mają rzeczywisty wpływ, są samodzielnymi przyczynami. Kluczem do powodzenia terapii jest systematyczność leczenia, rozpoznawana po braku przerw w czasie terapii. Prawidłowy dobór leków zwiększa szanse powodzenia leczenia podobnie, jak nawet nieuzasadnione wydłużenie podawania leków. Z pozytywnym wynikiem leczenia przyczynowo wiąże się fakt, że leczony pacjent jest nowym przypadkiem gruźlicy, nie zaś przypadkiem wznowy.

Tabela 60. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary, pokazujące siłę związku czynników związanych z leczeniem gruźlicy i sukcesem (powodzeniem) leczenia gruźlicy

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Cecha i jej wartość korzystna dla powodzenia leczenia — wartość dobra (w = d)	valid N	P (powodzenia I w = d)*	P (powodzenia I w = ~d)**	Istotność χ^2 p < 0,...	Korelacja phi	Czułość (sensitivity)	Specyficzność (specificity)	Iloraz szans (odds ratio)	dolna granica	95% przedział ufności dla ilorazu szans (odds ratio) górna granica
Nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące	692	85,6	47,0	0,0001	0,295	0,9453	0,280	6,724	3,948	11,452
Prawidłowy dobór leków	629	84,6	27,3	0,0001	0,203	0,9934	0,0777	14,681	3,826	56,335
Nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia	668	97,6	82,4	0,0001	0,136	0,1421	0,9810	8,530	2,064	35,26
Prawidłowe wcześniejsze leczenie	72	91,7	58,3	0,001	0,385	0,6111	0,8333	7,857	2,027	30,459
Historia gruźlicy — nowy przypadek	667	85,2	75,6	0,009	0,101	0,8273	0,2793	1,857	1,161	2,969
DOT poza szpitalem — tak	653	87,9	83,8	0,391	0,034	0,1055	0,9223	1,400	0,647	3,027
Nieuzasadnione wydłużenie podawania PZA	653	87,5	83,9	0,386	0,034	0,1397	0,8922	1,344	0,687	2,627
Hospitalizacja w pierwszej fazie — tak	681	84,6	82,5	0,663	0,017	0,0977	0,9153	1,169	0,578	2,367

*Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest dobra dla wyniku leczenia

**Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest niedobra dla wyniku leczenia

Zestawienie 4. Interpretacja czułości i specyficzności najważniejszych czynników charakteryzujących proces leczenia

Miary czułości i specyficzności wskaźnika powodzenia leczenia	Interpretacja
„Nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące” czułość = 0,9453 specyficzność = 0,280	Przy powodzeniu leczenia nieobecność przerw w leczeniu krótszych niż dwumiesięczne wystąpi w 94,5% przypadków (wobec 90,5% nieobecności przerw w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 28% przypadków były przerwy w leczeniu trwające krócej niż dwa miesiące (wobec 9,5% obecności przerw w całej grupie)
„Czy prawidłowy był dobór leków” czułość = 0,9934 specyficzność = 0,0777	Przy powodzeniu leczenia prawidłowy dobór leków wystąpi w 99% przypadków (wobec 98% w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 8% przypadków był nieprawidłowy dobór leków (wobec 2% przypadków nieprawidłowego doboru leków w całej grupie)
„Czy było nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia” czułość = 0,1421 specyficzność = 0,9810	Przy powodzeniu leczenia nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia wystąpi w 14% przypadków (wobec 12% przypadków wydłużenia leczenia w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 98% przypadków nie było nieuzasadnionego wydłużenia całego leczenia (wobec 88% przypadków w całej grupie)
Historia gruźlicy — nowy przypadek czułość = 0,8273 specyficzność = 0,2793	Przy powodzeniu leczenia zachorowanie na gruźlicę było nowym zachorowaniem w 83% przypadków (wobec 81% nowych zachorowań w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 28% przypadków zachorowanie było wznową choroby (wobec 19% przypadków wznowy w całej grupie)

Tabela 61. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise* — charakterystyki procesu leczenia

Model – po stronie czynników wyjaśniających znajdują się:	R	R ²
• wartość stała oraz • zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące /były takie przerwy w leczeniu”	0,362	0,131
• wartość stała oraz • zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące /były takie przerwy w leczeniu” oraz • zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło”	0,387	0,150
• wartość stała oraz • zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące /były takie przerwy w leczeniu” oraz • zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło” oraz • zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia”	0,405	0,164
• wartość stała oraz • zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące /były takie przerwy w leczeniu” oraz • zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło” oraz • zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia” oraz • zmienna „czy u danego pacjenta odnotowano wznowę gruźlicy, czy też był to nowy przypadek tej choroby”	0,417	0,174

Analizę regresji logistycznej przeprowadzono, żeby zweryfikować konkluzje analizy regresji liniowej. Zmienną zależną jest *logit*, czyli logarytm ilorazu częstości powodzenia i częstości negatywnego wyniku leczenia. W tabeli 63 pokazano dopasowanie modelu regresji logistycznej wraz z tym, jak do 4 powiększa się liczba czynników wyjaśniających zmienną zależną.

Okazało się, że dopasowanie modelu regresji logistycznej jest podobne do dopasowania modelu regresji liniowej zmiennych binarnych. Co więcej, po

stronie czynników sprawczych znalazły się te same cechy leczenia, jak wtedy, gdy zastosowano zwykły model regresji liniowej zmiennych binarnych.

Inna metoda liczenia regresji nie zmieniła wielkości wariancji wyjaśnionej przez zmienne niezależne. Pełny model z czterema czynnikami wyjaśnia w zależności od metody liczenia 13% albo bez mała 23% zmienności zmiennej wyjaśnianej.

Również tym razem pokrywają się wyniki analizy regresji liniowej i regresji logistycznej. Dzięki zbieżności rezultatów analiz statystycznych moż-

Tabela 62. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z cechami leczenia powodującymi jego sukces lub wynik negatywny

Zmienne wyjaśniające	Niestandardyzowane współczynniki regresji B	Błąd standardowy	Standaryzowane współczynniki regresji Beta	Wartość statystyki t	Istotność współczynników regresji $p < 0,...$	95% przedział ufności dla współczynnika regresji B
						dolna granica górna granica
Wartość stała	1,498	0,241		6,213	0,0001	1,024 1,971
Zmienna „były/nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące”	0,417	0,047	0,340	8,836	0,0001	0,324 0,509
Zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia”	-0,383	0,111	-0,133	-3,451	0,0001	-0,601 -0,165
Zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło”	-0,130	0,043	-0,116	-3,041	0,002	-0,215 -0,046
Zmienna „czy u danego pacjenta odnotowano wznowę gruźlicy, czy też był to nowy przypadek tej choroby”	0,092	0,035	0,100	2,618	0,009	0,023 0,162

na z dużą pewnością twierdzić, że w zasadzie tylko 4 cechy leczenia gruźlicy wpływają przyczynowo na wynik pozytywny lub negatywny (tab. 64). Jeśli chory leczy się nieregularnie, robiąc przerwy, to nie rokuje, że uda się go doprowadzić do końca leczenia. Znaczenie ma to, czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia. Jeżeli już dojdzie do wydłużenia terapii, nie dzieje się to ze szkodą dla sukcesu leczenia. Ważna jest także historia leczenia (wznowa czy nowy przypadek).

2.2.3. Czynniki biologiczne sprzyjające powodzeniu leczenia gruźlicy

Ostatnią grupę informacji stanowią wpisy w książeczkach gruźlicy, dotyczące biologicznych charakterystyk chorych osób. Są to dane o chorobach towarzyszących, notatki dotyczące objawów niepożądanych leków przeciwprątkowych, oporności prątków gruźlicy na leki, rozległości zmian w płucach i inne. Lista tych charakterystyk składa się z 16 pozycji. Każda z cech może przyjmować wartość sprzyjającą bądź niesprzyjającą powodzeniu leczenia. Poniżej wypisano wszystkie czynniki tej grupy, pokazując wartości zmiennych pomysłne dla sukcesu leczenia:

- niewystąpienie **oporności prątków na izoniazyd**
- niewystąpienie **oporności prątków na izoniazyd i ryfampicynę**
- niewystąpienie **oporności prątków na ryfampicynę**
- niewystąpienie **oporności prątków na etambutol**
- niewystąpienie **oporności prątków na streptomycynę**
- niewystąpienie **działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazynu**
- niewystąpienie **działań niepożądanych wymagających odstawienia ryfampicyny**
- ujemny **rozmaz płwociny**
- **rozległość zmian płucnych** — mała, średnia
- **indeks masy ciała** pacjenta (*body mass index*) — **wyższy** niż mediana
- **wiek pacjenta** — **niższy** niż mediana wieku
- niewystąpienie **leczenia immunosupresyjnego**
- niewystąpienie **gastrektomii**
- niewystąpienie **cukrzycy**
- niewystąpienie **nowotworu**
- niewystąpienie **choroby psychicznej**.

Analiza dwuzmiennowych zależności

Badanie zależności stochastycznej i sprawdzenie różnych własności łącznego rozkładu dwóch zmiennych służy wyróżnieniu charakterystyk, które znajdują się w modelu regresji, ujawniającym

Tabela 63. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — charakterystyki procesu leczenia

W modelu po stronie czynników wyjaśniających jest:	Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące/były takie przerwy w leczeniu” 	0,087	0,148
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące/były takie przerwy w leczeniu” oraz zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło” 	0,112	0,193
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące/były takie przerwy w leczeniu” oraz zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło” oraz zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia” 	0,124	0,213
<ul style="list-style-type: none"> wartość stała oraz zmienna „nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż 2 miesiące/były takie przerwy w leczeniu” oraz zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło” oraz zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia” oraz zmienna „czy u danego pacjenta odnotowano wznowę gruźlicy, czy też był to nowy przypadek choroby” 	0,132	0,226

Tabela 64. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z cechami leczenia wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Zmienne wyjaśniające	Współczynniki regresji logistycznej B	Błąd standardowy	Istotność współczynników regresji p < 0,...
Wartość stała	1,652	1,786	0,355
Zmienna „były/nie było przerw w leczeniu trwających krócej niż dwa miesiące”	2,285	0,316	0,0001
Zmienna „czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia”	-2,287	0,821	0,004
Zmienna „nieuzasadnione wydłużenie całego leczenia nie nastąpiło/nastąpiło”	-2,287	0,821	0,005
Zmienna „czy u danego pacjenta odnotowano wznowę gruźlicy, czy też był to nowy przypadek tej choroby”	0,666	0,281	0,018

rzeczywiste, nie zaś pozorne związki przyczynowe, czyli wpływ na pozytywny/negatywny rezultat leczenia gruźlicy. Pierwszym kryterium selekcji rzeczywistych przyczyn jest badanie istotności związków.

W kategorii charakterystyk biologicznych znalazło się 16 cech. Testy istotności związków pokazały, że nie ma istotnego związku statystycznego między zmienną zależną, czyli powodzeniem/negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy i dwunastoma czynnikami tej grupy. Sukces/negatywny wynik leczenia nie pozostają w istotnym związku z następującymi cechami:

- niewystąpieniem **oporności prątków na streptomycynę**

- niewystąpieniem **oporności prątków na ryfampicynę**
- niewystąpieniem **nowotworu**
- niewystąpieniem **działań niepożądanych wymagających odstawienia ryfampicyny**
- niewystąpieniem **oporności prątków na etambutol**
- niewystąpieniem **oporności prątków na izoniazyd i ryfampicynę**
- wskaźnikiem masy ciała** pacjenta (*body mass index*) **wyższym/nieższym** niż mediana
- wiekami pacjenta niższym/wyższym** niż mediana wieku
- rozmażem płwociny** ujemnym

- niewystąpieniem **choroby psychicznej**
- niewystąpieniem **cukrzycy**
- niewystąpieniem **leczenia immunosupresyjnego**.

Tabela 65 pokazuje, dlaczego z szesnastu czynników biologicznych tylko 4 przeszły do dalszych wielozmiennych analiz związków przyczynowych. Kryterium eliminującym czynniki tej grupy z dalszych badań związków przyczynowych jest większa od 0,05 wartość p stwierdzona w badaniu istotności statystycznej testem chi kwadrat¹⁸.

Pozostałe biologiczne charakterystyki chorych są istotnie statystycznie związane z pozytywnym/negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy. Dwuzmiennowe (jednoczynnikowe) analizy związku pokazały, że wszystkie czynniki tej grupy pozostające w istotnym statystycznie związku ze zmienną zależną mają bardzo podobne właściwości statystyczne. Zestawienie 5 prezentuje wnioski z analizy miar czułości i specyficzności cech biologicznych służących przewidywaniu powodzenia leczenia takich, jak: „niewystąpienie oporności prątków na izoniazyd”, „brak informacji o przebytej gastrektomii”, „niewystąpienie działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu” oraz „rozległość zmian płucnych — mała lub średnia”.

Wystąpienie biologicznego czynnika utrudniającego leczenie gruźlicy zdarzało się zdecydowanie rzadko. I tak, u nielicznych chorych pojawiła się oporność prątków gruźlicy na leki, działania niepożądane leku lub inna poza gruźlicą choroba pacjenta. Niskie wartości specyficzności były zatem rezultatem małego licznika w ułamku służącym obliczeniu tej miary.

Wielozmiennowa analiza czynników biologicznych sprzyjających pozytywnemu/negatywnemu wynikowi leczenia gruźlicy

Metoda badania związku pojedynczych cech biologicznych z rezultatem leczenia doprowadziła do wstępnej eliminacji czynników nieistotnych dla wyniku leczenia. Ostatecznie do wielozmiennych analiz metodą regresji liniowej zmiennych binarnych weszły następujące zmienne niezależne:

- niewystąpienie działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu,
- niewystąpienie gastrektomii,
- niewystąpienie nowotworu,
- mała i średnia rozległość zmian płucnych — przeciwstawiona dużej rozległości zmian.

Badanie liniowej regresji zmiennych binarnych pokazało, że z czterech cech istotnie powiązanych z powodzeniem leczenia tylko dwie miały samo-

dzielny wpływ przyczynowy. Pozostałe zmienne były pozornymi przyczynami, to jest wtórnymi, nadmiarowymi determinantami, których wpływ okazał się być efektem statystycznego związku z innymi biologicznymi cechami pacjentów. Powodzenie leczenia można przewidywać na podstawie informacji o tym, czy nie wystąpiły działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu oraz czy chory nie miał w przeszłości gastrektomii.

W modelu regresji czynniki biologiczne po stronie zmiennych wyjaśniających dają 3% wyjaśnionej zmienności zmiennej zależnej przy 1 zmiennej wyjaśniającej i blisko 5% przy 2 zmiennych wyjaśniających (por. tab. 66). Ten rezultat pokazuje, że nie można trafnie przewidzieć rezultatu leczenia na podstawie biologicznych cech pacjentów oraz chorób, które przebyli.

Na powodzenie leczenia gruźlicy przyczynowo wpływają:

- niewystąpienie działań niepożądanych izoniazydu oraz
- nieprzebycie w przeszłości gastrektomii.

Wartości współczynników regresji pokazują, że przyczynowy wpływ tych czynników jest nie-duży (por. tab. 67).

Celem analizy regresji logistycznej jest zweryfikowanie konkluzji wynikających z analizy regresji liniowej. Zmienną zależną tym razem będzie logarytm ilorazu częstości powodzenia i częstości negatywnego wyniku leczenia.

W tabeli 68 pokazano dopasowanie modelu regresji logistycznej wraz z tym, jak do dwóch powiększa się liczba czynników wyjaśniających.

Porównanie drugiej kolumny tabeli 66 i tabeli 68 prowadzi do wniosku, że przyczynowa ważność 2 czynników ustalona dwoma metodami nie różni się: największe znaczenie ma niewystąpienie działań niepożądanych izoniazydu, mniej znaczące przyczynowo jest to, że pacjent przebył gastrektomię (zob. tab. 69).

2.3. Dyskusja

Czynniki wpływające na wynik leczenia w świetle innych badań

Dwuzmiennowa analiza informacji wziętych z dokumentacji chorych pozwoliła wykryć czynniki skorelowane z uzyskiwaniem lepszych wyników leczenia gruźlicy. Skorelowanie nie oznacza jeszcze oddziaływania przyczynowego. Czynniki sprawcze pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia odkrywa analiza regresji. Jakie społeczne cechy osoby leczonej w 2002 roku pozwalają przy-

¹⁸Zob. piąta kolumna tabeli 65

Tabela 65. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary pokazujące siłę związku czynników — cech biologicznych chorego i sukcesu leczenia gruźlicy

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Cecha i jej wartość korzystna dla powodzenia leczenia — wartość dobra (w = d)	valid N	P (powodzenia l w = d)*	P (powodzenia l w = ~d)**	Istotność chi ² p < 0,...	Korelacja phi	Czułość (sensitivity)	Specyficzność (specificity)	Iloraz szans (odds ratio)	dolna granica szans (odds ratio)	95% przedział ufności dla ilorazu szans (odds ratio) górna granica
Bez oporności prątków na izoniazyd	663	85,8	40,0	0,001	0,156	0,9929	0,0606	9,032	2,501	32,617
Bez gastrektomii	689	83,4	57,1	0,0001	0,136	0,9718	0,0984	3,757	1,729	8,162
Bez działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu	661	85,1	44,4	0,001	0,130	0,9928	0,0490	7,152	1,887	27,106
Rozległość zmian płucnych — mała, średnia	670	84,5	77,0	0,034	0,082	0,7946	0,2957	1,624	1,035	2,547
Bez oporności prątków na streptomycynę	426	83,1	66,7	0,073	0,103	0,9658	0,0800	2,457	0,892	6,769
Bez oporności prątków na ryfampicynę	425	82,5	57,1	0,082	0,084	0,9885	0,0395	3,545	0,777	16,175
Bez nowotworu	688	83,0	71,0	0,087	0,065	0,9612	0,0744	1,991	0,893	4,438
Bez działań niepożądanych wymagających odstawienia ryfampicyny	424	83,0	68,4	0,104	0,079	0,9928	0,080	2,247	0,826	6,118
Bez oporności prątków na etambutol	423	82,8	60,0	0,183	0,065	0,9914	0,0270	3,204	0,526	19,52
Bez oporności prątków na izoniazyd i ryfampicynę	424	82,6	60,0	0,188	0,064	0,9914	0,0267	3,160	0,519	19,248
Wskaźnik masy ciała pacjenta (body mass index) wyższy niż mediana	264	89,0	85,9	0,456	0,046	0,5238	0,5455	1,320	0,635	2,745
Rozmaz płwociny ujemny	692	82,2	81,6	0,843	0,008	0,5697	0,4400	1,040	0,704	1,537
Wiek pacjenta niższy niż mediana wieku	688	82,9	81,0	0,507	0,025	0,5248	0,5081	1,141	0,773	1,683
Bez choroby psychicznej	689	82,5	77,8	0,531	0,024	0,9630	0,0492	1,345	0,531	3,406
Bez cukrzycy	688	82,2	84,7	0,623	-0,019	0,9118	0,0744	0,831	0,397	1,739
Bez leczenia immunosupresyjnego	689	82,4	77,8	0,721	0,014	0,9877	0,0698	6,000	2,191	16,428

*Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest dobra dla wyniku leczenia

**Czyt. prawdopodobieństwo powodzenia pod warunkiem, że cecha jest niedobra dla wyniku leczenia

Zestawienie 5. Interpretacja czułości i specyficzności najważniejszych czynników biologicznych

Miary czułości i specyficzności oznaki powodzenia leczenia	Interpretacja
„Niewystąpienie oporności prątków na izoniazyd” czułość = 0,9929 specyficzność = 0,0606	Przy powodzeniu leczenia niewystąpienie oporności prątków na izoniazyd wystąpi w 99% przypadków (wobec 95% w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 6% przypadków wystąpiła oporność prątków na izoniazyd (wobec 5% przypadków oporności na izoniazyd w całej grupie)
„Brak informacji o przebytej gastrektomii” czułość = 0,9718 specyficzność = 0,0984	Przy powodzeniu leczenia pacjent nie przebył gastrektomii w 97% przypadków (wobec 96% przypadków bez gastrektomii w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 10% przypadków była wcześniejsza gastrektomia (wobec 4% przypadków gastrektomii w całej grupie)
„Niewystąpienie objawów niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu” czułość = 0,9928 specyficzność = 0,0490	Przy powodzeniu leczenia w 99% przypadków nie było informacji o wystąpieniu objawów niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu (wobec 98,5% takich sytuacji w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia w 5% przypadków wystąpiły objawy niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu (wobec 1,5% takich sytuacji w całej grupie)
„Rozległość zmian płucnych — mała lub średnia” czułość = 0,7946 specyficzność = 0,2957	Przy powodzeniu leczenia w 79% przypadków rozległość zmian płucnych stwierdzona w badaniu radiologicznym była mała lub średnia (wobec 78% przypadków małych lub średnich zmian płucnych w całej grupie), natomiast przy negatywnym wyniku leczenia duże zmiany płucne wystąpiły w prawie 30% przypadków (wobec 22% przypadków dużych zmian płucnych w całej grupie)

Tabela 66. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise* — czynniki biologiczne

Model — po stronie czynników wyjaśniających znajdują się:	R	R ²
• wartość stała oraz • zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu”	0,176	0,031
• wartość stała oraz • zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu” oraz • zmienna „niewystąpienie gastrektomii”	0,215	0,046

puszczać, że pacjent nie osiągnie pozytywnego wyniku leczenia? Badanie związków przyczynowych metodą regresji ujawniło, że rzeczywistymi czynnikami sprawczymi i wśród czynników społecznych są: niewystępowanie alkoholizmu, zamieszkiwanie w miejscowości innej niż miasto wojewódzkie oraz brak informacji o samotności. Mniejszą szansę na pozytywny wynik leczenia mają chorzy, którzy nadużywają alkoholu, mieszkają w mieście wojewódzkim, są samotni. Bezdomność, więzienny epizod w życiorysie, bezrobocie i płeć okazały się cechami wtórnymi.

Od przebiegu leczenia w największym stopniu zależy jego wynik. Z grupy cech leczenia niezależnymi czynnikami wpływającymi na pozytywny/negatywny wynik leczenia były: leczenie bez przerw, prawidłowy dobór leków, wydłużenie leczenia ponad okres przewidziany dla stosowanego schematu leczniczego, oraz bycie nowym przypadkiem gruźlicy. Mniejsze szanse pozytywnego rezultatu mają chorzy, którym nie podano prawidłowego zestawu leków, a także ci, którym nie wydłużono leczenia bez uzasadnienia, którym jest

przedłużone prątkowanie, nadto chorzy nieleczący się regularnie, bez przerw oraz ci, którzy nie zapadli na chorobę po raz pierwszy.

Z grupy czynników biologicznych przyczynowo ważne okazały się czynniki: niewystępowanie działań niepożądanych izoniazydu uzasadniających trwałe odstawienie tego leku i brak zapisu w historii choroby o przebyciu gastrektomii. Sukcesowi sprzyjała nieobecność poważnych niepożądanych działań izoniazydu. Większe szanse na pozytywny wynik leczenia mieli chorzy, u których nie dokonano wcześniej gastrektomii.

Wyniki powyższe w znacznej mierze pokrywają się z obserwacjami dokonanymi w innych krajach. W rozwiniętych gospodarczo, zamożnych społeczeństwach gruźlica przestaje być chorobą ogółu ludności i usuwa się do zmarginalizowanych grup społecznych, do środowisk biedniejszych, gorzej wykształconych, w których częstym problemem jest alkoholizm, bezdomność, konflikty z prawem i pobyty w więzieniu. Osoby z grup ryzyka gruźlicy są często mieszkańcami dużych miast. Chorzy z grup ryzyka rzadziej osiągają dobry wy-

nik leczenia [107, 141, 202, 226]. W 1993 r. w Stanach Zjednoczonych tylko 67% chorych ukończyło leczenie przed upływem 12 miesięcy. Pozostali przerywali leczenie, brali leki nieregularnie. Niektórzy musieli być długo leczeni z powodu oporności na główne leki przeciwprątkowe lub z powodu niepożądanych objawów. Przyczyną tak złych wyników leczenia były: brak współpracy chorych i nieregularne przyjmowanie leków, oporność na główne leki przeciwprątkowe, niepożądane objawy po przyjmowaniu leków wydłużające okres leczenia. Wina za złe wyniki leczenia leżała także po stronie opieki zdrowotnej. Nie wykrywano na czas chorych źle współpracujących, nie stosowano leczenia bezpośrednio nadzorowanego, przedłużano leczenie bez uzasadnienia, wybierano starsze, dłuższe schematy lecznicze. Zdarzały się opóźnienia administracyjne i pomyłki w dacie zgłoszenia przypadku [22].

Doświadczenia wielu krajów pokazują, że doprowadzenie chorych z grup ryzyka do końca leczenia jest trudnym zadaniem. Osoby takie często leczą się nieregularnie i na trwałe przerywają leczenie. Jednocześnie częściej niż pozostali chorzy mają nawroty gruźlicy. Zazwyczaj podczas wcześniejszego leczenia nie przestrzegają zaleceń lekarskich, więc w konsekwencji zagrożeni są opornością prątków na leki.

Amerykańscy autorzy pokazali, że chorzy nadużywający alkoholu, bezdomni, bezrobotni, samotni częściej kończyli leczenie złym wynikiem. Rezultaty leczenia bezdomnych są gorsze niż pozostałych. Bezdomni źle współpracują nawet wtedy, gdy stosowane jest leczenie bezpośrednio nadzorowane (DOT). Jak wskazują wyniki jednego z badań, aż 53% bezdomnych poddanych bezpośredniemu nadzorowi nie zakończyło pełnego leczenia [35, 54, 150]. Powszechnym zjawiskiem jest trudność doprowadzenia bezdomnych do końca leczenia gruźlicy, mimo stosowania DOT. Bezdomni często przemierzają się nie pozostawiając śladu [57]. Mimo ogólnie słabych wyników leczenia należy zauważyć, że osoby bezdomne leczone w sposób bezpośrednio nadzorowany częściej kończyły leczenie w ciągu roku niż bezdomni leczeni bez nadzoru [143]. DOT stosowany przez cały czas leczenia pozwolił na istotną poprawę sytuacji epidemiologicznej na Łotwie, mimo znacznego udziału osób bezdomnych i należących do różnych grup ryzyka w zbiorowości chorych na gruźlicę [139, 140].

Mężczyźni mają w Polsce mniejszą szansę wyleczenia niż kobiety. W danych analizowanych w tej rozprawie płeć nie okazała się być samodzielnym czynnikiem sprzyjającym wyleczeniu, jednak uzyskany wynik jest zgodny z wynikami z innych

Tabela 67. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z cechami biologicznymi pacjentów powodującymi pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy

Zmienne wyjaśniające	Niestandardyzowane współczynniki regresji B	Błąd standardowy	Standaryzowane współczynniki regresji Beta	Wartość statystyki t	Istotność współczynników regresji p < 0,...	95% przedział ufności dla współczynnika regresji B	
						dolna granica	górna granica
Wartość stała	0,377	0,139		2,710	0,007	0,104	0,651
Zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych wymagających odstawienia izoniazydu”	0,530	0,116	0,176	4,555	0,0001	0,302	0,759
Zmienna „brak informacji o przebytej gastrektomii”	0,224	0,070	0,123	3,190	0,001	0,086	0,361

Tabela 68. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — czynniki biologiczne

W modelu po stronie czynników wyjaśniających jest:	Cox & Snell R ²	Nagelkerke R ²
<ul style="list-style-type: none"> • wartość stała oraz • zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych leczenia wymagających odstawienia izoniazydu” 	0,020	0,035
<ul style="list-style-type: none"> • wartość stała oraz • zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych leczenia wymagających odstawienia izoniazydu” oraz • zmienna „nieprzebycie gastrektomii” 	0,032	0,056

Tabela 69. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z cechami biologicznymi chorych wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Zmienne wyjaśniające	Współczynniki regresji logistycznej B	Błąd standardowy	Istotność współczynników regresji p < 0,...
Wartość stała	-5,742	0,894	0,0001
Zmienna „niewystąpienie działań niepożądanych leczenia wymagających odstawienia izoniazydu”	2,562	0,722	0,0001
Zmienna „nieprzebycie gastrektomii”	1,292	0,432	0,003

krajów w podkreślaniu znaczenia płci dla szans wyleczenia gruźlicy. W badaniu Falzona i współpracowników, wykorzystującym zbiorcze dane europejskie, kobiety uzyskiwały dobry wynik leczenia 1,4 raza częściej niż mężczyźni. [76]. W tym samym badaniu stwierdzono, że większą szansę wyleczenia mają osoby, które nie ukończyły 55. rż. Wyniki mojego badania potwierdzają powyższą obserwację, chociaż zależność powodzenia leczenia od wieku okazała się bardzo słaba i nieistotna. Płeć jest zatem nie tylko czynnikiem ryzyka gruźlicy, ale przyczynia się do złych wyników leczenia. Mężczyźni badani w Meksyku mieli gorsze wyniki leczenia niezależnie od tego, czy nadużywali alkoholu czy nie. Gorsze wyniki leczenia osiągnęte przez mężczyzn to zjawisko powszechne, obserwowane zarówno w Europie, w Afryce, w Azji, jak w Ameryce. Mężczyźni częściej przerywają leczenie, zaś bardziej powszechne u mężczyzn nawroty choroby są prawdopodobnie wynikiem wcześniejszego niewłaściwego leczenia [12, 28, 29, 55, 63, 115, 142, 152].

Zła współpraca chorego podczas leczenia jest główną przeszkodą w osiągnięciu pozytywnego wyniku leczenia gruźlicy. Prowadzi do przedłużenia prątkowania, do wznów oraz do oporności na leki. Niesie zagrożenie zarówno dla chorego, jak i dla społeczności, zwiększa koszty leczenia [90, 99, 169, 100, 85, 181]. Nieregularne

i niepełne leczenie jest przyczyną długiego prątkowania i dużego odsetka zgonów z powodu gruźlicy. Skutki te obserwowano w grupie chorych, z których zaledwie mniej niż co drugi przyjął 80% lub więcej z należytą liczbą dawek leków przeciwpłatkowych [60].

Do przedwczesnie kończonego lub nieregularnego leczenia często dochodzi w grupach ryzyka. Rośnie wtedy groźba oporności prątków, co z kolei grozi nawrotem prątkowania i dalszym szerzeniem zakażenia w społeczności. Według danych z piśmiennictwa, czynniki wpływające na wyniki leczenia zależne od współpracy chorego w procesie leczenia dzieli się na:

- społeczno-ekonomiczne, to jest uwarunkowane kulturowo poglądy na chorobę i jej leczenie, zależne od płci, wieku i innych społecznych charakterystyk, na przykład ubóstwa, które powodują, że barierą stają się koszty transportu;
- zależne od systemu opieki zdrowotnej, na przykład niewystarczająco rozwinięta opieka zdrowotna, nadmierne obciążenie personelu pracą, pracownicy niedostatecznie przygotowani do pracy, brak dostatecznego nadzoru, nieumiejętność wytypowania chorych, którzy nie będą współpracować, niska jakość kontaktów między pacjentem i lekarzem, brak możliwości dostosowania godzin pracy do potrzeb

chorego, brak współpracy służby zdrowia z systemem opieki społecznej;

- zależne od stanu chorego, w tym: bezobjawowy przebieg gruźlicy, brak zrozumienia konieczności dalszego leczenia, wywołane uzależnieniami zmiany w psychice pacjenta, depresja, stres, brak wiedzy o gruźlicy. Czynniki te powodują, że chorzy, którzy nie zostali w przystępny sposób pouczeni o zasadach leczenia przeciwprątkowego, zaprzestają przyjmowania leków, gdy tylko czują się lepiej. Znaczna grupa chorych nadużywała alkoholu lub była uzależniona od narkotyków, co utrudnia współpracę i wymaga specjalnego postępowania;
- zależne od leczenia, w tym na przykład wystąpienie niepożądanych objawów będących skutkiem przyjmowania leków;
- zależne od chorego: zapominanie, uzależnienia, poglądy na skuteczność leczenia, niska motywacja [202, 107, 141, 226, 255].

Badania pokazują, że zła współpraca chorych, to znaczy chorzy nieprzestrzegający zaleceń oraz oporność na leki są głównymi zagrożeniami dla programów zwalczania gruźlicy w Rosji. Według ocen WHO leczenie przerywa tam 30% chorych na gruźlicę. Badanie przeprowadzone w siedmiu regionach tego kraju wykazało, że 44% chorych na gruźlicę nadużywało alkoholu, 9,5% przebywało wcześniej w więzieniu, zaś 21% było bezrobotnymi. W grupie osób nadużywających alkoholu ryzyko niezakończenia leczenia było siedmiokrotnie większe niż w całej populacji [113]. Wśród osób leczonych na gruźlicę w szpitalach Sankt Petersburga i Iwanowa 62% spełniało kryteria uzależnienia od alkoholu lub nadużywania alkoholu według skali DSM IV. Kryteria uzależnienia lub nadużywania alkoholu częściej spełniali chorzy z nawrotem gruźlicy i chronicznie. U osób nadużywających alkoholu lub uzależnionych od alkoholu występował ośmiokrotny wzrost oporności na leki. Wniosek z badania głosił, że leczenie gruźlicy powinno być połączone z farmakologicznym leczeniem alkoholizmu [82].

Przerywanie leczenia jest kosztowne i przyczynia się do szerzenia zakażenia gruźlicą, w tym gruźlicą oporną na leki. W 1991 roku w Nowym Jorku aż 48% chorych albo przerywało leczenie na co najmniej 2 miesiące, albo też łączne przerwy w leczeniu trwały 3 miesiące lub dłużej. Najczęściej leczenie przerywali bezdomni, narkomani, alkoholicy, osoby zakażone HIV oraz osoby o niskich dochodach. Chorzy przerywający leczenie rzadziej je kończyli, mieli dłuższy okres prątkowania — średnio 254 dni w porównaniu z 64 dniami u osób

regularnie przyjmujących leki; częściej dochodziło u nich do oporności prątków na leki oraz wymagali dłuższego leczenia. Ryzyko przerywania leczenia zwiększają sami lekarze wybierając bez uzasadnienia mniej nowoczesne zestawy leków lub niepotrzebnie przedłużając leczenie [181]. Jak wspomniano, w badanej grupie niewłaściwe decyzje lekarskie wpłynęły negatywnie na wyniki leczenia chorych, z wyjątkiem nieuzasadnionego przedłużania leczenia. Jest to zaskakujące zjawisko, które wynika zapewne z faktu, że na zbyt długie leczenie pozwolili chorzy najlepiej współpracujący, poddający się wszelkim zaleceniom lekarzy.

W badaniu europejskim ustalono nadto, że sukces leczenia wiązał się silnie z niewystępowaniem oporności na dwa lub więcej leków głównych. Poprzednie leczenie, jeśli nie współistniało z opornością prątków na leki, nie zmniejszało szans chorego na wyleczenie. [78]. W badanej grupie przebyte wcześniej leczenie zmniejszało szanse pozytywnego wyniku leczenia. Dodać trzeba, że leczenie bez nadzoru prowadzi 2,5 raza częściej do nawrotu gruźlicy niż leczenie nadzorowane [12, 128].

W liczącym 692 osoby zbiorze utworzonym w celu badania determinant wyniku leczenia znalazło się 6 chorych, którzy przebywali w więzieniu przed zachorowaniem na gruźlicę oraz 7 osób, u których gruźlicę rozpoznano podczas odbywania kary. Żaden z chorych, którzy rozpoczęli leczenie gruźlicy w więzieniu, nie zgłosił się po odzyskaniu wolności do poradni w celu kontynuowania leczenia. Przerywanie leczenia przeciwprątkowego po wyjściu na wolność jest powszechne także w innych krajach. Rozerwaniu związku między zapadalnością na gruźlicę i przebywaniem w więzieniu mogą służyć badania przesiewowe aresztantów i osób skazanych na pobyt w więzieniu. Badania już w areszcie zmniejszą prawdopodobieństwo, że osoba chora na gruźlicę zostanie przyjęta do więzienia [26, 129, 184, 223, 239].

Znajomość czynników wpływających na wynik leczenia umożliwia podjęcie działań naprawczych. Ważną interwencją jest zapewnienie chorym z czynnikami ryzyka złego wyniku leczenia właściwego nadzoru. Ukierunkowana pomoc socjalna, jednoczesne leczenie uzależnienia alkoholowego pomagać może w osiągnięciu pozytywnego wyniku leczenia. Uwaga osób odpowiadających za leczenie powinna skupić się także na chorych, którzy przebyli gastrektomię. Chorzy, którzy od początku leczenia w poradni robią krótkie przerwy w zgłaszaniu się po leki, mają mniejszą szansę na pozytywny wynik leczenia i powinni być poddani leczeniu nadzorowanemu. Szkolenie lekarzy w zakresie leczenia gruźlicy zmniejszy może liczbę chorych, którym

dobrano nieprawidłowe leczenie, co z kolei przyczyniło się do negatywnego wyniku.

2.4. Podsumowanie

Domniemane determinanty pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy zostały pogrupowane w 3 kategorie przyczyn:

- czynniki społeczne,
- czynniki charakteryzujące przebieg leczenia danego pacjenta, zależne od opieki nad chorym i od współpracy chorego,
- oraz czynniki biologiczne charakteryzujące stan ogólny chorego, choroby współistniejące, rozległość zmian płucnych, lekowrażliwość prątków gruźlicy, objawy niepożądane leków.

Podziału czynników należało dokonać ze względów statystycznych. Zbyt dużo zmiennych w modelu regresji oznaczałoby ograniczenie liczebności analizowanego zbioru z powodu licznych braków danych i niestabilność otrzymanych rozwiązań. Natomiast uzasadnieniem podziału na czynniki społeczne, biologiczne i charakteryzujące leczenie jest odmiennie znaczenie każdej z grup zmiennych dla wiedzy o wynikach leczenia gruźlicy.

Zmienne społeczne mogą służyć jako informacje o grupach chorych, wymagających szczególnej opieki. Wobec czynników społecznych możliwa jest polityka społeczna. Informacje o alkoholizmie, bezrobociu lub samotności pacjenta mogą być podstawą stosowania nowych, odmiennych niż obecnie, procedur nadzorowania chorych.

Zmienne charakteryzujące proces leczenia pozwalają zobaczyć, które zasady leczenia przynoszą najlepszy skutek, są najbardziej istotne dla pomyślnego rezultatu finalnego. Identyfikacja tych czynników pozwala na poprawę opieki nad chorymi.

Ostatnia, trzecia grupa determinant dotyczy cech biologicznych. Oporność prątków na leki przeciwprątkowe, pojawienie się działań niepożądanych leków lub równoległe, współistniejące choroby mogą utrudnić proces leczenia gruźlicy.

Analiza jednoczynnikowa (dwuzmiennowa), czyli prosta analiza statystycznych zależności zmiennych niezależnych z wynikiem leczenia służyła usunięciu z dalszych badań tych cech, które nie podnoszą szans sukcesu lub porażki leczenia. Wszystkie zmienne pozostające w statystycznie istotnym związku ze zmienną wyjaśnianą przeszły z analiz dwuzmiennych (jednoczynnikowych) do wielozmiennych (wieloczynnikowych) analiz metodą badania regresji. Modele regresji pokazały łączny wpływ czynników sprawczych i pozwoliły zidentyfikować rzeczywiste przyczyny sukcesu/porażki leczenia.

Historię analiz tego rozdziału pokazuje poniższe zestawienie (zob. tab. 70).

- W dokumentacji chorych najpełniejszy zestaw informacji dotyczył cech biologicznych, w tym reakcji chorego na leki przeciwprątkowe. Z 16 takich cech tylko 2 okazały się powiązane przyczynowo z wynikiem leczenia. Zmienność tych 2 cech stanowi 3,2–5,6% zmienności wyniku leczenia. Tymi cechami były niepożądane działania izoniazydu i przebyta gastrektomia.
- Mniej pełny był zestaw informacji na temat społecznych charakterystyk chorych osób. Z ośmiu społecznych charakterystyk odnotowanych w dokumentacji chorych tylko trzy były przyczynowo związane z wynikiem leczenia. Rzeczywisty przyczynowy wpływ na pozytywny wynik leczenia gruźlicy płuc mają: nienadużywanie alkoholu (brak wzmianki o alkoholu w dokumentacji choroby), mieszkanie w miejscowościach mniejszych niż miasta wojewódzkie oraz brak samotności pacjenta. Łącznie, zmienność tych 3 czynników stanowi 7,5–12,4% (w zależności od metody liczenia) zmienności szansy pozytywnego wyniku leczenia. Jest to ważna informacja praktyczna dla zwalczania gruźlicy. Osoby nadużywające alkoholu, samotne i będące mieszkańcami największych miast powinny być objęte opieką zwiększającą szansę osiągnięcia dobrego wyniku i zapobieżenia przenoszenia zakażenia w społeczności. Inne społeczne czynniki ryzyka są pochodnymi tych trzech cech i nie mają samodzielnego znaczenia sprawczego.
- Zestaw cech charakteryzujących przebieg leczenia gruźlicy liczył 9 własności. Z 9 cech przebiegu leczenia odnotowanych w dokumentacji chorych 4 były przyczynowo związane z wynikiem leczenia. Rzeczywisty wpływ na wynik leczenia mają regularność leczenia (brak przerw), ewentualne wydłużenie podawania leków, prawidłowość doboru leków i fakt, że zachorowanie nie było wznową choroby, tylko jej nowym przypadkiem. Jeśli chory leczy się nieregularnie, robiąc przerwy, to nie rokuje, że uda się go doprowadzić do końca leczenia. Jeżeli już dojdzie do wydłużenia terapii, nie dzieje się to ze szkodą dla sukcesu leczenia, zapewne dlatego, że wydłużenie mogło nastąpić w grupie chorych najlepiej współpracujących, poddającym się decyzjom lekarskim. Sprawcze znaczenie czynników charakteryzujących leczenie jest większe niż znaczenie czynników biologicznych i społecz-

Tabela 70. Podsumowanie przebiegu i wyników analiz przyczynowych

Typ czynników	Do analiz dwu- zmiennowych weszło cech:	Z tego do modelu regresji po stronie zmiennych wyjaśniających weszło cech:	Z tego istotnymi czynnikami sprawczymi na podstawie analizy regresji było cech:	% wyjaśnionej wariancji zmiennej zależnej w modelu regresji liniowej zmiennych binarnych	% wyjaśnionej wariancji zmiennej zależnej w modelu regresji logistycznej zmiennych binarnych ¹⁹	Lista zmiennych sprawczych danego typu:
Cechy biologiczne	16	4	2	4,6%	3,2% 5,6%	— niepożądane — działania izoniazydu — przebyta gastrektomia
Cechy społeczne chorego	8	5	3	9,1%	7,5% 12,4%	— nadużywanie alkoholu — mieszkanie w mieście wojewódzkim — samotność
Cechy przebiegu leczenia	9	5	4	17,4%	13,2% 22,6%	— nieregularne leczenie — niewydluzanie leczenia — nieprawidłowy dobór leków — historia leczenia (wznowa choroby, nie zaś nowy przypadek)

¹⁹W górnym wierszu R² wyliczony metodą Coxa & Snella, w dolnym wierszu R² wyliczony metodą Nagelkerke'a

nych. Łącznie zmienność 4 czynników charakteryzujących leczenie i odpowiedzialnych za jego skutek stanowi 13,2–22,6% (w zależności od metody liczenia) zmienności szansy pozytywnego wyniku leczenia.

Przebieg leczenia w największym stopniu poddaje się kontroli i oddziaływaniom personelu medycznego. Chorzy, którzy przerywają nawet na krótko przyjmowanie leku i chorzy ze wznową gruźlicy, powinni być poddani leczeniu nadzoranemu. Doświadczenia innych krajów uczą, że właściwa bieżąca opieka nad chorym na gruźlicę poprawi sytuację epidemiologiczną w przyszłości, zmniejszając odsetek wznów, przeciwdziałając rozwojowi oporności na leki. Biologiczne czynniki ryzyka są powiązane ze społecznymi czynnikami ryzyka. Z kolei jedne i drugie wpływają na wyniki leczenia. Badanie siły sprawczej oddzielnie czynników biologicznych, społecznych i charakteryzujących przebieg leczenia pozwala porównać względną przyczynową ważność każdej z grup czynników. Specjalną wagę należy przyłożyć do regularności leczenia, prawidłowości doboru leków i do zapobiegania wznowie choroby. Nadzór nad leczeniem i służby postawione do przeciwdziałania zakażeniom prątkami szczególną uwagę powinny poświęcać chorym z problemami z alkoholem, samotnym i mieszkańcom największych miast. Jednocześnie analizy pokazały, że czynniki biologiczne, czyli te, które nie poddają się oddziaływaniom polityki społecznej i oddziaływaniom medycznym, nie mają dużego znaczenia w określaniu szans wyleczenia gruźlicy.

3. Charakterystyka chorych na gruźlicę płuc, którzy przegrali leczenie, chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem oraz chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy

3.1. Cechy chorych, którzy przegrali leczenie

Celem niniejszego rozdziału jest analiza cech chorych, którzy nie osiągnęli pozytywnego wyniku leczenia. Uwaga będzie skierowana przede wszystkim na najbardziej liczną wśród nich grupę, czyli chorych, których wynik leczenia zdefiniowano jako „leczenie przerwane”. W każdym kraju osoby takie stanowią zbiorowość zdecydowanie trudną do leczenia.

3.1.1. Materiał i metoda

Do rozpoznania cech chorych przerywających leczenie zostały porównane dwie grupy

przypadków. Jedną grupę tworzą chorzy, których wynik leczenia autorka badania zakwalifikowała na podstawie dokumentacji zawartej w książeczkach gruźlicy jako „leczenie przerwane”. 200 takich przypadków pochodzi z grupy chorych bez sukcesu leczenia wg CRG²⁰. Zbiór ten jest zbiorem jednorodnym, złożonym z osób mających tę wspólną właściwość, że będąc chorymi na gruźlicę potwierdzoną bakteriologicznie przegrali leczenie przeciwprątkowe. Drugą grupą są chorzy z próby losowej. Losowa próba osób pobrana z populacji chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie, zarejestrowanych w 2002 roku, stanowi dobrą reprezentację populacji i daje podstawę dla wniosków o częstości występowania rozmaitych cech w całej populacji.

Porównano: czynniki demograficzne i społeczne, cechy świadczące o przynależności do grup ryzyka (alkoholizm, pobyt w więzieniu, bezdomność, bezrobocie, samotność), wybrane wskaźniki zdrowotne, takie jak wskaźnik masy ciała, przebyta gastrektomia, choroba psychiczna, rozległość zmian płucnych, wynik badań mikrobiologicznych, cechy leczenia (nowe zachorowanie lub wznowa, prawidłowość doboru leków, długość leczenia szpitalnego, objawy uboczne leków przeciwprątkowych). Istotność różnic rozkładów w obu zbiorowościach badano testem chi-kwadrat. Do porównywania istotności różnic między średnimi użyto testu F. Za istotne uznano $p < 0,05$.

Do rozdziału dołączono opis grupy chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem i chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy.

3.1.2. Wyniki analiz

Liczby w tabelach oznaczają przypadki, w których dokumentacji znaleziono informacje o danej cesze. Braki danych powodują, że ogólna liczba chorych różni się w poszczególnych tabelach. Obliczenia procentowe dokonywano do liczebności pomniejszonych o braki danych.

3.1.2.1. Czynniki demograficzne i społeczne

Płeć. W grupie chorych przerywających leczenie mężczyźni stanowili 80,5%, podczas gdy w grupie losowej mniej, bo 70%. Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 71).

Wiek. Ze względu na wiek obie zbiorowości — przerywających leczenie i próba losowa — nie różniły się. Średni wiek i mediana wieku były podobne w obu grupach (tab. 72).

²⁰Sposób utworzenia tej grupy i rozkład wyników leczenia tej grupy zob. rozdział III, tabela 7

Tabela 71. Struktura płci w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Płeć		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Mężczyzna	n	161	252
	%	80,5	70,0
Kobieta	n	39	108
	%	19,5	30,0
Ogółem	N	200	360
	%	100	100

p < 0,01

Tabela 72. Struktura wieku w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Wiek		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Średnia		50,8	50,7
Mediana		49,0	49,0
N		199	359

Różnica nieistotna

Tabela 73. Rozkład miejsca zamieszkania w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Miejsce zamieszkania		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Wieś	n	68	162
	%	34,7	45,1
Miasto niewojewódzkie	n	88	171
	%	44,9	47,6
Miasto wojewódzkie	n	40	26
	%	20,4	7,2
Ogółem	N	196	359
	%	100	100

p < 0,001

Miejsce zamieszkania. Chorzy przerywający leczenie rzadziej mieszkali na wsi (34,7% vs. 45,1%); mieszkańcami miast wojewódzkich byli zdecydowanie częściej niż osoby z próby losowej (20,4% vs. 7,2%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 73).

Wykształcenie. Chorzy przerywający leczenie byli grupą nieco gorzej wykształconą niż osoby z próby losowej. Różnice wykształcenia obu grup nie są jednak duże, chociaż istotne statystycznie (tab. 74).

Tabela 74. Rozkład zmiennej „wykształcenie” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Wykształcenie		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Podstawowe	n	26	56
	%	45,6	37,6
Zasadnicze zawodowe	n	24	75
	%	42,1	50,3
Średnie	n	6	13
	%	10,5	8,7
Wyższe	n	1	5
	%	1,8	3,4
Ogółem	N	57	149
	%	100	100

p < 0,05

Tabela 75. Rozkład zmiennej „alkoholizm” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Alkoholizm chorego		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	114	303
	%	57,6	84,4
Jest wzmianka	n	84	56
	%	42,4	15,6
Ogółem	N	198	359
	%	100	100

p < 0,001

Cechy świadczące o przynależności do grup ryzyka gruźlicy

Alkoholizm. W zbiorze chorych, którzy przerwali leczenie, było zdecydowanie więcej osób nadużywających alkoholu niż w próbie losowej (42,4% vs. 15,6%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 75).

Pobyt w więzieniu. O chorych, którzy przerwali leczenie wiadomo, że częściej mieli więzienne epizody w życiu niż osoby z próby losowej (4,5% vs. 0,8%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 76).

Bezdomność. W zbiorowości chorych, którzy przerwali leczenie, bezdomność występowała nieznacznie częściej niż w grupie chorych z próby losowej (5,5% vs. 2,8%). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 77).

Bezrobocie. W zbiorowości chorych, którzy przerwali leczenie, bezrobocie było zjawiskiem znacznie bardziej powszechnym niż w losowej próbie osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku (40,7%

Tabela 76. Rozkład zmiennej „pobyt w więzieniu” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Pobyt chorego w więzieniu		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	189	356
	%	95,5	99,2
Jest wzmianka	n	9	3
	%	4,5	0,8
Ogółem	N	198	359
	%	100	100

p < 0,01

Tabela 77. Rozkład zmiennej „bezdromność” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Bezdromność		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	188	349
	%	94,5	97,2
Jest wzmianka	n	11	10
	%	5,5	2,8
Ogółem	N	199	359
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 78. Rozkład zmiennej „bezrobocie” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Bezrobocie		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	118	275
	%	59,3	76,6
Jest wzmianka	n	81	84
	%	40,7	23,4
Ogółem	N	199	359
	%	100	100

p < 0,001

vs. 23,4%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 78).

Samotność. W grupie chorych, którzy przerwali leczenie, odsetek osób żyjących samotnie był znacznie wyższy niż w losowej próbie chorych (35,9% vs. 18,9%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 79).

Choroba psychiczna. Ze względu na częstość występowania chorób psychicznych, porównywane zbiorowości nie różniły się. Wzmianki o chorobach psychicznych występowały w dokumentach obu grup podobnie rzadko (3,6% vs. 4,5%). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 80).

Tabela 79. Rozkład zmiennej „samotność” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Samotność chorego		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	127	291
	%	64,1	81,1
Jest wzmianka	n	71	68
	%	35,9	18,9
Ogółem	N	198	359
	%	100	100

p < 0,001

Tabela 80. Choroby psychiczne w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Choroba psychiczna		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	n	190	343
	%	96,4	95,5
Jest wzmianka	n	7	16
	%	3,6	4,5
Ogółem	N	197	359
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 81. Wskaźnik masy ciała w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Wskaźnik masy ciała		Chorzy, którzy przerwali leczenie		Próba losowa	
Mężczyźni	N	45	N	95	
	średnia	21,05	średnia	21,52	
Kobiety	N	13	N	50	
	średnia	19,64	średnia	22,19	

Wskaźnik masy ciała. Zarówno kobiety, jak i mężczyźni, w grupie chorych przerywających leczenie mieli niższy wskaźnik masy ciała niż przedstawiciele obu grup płciowych w próbie losowej. Ani różnice między mężczyznami z obu porównywanych zbiorowości nie są istotne statystycznie (p < 0,45, Eta² = 0,4% wyjaśnionej wariancji zmiennej zależnej), ani różnice między kobietami nie są istotne (p < 0,07, Eta² = 3% wyjaśnionej wariancji zmiennej zależnej, czyli indeksu masy ciała) (tab. 81).

3.1.2.2. Choroby towarzyszące gruźlicy

W dokumentacji chorych nie znaleziono wzmianki świadczącej o tym, że któraś z leczonych w 2002 roku osób była zakażona HIV.

Tabela 82. Rozkład zmiennej „gastrektomia” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Gastrektomia		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	180	346
	%	90,9	96,6
Była gastrektomia	N	18	12
	%	9,1	3,4
Ogółem	N	198	358
	%	100	100

p < 0,01

Tabela 83. Rozkład zmiennej „nowotwory” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Nowotwory		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie ma wzmianki	N	188	347
	%	94,9	97,0
Jest wzmianka	N	10	11
	%	5,1	3,0
Ogółem	N	198	359
	%	100	100

Zależność nieistotna

Gastrektomia. Prawdopodobieństwo znalezienia osoby, która przeszła gastrektomię, było większe w grupie chorych, którzy przerywali leczenie niż w grupie chorych z próby losowej (9,1% vs. 3,4%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 82).

Nowotwory. Chorzy, którzy przerwali leczenie, nieznacznie częściej niż chorzy z próby losowej chorowali na nowotwory (5,1% vs. 3,0%). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 83). Obie grupy nie różniły się częstością leczenia immunosupresyjnego i cukrzycy (nie pokazano w tabelach).

3.1.2.3. Badanie radiologiczne płuc

Badanie radiologiczne płuc. Chorzy przerywający leczenie mieli bardziej rozległe zmiany w badaniu radiologicznym płuc niż osoby z próby losowej, jednakże różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 84).

3.1.2.4. Badania mikrobiologiczne, lekowrażliwość prątków

Wyniki badania mikrobiologicznego płwociny były w obu grupach podobne. Różnice między grupami okazały się nieznaczące. Różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 85).

Różnice częstości występowania oporności na leki przeciwprątkowe pokazano w tabelach 86–90.

Tabela 84. Rozkład wyników badania radiologicznego w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Rozległość zmian w płucach		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Mała	N	65	147
	%	34,0	42,1
Średnia	N	74	128
	%	38,7	36,7
Duża	N	52	74
	%	27,3	21,2
Ogółem	N	191	349
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 85. Rozkład zmiennej „wyniki badania mikrobiologicznego płwociny” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Wynik badania mikrobiologicznego		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Rozmaz plus, posiew plus	N	110	205
	%	55,0	56,9
Rozmaz minus, posiew plus	N	90	155
	%	45,0	43,1
Ogółem	N	200	360
	%	100	100

Zależność nieistotna

Oporność na izoniazyd. W grupie przerywających leczenie nieznacznie częściej niż w próbie losowej występowała oporność prątków na izoniazyd (6,7% vs. 4,2%, gdy podstawą obliczeń procentowych była grupa osób, u których wykonano badanie lekowrażliwości prątków, jak pokazano w tab. 86). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie.

Oporność na ryfampicynę. W grupie przerywających leczenie częściej niż w próbie losowej występowała oporność prątków na ryfampicynę (3,0% vs. 0,5%, gdy podstawą obliczeń procentowych była grupa osób, u których wykonano badanie lekowrażliwości prątków, jak pokazano w tab. 87). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie.

Oporność na izoniazyd i ryfampicynę. W grupie przerywających leczenie częściej niż w próbie losowej występowała oporność prątków jednocześnie na izoniazyd i ryfampicynę (2,2% vs. 0,5%, gdy podstawą obliczeń procentowych była grupa osób, u których wykonano badanie lekowrażliwości prątków, jak pokazano w tab. 88). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie.

Oporność na streptomycynę. W grupie przerywających leczenie nieznacznie częściej niż

Tabela 86. Oporność prątków na izoniazyd w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Oporność prątków na izoniazyd		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	126	206
	%	93,3	95,8
Była	N	9	9
	%	6,7	4,2
Ogółem	N	135	215
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 89. Oporność prątków na streptomycynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Oporność prątków na streptomycynę		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	125	205
	%	93,3	95,3
Była	N	9	10
	%	6,7	4,7
Ogółem	N	134	215
	%	100	100

zależność nieistotna

Tabela 87. Oporność prątków na ryfampicynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Oporność prątków na ryfampicynę		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	131	214
	%	97,0	99,5
Była	N	4	1
	%	3,0	0,5
Ogółem	N	135	215
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 90. Oporność prątków na etambutol w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Oporność prątków na etambutol		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	130	213
	%	97,7	99,1
Była	N	3	2
	%	2,3	0,9
Ogółem	N	133	215
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 88. Oporność prątków na izoniazyd i ryfampicynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Oporność prątków izoniazyd i ryfampicynę		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	131	214
	%	97,8	99,5
Była	N	3	1
	%	2,2	0,5
Ogółem	N	134	215
	%	100	100

Zależność nieistotna

w próbie losowej występowała oporność prątków częściej na streptomycynę (6,7% vs. 4,7% w podgrupie osób, u których wykonano badanie lekowrażliwości prątków, jak pokazano w tab. 89). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie.

Oporność na etambutol. W grupie przerywających leczenie częściej niż w próbie losowej występowała oporność prątków częściej na etambutol (2,3% vs. 0,9% w podgrupie osób, u których

wykonano badanie lekowrażliwości prątków, jak pokazano w tab. 90). Różnica częstości nie jest istotna statystycznie.

3.1.2.5. Charakterystyka leczenia gruźlicy

Wznowa wcześniejszej gruźlicy zdarzała się zdecydowanie powszechniej w zbiorowości chorych przerywających leczenie niż w losowej próbie osób leczonych w 2002 roku (30,7% vs. 17,8%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 91).

Związek nawrotu choroby z nadużywaniem alkoholu. W próbie losowej chorych na gruźlicę nie ma zależności między nawrotami choroby i nadmiernym spożywaniem alkoholu (współczynnik korelacji $\phi = 0,02$; zależność nie jest istotna). Nadużywanie alkoholu było bardziej powszechne w grupie chorych przerywających leczenie niż w próbie losowej. Co więcej, było bardziej powszechne wśród przerywających leczenie i mających wznowę choroby niż wśród przerywających będących nowymi przypadkami choroby. Tym niemniej, nie jest to zależność silna, ani statystycznie istotna przy małej liczebności grupy ($N = 188$; współczynnik korelacji $\phi = 0,10$; $p < 0,15$) (tab. 92).

Początkowy schemat leczenia. Chorzy, którzy przerwali leczenie byli częściej leczeni niestandardowym, nieprawidłowym zestawem leków, jednakże różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 93).

Prawidłowość doboru leków. Leczenie osób z próby losowej nieco częściej odbywało się z wykorzystaniem prawidłowego zestawu leków (2,8% vs. 5,3%). Różnice nie są jednak duże, ponieważ w 2002 roku samo stosowanie źle dobranego zestawu leków zdarzało się stosunkowo rzadko. Różnica częstości nie jest istotna statystycznie (tab. 94).

Długość hospitalizacji. Przerwywający leczenie nieco krócej przebywali w szpitalu podczas leczenia gruźlicy niż osoby z próby losowej. Czas hospitalizacji liczono w tygodniach, zaś różnica długości leczenia między dwiema zbiorowościami nie jest duża, chociaż jest istotna²¹ (średnio 7,6 tygodnia w porównaniu z 9,2 tygodnia, $p < 0,001$, $\text{Eta}^2 = 2,1\%$ wyjaśnionej zmienności zmiennej wyjaśnianej, tj. długości hospitalizacji) (tab. 95).

Działania niepożądane INH. U osób przerywających leczenie częściej niż w grupie losowej występowały niepożądane objawy po przyjmowaniu izoniazydu (5,9% vs. 1,2%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 96).

Działania niepożądane RMP. U osób przerywających leczenie częściej niż w grupie losowej występowały niepożądane objawy po przyjmowaniu ryfampicyny (6,5% vs. 1,2%). Różnica częstości jest istotna statystycznie (tab. 97).

Nieuzasadnione wydłużenie podawania PZA. W grupie chorych, którzy przerwali leczenie, nieznacznie częściej wydłużano podawanie PZA w intensywnej fazie leczenia (tab. 98).

Sposób poszukiwania chorych, którzy przerwali leczenie. Najczęstszym sposobem poszukiwania chorych było wysyłanie listów przypominających o wizytach (50%). Wizyty pielęgniarek miały miejsce u 18,8% chorych. U 3,2% przerywających leczenie korzystano z pomocy inspektora sanitarnego lub policjanta. Nie poszukiwano w ogóle 26,9% przerywających leczenie.

3.1.3. Dyskusja

Tabela 91. Rozkład zmiennej „historia choroby” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Historia choroby		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Wznowa	N	58	63
	%	30,7	17,8
Nowy przypadek	N	131	290
	%	69,7	82,2
Ogółem	N	189	353
	%	100	100

$p < 0,001$

Przyczyny przerywania leczenia przez chorych.

Leczenie gruźlicy powinno kończyć się po czasie określonym w standardach leczenia. Badania kliniczne wykazały, że po tym czasie chorzy ulega trwałemu odprątkowaniu. Trudności walki z gruźlicą są między innymi pochodną faktu, że chorzy z różnych powodów przerywają leczenie lub kończą je przedwcześnie. Można zestawzić długą listę przyczyn zaniechania zarówno ze strony opieki zdrowotnej, jak i chorych. Placówki medyczne znajdują się zbyt daleko od miejsca zamieszkania chorych, przyjmują w nie-

Tabela 92. Zależność występowania wznowy choroby i spożywania alkoholu w dwóch grupach osób chorych na gruźlicę

Grupa, która przerwała leczenie				Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc					
Historia leczenia		Nowy przypadek	Wznowa	Ogółem	Historia leczenia		Nowy przypadek	Wznowa	Ogółem
Alkohol — nie ma wzmianki	n	77	27	104	Alkohol — nie ma wzmianki	n	246	52	298
	%	58,8	47,4	55,1		%	84,8	82,5	84,4
Alkohol — jest wzmianka	n	54	30	84	Alkohol — jest wzmianka	n	44	11	55
	%	41,2	52,6	44,7		%	15,2	17,5	15,6
	N	131	57	188		N	290	63	353

$\text{phi} = 0,10$; $p < 0,15$; zależność nieistotna

$\text{phi} = 0,02$; $p < 0,75$; zależność nieistotna

²¹Istotność różnicy między średnimi obliczono testem F

Tabela 93. Początkowy schemat leczenia u chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Leczenie w pierwszej fazie		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Niestandardowe, nieprawidłowe	N	6	9
	%	3,1	2,6
Niestandardowe, prawidłowe	N	17	24
	%	8,8	7,0
Standardowe, prawidłowe	N	171	311
	%	88,1	90,4
Ogółem	N	194	344
	%	100	100

Zależność nieistotna

Tabela 94. Rozkład zmiennej „prawidłowy/nieprawidłowy dobór leków” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Dobór leków		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nieprawidłowy	n	10	9
	%	5,3	2,8
Prawidłowy	n	178	311
	%	94,7	97,2
Ogółem	N	188	320

Zależność nieistotna

Tabela 95. Średnia i mediana długości hospitalizacji (liczona w tygodniach) w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Długość hospitalizacji w tygodniach	Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Średnia	7,6	9,2
Mediana	7,0	8,0
N	182	322

dogodnych godzinach utrudniając chorym inne zajęcia, personel nie wydaje się przyjazny, nie informuje w sposób przystępny o zasadach leczenia przeciwprątkowego. Chorzy są winni, bo zaprzestają przyjmowania leków, gdy tylko zaczynają czuć się lepiej, bo zaniedbują zdrowie bojąc się utraty zarobków, bo brakuje im wiary w skuteczność leczenia, bo cechuje ich zwykle niedbalstwo i niefrasobliwość. W parze z brakiem troski o zdrowie idzie nadużywanie alkoholu lub uzależnienie od narkotyków — cechy częste w zbiorowości chorych na gruźlicę [25, 82, 83, 107, 141, 226, 255].

Tabela 96. Działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	177	336
	%	94,1	98,8
Były	N	11	4
	%	5,9	1,2
Ogółem	N	188	340
	%	100	100

p < 0,01

Tabela 97. Działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	172	337
	%	93,5	98,8
Były	N	12	4
	%	6,5	1,2
Ogółem	N	184	341
	%	100	100

p < 0,001

Tabela 98. Nieuzasadnione wydłużenie podawania pirazynamidu w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Nieuzasadnione wydłużenie stosowania PZA		Chorzy, którzy przerwali leczenie	Próba losowa
Nie było	N	166	297
	%	88,3	89,5
Były	N	22	35
	%	11,7	10,5
Ogółem	N	188	332
	%	100	100

Zależność nieistotna

Współpracy w procesie leczenia nie można się nauczyć. Wcześniejsze leczenie nadzorowane nie wpływa korzystnie na gotowość współpracy podczas kolejnego leczenia. Trudno jest także przewidzieć, czy chory bez nadzoru będzie

Tabela 99. Sposób poszukiwania chorych, którzy przerywali leczenie

Sposoby szukania osób przerywających leczenie		Chorzy, którzy przegrali leczenie
Nie szukali	N	50
	%	26,9
Listownie	N	93
	%	50,0
Wizyta lekarza w miejscu zamieszkania	N	2
	%	1,1
Inspektor sanitarny, policjant	N	6
	%	3,2
Pielęgniarka	N	35
	%	18,8
Ogółem	N	186
	%	100

właściwie przyjmował leki przeciwprątkowe [83, 84, 250].

Zagrożeniem dla zdrowia publicznego jest zarówno pozostawianie chorych bez leczenia, jak i przerwy lub przedwczesne kończenie leczenia. Przerwy i przedwczesne kończenie leczenia są groźne, ponieważ prowadzą do nawrotu choroby oraz do rozwoju oporności na leki przeciwprątkowe, zwiększając koszty późniejszego leczenia. Niosą zagrożenie dla chorego i pogarszają sytuację epidemiologiczną całej społeczności [79, 85, 87, 90, 100, 169, 181, 249].

W grupie chorych przerywających leczenie przewaga mężczyzn nad kobietami była istotnie statystycznie większa niż w próbie losowej. Mężczyźni częściej chorują na gruźlicę i rzadziej uzyskują dobre wyniki leczenia, częściej też przerywają leczenie. Prawidłowość ta powtarza się w licznych krajach wielu kontynentów [12, 28, 55, 63, 76, 115, 142, 152].

Chorzy z grupy osób przerywających leczenie mieli istotnie statystycznie niższy poziom wykształcenia niż osoby z próby losowej oraz częściej byli mieszkańcami wojewódzkich miast. Gruźlica jest problemem wielkich miast wielu krajów europejskich [104]. Mieszkanie w dużych skupiskach miejskich zbiega się z posiadaniem cech świadczących o przynależności do społecznie zmarginalizowanych grup ryzyka.

Przerywający leczenie istotnie statystycznie częściej niż chorzy z grupy losowej: nadużywali alkoholu, byli bezrobotni i samotni, przebywali w więzieniu, częściej też byli bezdomni. Inne badania potwierdzają, że najczęściej przerywają leczenie bezdomni i narkomani, alkoholicy, zakażeni HIV, osoby o niskich dochodach i bezrobotni [181]. W Rosji, gdzie aż 30% cho-

rych na gruźlicę przerywa leczenie, główną przeszkodą w zwalczaniu gruźlicy są zła współpraca chorych oraz oporność na leki. Przyczyną złej współpracy chorych najczęściej jest nadużywanie alkoholu, także bezrobocie i bezdomność. Ustalono, że ryzyko nieukończenia leczenia w grupie alkoholików było siedmiokrotnie większe niż u pozostałych chorych [113, 114]. Wpływ czynników społecznych na wyniki leczenia obserwowany był także przez polskich autorów [133, 165, 166].

Zjawiskiem powszechnie obserwowanym jest trudność doprowadzenia do końca leczenia osób bezdomnych. Dzieje się tak, ponieważ bezdomni często zmieniają miejsce pobytu. Bezdomni uzyskują gorsze wyniki leczenia niż pozostali chorzy nawet wtedy, gdy wobec nich jest stosowane leczenie bezpośrednio nadzorowane. Wyniki jednego z badań pokazały, że aż 53% bezdomnych poddanych bezpośredniemu nadzorowi przerwało leczenie. Złe wyniki leczenia nie mogą jednak przesłonić faktu, że bezdomni leczeni w sposób bezpośrednio nadzorowany częściej kończyli pełne leczenie w ciągu roku niż bezdomni niepoddani nadzorowi, co oznacza, że rzadziej przerywali leczenie [35, 101, 150].

W wylosowanym zbiorze osób nie wykryto ani jednego chorego na gruźlicę zakażonego HIV, chociaż jest to czynnik wpływający na wyniki leczenia w innych krajach. Badanie przeprowadzone w Gambii w Afryce [142] wykazało, że ryzyko przerwania leczenia przez mężczyzn w wieku 25–34 lat zakażonych HIV wynosiło 43%, natomiast szansa przerwania leczenia przez starsze kobiety niezakażone HIV wynosi zaledwie 6% [55].

Chorzy, którzy przegrali leczenie, istotnie częściej niż chorzy z próby losowej poddani byli w przeszłości gastrektomii. Fakt ten świadczy może o gorszym stanie zdrowia, o mniejszej dbałości o zdrowie tych osób. Konieczność wykonania gastrektomii przy farmakologicznych możliwościach leczenia choroby wrzodowej żołądka pokazuje, że chorzy ci dopuścili do jej dużego zaawansowania. Przebyta gastrektomia może być przyczyną gorszej tolerancji leczenia i niechęci chorych do przyjmowania leków.

Chorzy przerywający leczenie mieli niższy niż chorzy z próby losowej wskaźnik masy ciała. Jak wiadomo, chorzy na gruźlicę mają wskaźnik masy ciała przeciętnie niższy niż osoby zdrowe. Przerywający leczenie są zatem pod tym względem jeszcze bardziej upośledzeni niż przeciętni chorzy na gruźlicę.

Polscy chorzy przerywający leczenie mieli bardziej rozległe zmiany w badaniu radiologicznym płuc niż osoby z próby losowej, jednak różni-

ca nie jest statystycznie istotna. Bardziej rozległe zmiany w płucach mogły być wynikiem szybszego postępu choroby, mogły też być spowodowane późniejszym zgłaszaniem się do placówki medycznej. Jest to kolejną przesłanką do wnioskowania, że chorzy przerywający leczenie częściej pochodzą z grup upośledzonych społecznie, ze środowisk, w których rzadka jest troska o zdrowie.

Prawidłowość doboru leków i długość hospitalizacji zasługują na komentarz. Chorzy przerywający leczenie byli hospitalizowani statystycznie krócej niż chorzy z próby losowej. Wynika to z faktu, że przerywanie leczenia miało miejsce często już w czasie hospitalizacji. Niepotrzebne przetrzymywanie chorych w szpitalach, nieuzasadnione stanem klinicznym i zakaźnością powoduje, że osoby mniej skłonne do poddawania się zaleceniom lekarskim przerywają nie tylko pobyt w szpitalu, ale i całe leczenie. Rozwiązaniem jest właściwie zorganizowane leczenie ambulatoryjne, zapewniające podawanie leków pod nadzorem, chorym odrzucającym rygor lecznictwa zamkniętego.

Wiadomo z piśmiennictwa, że lekarze bez uzasadnienia wybierają mniej nowoczesne zestawy leków, tym samym niepotrzebnie przedłużając leczenie i zwiększając ryzyko zaniechania przyjmowania leków [22]. Z badanej dokumentacji wynika, że chorzy, którzy przerwali leczenie, byli nieprawidłowo leczeni częściej niż chorzy z próby losowej. Zdarzały się na przykład przypadki kilkumiesięcznego podawania streptomycyny chorym na gruźlicę wywołaną przez prątki wrażliwe, z ujemnymi rozmazami płwociny. Jedną z chorych, 75-letnią kobietą, przestała przychodzić do poradni po 4 miesiącach takiego leczenia. W dokumentacji leczenia innych osób znalazły się zapisy świadczące o bezzasadnym przedłużeniu podawania pirazynamidu, które mogło przyczynić się do mniejszej akceptacji leczenia.

W większości przypadków leczenie przerywał chory, jednakże zdarzyło się, że autorka opracowania do kategorii „leczenie przerwane” musiała włączyć tych chorych, których leczenie zakończyło się zbyt wcześnie w wyniku decyzji lekarza. W 2002 roku miały miejsce przypadki kończenia podawania leków po 6 miesiącach, mimo stosowania niestandardowych schematów leczniczych, z natury wymagających dłuższego leczenia. To lekarz zdecydował o natychmiastowym przerwaniu leczenia chorej, która oznajmiła, że jest w ciąży, mimo że przyjmowała ryfampicynę i izoniazyd, leki przeciwprątkowe zalecone do stosowania w czasie ciąży [112]. W dokumentacji można znaleźć także opisy leczenia

kończonego przedwcześnie wobec pacjentów w podeszłym wieku. Przykładem takiej sytuacji jest leczenie zakończone przez lekarza już po czterech miesiącach. Pacjentką była mieszkanka domu opieki, która miała dodatkowo rozmary plwociny i na dodatek przyjmowała nieprawidłowy zestaw leków. Nie trzeba dowodzić, że działania takie prowadzą do nawrotu prątkowania i grożą rozwojem lekooporności. W grupie osób przerywających leczenie oporność na leki przeciwprątkowe była częstsza niż w próbie losowej, aczkolwiek zależność nie była istotna statystycznie. W grupie przerywających leczenie częstsze były również, w sposób statystycznie istotny, nawroty choroby. Współistnienie obu zjawisk, to jest oporności na leki i nawrotów choroby wskazuje, że w przeszłości przynajmniej niektórzy chorzy nie brali leków w sposób właściwy. Leczenie gruźlicy wywołanej przez prątki odporne na leki, jest dłuższe i bardziej kłopotliwe dla chorego [112]. W rezultacie jeszcze bardziej pogarsza się współpraca z chorymi niechętnie i nieregularnie przyjmującymi leki.

W grupie chorych, których wynik leczenia zakwalifikowano jako „leczenie przerwane”, istotnie statystycznie częściej dochodziło do niepożądanych działań izoniazydu i ryfampicyny. Dolegliwości z tym związane mogły przyczynić się do przerywania leczenia przez samych chorych. Bywało jednak, że była to decyzja lekarza prowadzącego leczenie. Zwracały uwagę przypadki decyzji lekarskich o przerwaniu leczenia, nieuzasadnionych ciężkością objawów niepożądanych, które po analizie dokumentacji można było uznać za decyzje pochope. Zdarzało się, że leki odstawiano bez próby podania innego zestawu. U jednego z chorych wszystkie leki przeciwprątkowe odstawiono już po dwóch miesiącach leczenia nie próbując podania innych leków. Wskazuje to na trudności, jakie miewają lekarze z właściwą opieką nad chorym w niestandardowych sytuacjach i na potrzebę szkoleń w tym zakresie.

Niewątpliwie niepożądane objawy leków wpływają na wyniki leczenia. Bywa, że prowadzą do jego wydłużenia, szczególnie u starszych pacjentów [22, 146]. Przedwczesne przerywanie leczenia, w rezultacie wystąpienia niepożądanych objawów po przyjmowaniu leków przeciwprątkowych, obserwowali również autorzy opisujący efekty leczenia gruźlicy w innych krajach [31, 83, 107, 226].

Przerywanie leczenia przez chorych i odpowiedź w postaci leczenia bezpośrednio nadzorowanego

Systematyczne obserwacje z wielu krajów pokazują, że chorzy na gruźlicę, pozostawieni bez

nadzoru, zazwyczaj nie leczą się regularnie. Badania z Kenii z 1964 roku wykazały, że nie więcej niż 28% chorych przyjmowało leki przez 12 z planowanych 18 miesięcy. Pomiary powtórzono dziesięć lat później (1974) i okazało się, że wyniki nie poprawiły się. Studium z 1969 roku pokazało, że równie źle współpracowali chorzy z Tanzanii. Dane te dotyczyły schematów leczniczych stosowanych w przeszłości i miałyby znaczenie historyczne, gdyby nowsze prace nie wykazywały, że chorzy leczeni nowoczesnie także źle współpracują, gdy są pozbawieni należytego nadzoru. W 1991 roku w Nowym Jorku aż 48% chorych przerywało leczenie na co najmniej 2 miesiące lub też łączne przerwy w ich leczeniu, liczone w ciągu roku, wynosiły 3 miesiące bądź więcej [85].

Obserwacje z wielu krajów potwierdzają znany powszechnie wniosek, iż najlepszym sposobem zapewnienia właściwego przyjmowania leków jest leczenie pod bezpośrednim nadzorem, to jest leczenie polegające na tym, że chory połyka leki w obecności osoby kontrolującej proces leczenia [5, 84, 88, 91]. Leczenie bezpośrednio nadzorowane umożliwia szybkie przeciwdziałanie przerwom w leczeniu. Jeśli chory zgłasza się po leki raz na miesiąc, wtedy poszukiwania nieobecnych rozpoczynają się najwcześniej po miesiącu od ostatniej wizyty. Częste kontakty osoby odpowiedzialnej za leczenie i chorego pozwalają na szybkie dostrzeżenie niepożądanych objawów leczenia. Gdy chory przerywa przyjmowanie leków, leczenie nadzorowane umożliwia wczesne podejmowanie środków zaradczych. Jeśli bierze leki bez nadzoru, przerwę w leczeniu dostrzega się dopiero wtedy, gdy nie zgłasza się po leki, nie przychodzi na umówione wizyty, sam przyznaje, że nie brał leków lub gdy pojawiają się niepokojące zjawiska, takie jak przedłużające się prątkowanie, oporność na leki, wznowa gruźlicy. Zarówno zła odpowiedź na leczenie, jak i wznowa wydłużają czas zakaźności chorego, stanowiąc zagrożenie dla społeczności. Gruźlica oporna zwiększa ryzyko śmierci [203].

Pierwszym rezultatem wprowadzenia leczenia bezpośrednio nadzorowanego jest wzrost wskaźnika pewnego ukończenia leczenia. Innym skutkiem jest zmniejszenie się odsetka oporności na leki, ponieważ nadzór zapobiega celowemu lub przypadkowemu zaprzestaniu połykania poszczególnych leków i monoterapii prowadzącej do rozwoju oporności. Te dwa skutki leczenia nadzorowanego są trudne do zakwestionowania.

W Chinach stosowanie DOT znacząco zmniejszyło zapadalność na gruźlicę oraz liczbę chroników [259]. DOT umożliwił wyleczenie gruźlicy alkoholików i narkomanów, których leczenie trady-

cyjne kończyło się niepowodzeniem [155]. Zastosowanie leczenia bezpośrednio nadzorowanego umożliwiło szybki powrót do leczenia osobom skłonny do przerywania przyjmowania leków [243]. Na Łotwie walka z gruźlicą odbywała się w warunkach dość powszechnego występowania czynników ryzyka złej współpracy. W latach 1991–1998 liczba chorych na gruźlicę wzrosła 2,5-krotnie, przy jednoczesnym powiększeniu się liczby przypadków gruźlicy wielolekoopornej. Alkoholizm dotykał 30% zbiorowości osób chorych na gruźlicę, więcej niż 7% miało doświadczenie pobytu w więzieniu. Więcej niż 5% zbiorowości osób chorych na gruźlicę stanowili bezdomni, zaś 2,6% chorych było uzależnionych od narkotyków. Leczenie bezpośrednio nadzorowane (DOT) prowadzone przez cały czas leczenia zaowocowało wzrostem odsetka chorych wyleczonych od 59,5 do 77,5% w okresie 1996–2003 r. W tym czasie osiągnięto 85-procentowy poziom wyleczeń nowych przypadków gruźlicy, zmniejszenie odsetka nawrotów gruźlicy oraz zmniejszenie odsetka osób przerywających leczenie. W opisywanym siedmioletnim okresie stosowania DOT (1996–2003) liczba chorych na gruźlicę wielolekooporną spadła o połowę. Łotewscy autorzy badań podkreślają znaczenie wsparcia dla prowadzonych działań ze strony rządu, akcentując rolę szkoleń i badań operacyjnych. Doceniają rolę współpracy na poziomie krajowym i lokalnym oraz współdziałanie opieki medycznej z Ministerstwem Opieki Społecznej. Współdziałanie opieki społecznej polegał m.in. na dostarczaniu zachęt do leczenia. Chorzy otrzymywali kupony na całodzienne wyżywienie oraz dostawali zwrot pieniędzy za dojazd do placówki medycznej [140].

Leczenie bezpośrednio nadzorowane (DOT) jest najtrudniejszym elementem strategii DOTS — walki z gruźlicą zaproponowanej przez Światową Organizację Zdrowia. Wskazywano, że leczenie nadzorowane służy jednoczesnemu osiągnięciu dwóch celów: nie tylko obserwacji połykania leków, ale także okazaniu choremu respektu i demonstrowaniu, że leczenie danej osoby jest istotne dla całej społeczności. Skoro ma znaczenie także dla psychiki chorego, powinno być prowadzone z szacunkiem, w miejscu i porze dogodnej dla leczonej osoby. Elementem kluczowym dla powodzenia działań zmierzających do ograniczenia i eliminacji gruźlicy są również szkolenia chorych i korzyści z nich płynące [71, 91, 187].

Przeciwdziałanie przerywaniu leczenia

Porównanie zbioru osób, które przerwały przyjmowanie leków ze zbiorem osób losowo do-

branych z populacji leczonej na gruźlicę pokazało, że zaprzestanie leczenia jest jednocześnie skutkiem i przyczyną. Jest skutkiem przebywania w takich segmentach społeczeństwa, w których koncentruje się ubóstwo, nałogi, wchodzenie w konflikty z prawem, mała wiedza o warunkach zdrowego życia i brak troski o stan własnego zdrowia. Przerwanie leczenia jest przyczyną nabywania oporności na leki przeciwprątkowe. Oporność z kolei prowadzi do konieczności wydłużenia leczenia, niechętnie akceptowanego nawet w najkrótszej wersji. W rezultacie znacząco maleją szanse na wyleczenie.

Ponieważ przerywanie leczenia jest najpowszechniej występującą przyczyną negatywnych wyników leczenia gruźlicy, warto się teraz zająć sposobami przeciwdziałania takim zachowaniom [146]. Sposób przeciwdziałania jest znany i jest nim leczenie bezpośrednio nadzorowane. Pokazano, że leczenie nadzorowane rzadziej niż leczenie bez nadzoru kończy się za wcześnie i zdecydowanie rzadziej (2,5 raza rzadziej) prowadzi do nawrotu gruźlicy [138]. Badania pokazały też, że chorzy leczeni nieregularnie rzadziej dochodzą do końca przewidzianego dla nich leczenia, dłużej prątkują (według jednego z badań, 254 dni w porównaniu z 64 dniami prątkowania chorych leczonych właściwie), częściej pojawia się u nich oporność na leki, wymagają dłuższego leczenia [181], także częściej umierają z powodu gruźlicy [60].

Wobec pacjentów przyjmujących leki bez nadzoru, stosowane są rozmaite procedury kontroli na odległość, takie jak liczenie tabletek i badania moczu, mające ustalić obecność leku w organizmie. Podejmowane są również takie działania, jak niezapowiedziane wizyty w domach chorych. W rezultacie wiadomo, że leki przeciwprątkowe przyjmowane są rzadziej niż wymagają standardy leczenia [84, 250]. Jedna trzecia chorych na gruźlicę leczonych bez nadzoru nie bierze leków zgodnie z zaleceniami. Niestety, nie można przewidzieć, który pacjent będzie uchylał się od przyjmowania leków. Doświadczenia pokazują, że systematyczności i należytej współpracy w czasie leczenia choroby nie można się nauczyć. Wcześniejsze leczenie nadzorowane nie poprawia współpracy podczas kolejnego leczenia [83]. Jedynie bezpośrednia obserwacja daje pewność, że leki są przyjmowane regularnie.

Przekonującą analizę skuteczności DOT przeprowadzono w Baltimore, w Stanach Zjednoczonych. Z perspektywy lat można oceniać tamte działania jako przykład dobrych praktyk. W 1978 roku rozpoczęto leczenie nadzorowane w wybranych grupach mieszkańców miasta chorych na gruźlicę:

bezrobotnych, alkoholików i bezdomnych. Chorzy byli bezpłatnie przywożeni do poradni, gdzie otrzymywali leki. Rocznie z programu korzystało 25% chorych. W 1981 roku program rozszerzono na wszystkich mieszkańców miasta chorych na gruźlicę. Pielęgniarki podawały pod nadzorem leki w miejscach dogodnych dla chorych — w ich domu, miejscu pracy, w szkole. W latach osiemdziesiątych odsetek chorych na gruźlicę, u których stosowano DOT, wynosił 50–70% i wzrósł do poziomu 90% w latach dziewięćdziesiątych minionego stulecia. W tym okresie nastąpił wzrost odsetka chorych kończących leczenie we właściwym czasie. Gdy chorzy przyjmowali leki przeciwprątkowe bez nadzoru, odsetek ten wynosił 67%, natomiast w latach 1995–1998 wzrósł do 95%. Równocześnie zmniejszyła się liczba nawrotów choroby i zgonów z powodu gruźlicy. Stosowanie DOT poprawiło sytuację epidemiologiczną zapewne w wyniku zmniejszenia transmisji choroby w społeczności mieszkańców Baltimore [44].

Metaanaliza 27 badań nad wynikami leczenia, nad efektem stosowania DOT, nad czynnikami sprzyjającymi współpracy i sposobami zarządzania przypadkami choroby wskazuje na przewagę DOT nad leczeniem nienadzorowanym. Przewidziane leczenie w całości zastosowało 61,4% chorych nienadzorowanych; 78,6% chorych, których poddano DOT jedynie w czasie hospitalizacji, zaś po wypisie ze szpitala przyjmowało leki bez nadzoru, 86,3% tych, których leczenie nadzorowano podczas całego leczenia i 90,2% chorych leczonych w sposób nadzorowany z różnymi ułatwieniami i zachętami, dobranymi indywidualnie zależnie od potrzeb chorego (tzw. DOT wzmocniony) [44, 45]. Dobre wyniki leczenia uzyskiwano u chorych, których dowożono do placówki medycznej i od których wymagano, by wyjaśniali, dlaczego nie zgłosili się na wizytę; także u tych, którym podawano leki w miejscu pracy lub w domu. Dobrym wynikiem sprzyjało także korzystanie z pomocy tłumacza w sytuacjach, gdy było to potrzebne. Korzystne było również prowadzenie zdrowotnej edukacji oraz udzielanie konsultacji. Wyniki leczenia poprawiały się wraz z rozdzielaniem rozmaitych zachęt — jedzenia, ubrania, pomocy socjalnej, pomocy medycznej niezwiązanej z gruźlicą, zasiłków pieniężnych, czasowego użyczenia mieszkań oraz leczenia uzależnień. Znane są działania, które poprawiają wyniki leczenia bezdomnych. We wnioskach z badań podkreślane jest znaczenie zintegrowanego podejścia w prowadzeniu przypadków gruźlicy bezdomnych, tj. łączenie opieki socjalnej i medycznej, umożliwiające leczenie ambulatoryjne i poprawiające wyniki leczenia [25, 67,

114, 247]. Zapewnienie stałego miejsca noclegu zwiększa szansę ukończenia leczenia. W San Diego, w Stanach Zjednoczonych, bezdomnych chorych na gruźlicę umieszczono w wytypowanych hotelach, zwiększając tym samym odsetek osób kończących pełne leczenie [143]. Wśród bezdomnych często występują zaburzenia psychiczne. Znajomość tych zaburzeń może ułatwiać nadzór nad leczeniem. Powodzeniu kuracji, obok ułatwień, zachęty i zakwaterowania na czas leczenia, służy jednoczesne leczenie uzależnień [35, 143, 188, 189].

Mimo kosztów administrowania DOT i wydatków na zachęty do leczenia okazuje się, że leczenie nadzorowane gruźlicy przynosi wyraźne korzyści ekonomiczne, jest działaniem efektywnym kosztowo w porównaniu z leczeniem bez nadzoru [36, 45, 170]. Co więcej, wymierne efekty leczenia nadzorowanego pojawiają się stosunkowo szybko [88]. Najwcześniej wzrasta odsetek pozytywnych wyników leczenia. Z czasem okazuje się, że mniej jest przypadków choroby odpornej na leki. Przykładem korzystnego wpływu DOT na epidemiologię gruźlicy są Chiny, gdzie wprowadzenie leczenia bezpośrednio nadzorowanego znacząco zmniejszyło chorobowość i liczbę chorobowców oraz Peru [225, 258]. Z kolei w Stanach Zjednoczonych, DOT umożliwił wyleczenie alkoholików i narkomanów, którzy pozostawieni sami sobie zwykle przerywali leczenie [155].

Informacje o DOT w dokumentacji z 2002 roku

W dokumentacji chorych leczonych w 2002 roku, zarówno tych przerywających leczenie, jak i należących do próby losowej, wzmianki o leczeniu bezpośrednio nadzorowanym są wielką rzadkością. Wynika z nich, że w Polsce leczenie nadzorowane prowadzone jest tylko w szpitalach, podczas intensywnej fazy leczenia oraz że dla chorych niewspółpracujących nie robi się wtedy wyjątków. Wobec lakoniczności zapisów pojawia się jednak pytanie, czy obserwacja połykania przez chorego leków jest postępowaniem rutynowym we wszystkich szpitalach. Niestety, w żadnej ze szpitalnych kart informacyjnych nie było o tym wzmianki. Także w nielicznych przypadkach leczenia bezpośrednio nadzorowanego w poradniach informacje zawarte w dokumentacji medycznej są tak skąpe, że niewiele można na ten temat powiedzieć. Natomiast wiemy na pewno, że leków pod nadzorem nie przyjmował żaden z chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne, w tym żaden z chorych na gruźlicę wielolekooporną. Nadzorowane leczenie chorych z opornością prątków na izoniazyd zapobiega rozwojowi gruźlicy wielolekoopornej [21].

Niekorzystnym zjawiskiem, utrudniającym nadzór, jest fakt, że lekarze nie zamykają dokumentacji chorego przerywającego leczenie i nie klasyfikują

tego leczenia jako „leczenie przerwane”. Spodziewają się, że chory ponownie zgłosi się do poradni. W przypadku powrotu takiego chorego, podejmują leczenie bez ponownego zgłoszenia chorego do Centralnego Rejestru Gruźlicy. Takie przerwy i powroty powtarzają się wielokrotnie, zaś informacje nie trafiają do Centralnego Rejestru Gruźlicy, dając mylny obraz skuteczności leczenia gruźlicy w Polsce.

Sposób organizowania DOT w innych krajach

Kraje w różny sposób organizują opiekę nad chorymi na gruźlicę. Według zaleceń amerykańskich, leczeniem każdego chorego na gruźlicę zarządza wyznaczona osoba. Jest to zwykle pracownik instytucji zdrowia publicznego, który dba o prawidłowość leczenia, zajmuje się badaniem kontaktów i edukacją chorego. Plan leczenia danego chorego powstaje natychmiast po zgłoszeniu przypadku. Plan jest okresowo przeglądany przez osobę zarządzającą leczeniem oraz przez lekarza i jest zmieniany przy pojawieniu się nowych okoliczności. Plan leczenia zawiera między innymi dane o stosowanych lekach, o miejscu podawania leków i o sposobach wpływania na współpracę chorego. Jest tam również ocena współdziałania podczas leczenia. W myśl zaleceń, strategia zachęcania chorego do leczenia powinna uwzględniać warunki życia chorej osoby, jej sytuację socjalną i zdrowotną. Wskazane jest stosowanie ułatwień i zachęt: wydawanie biletów komunikacyjnych i jedzenia, oferowanie zasiłków i pomoc w opłatach za mieszkanie, opieka nad dziećmi oraz dowóz do poradni. Pacjent może uczestniczyć w wyborze miejsca, gdzie będzie przyjmował leki. Takim miejscem stosowania DOT mogą być apteki, których personel wydaje leki, obserwuje ich połykanie, mobilizuje chorego do współpracy i zgłasza wykryte problemy opiekunom socjalnym. Doświadczenia hiszpańskie poświadczają, że włączanie aptek w zadanie leczenia gruźlicy poprawia wyniki [9, 44, 45, 67, 88, 92, 122, 143, 189].

Analiza dokumentacji chorych z 2002 roku pokazuje, iż sami lekarze nie są w stanie podołać wyzwaniom związanym z właściwą opieką nad chorymi. Doświadczenia innych krajów pozwalają twierdzić, że w proces leczenia gruźlicy należy włączać różne kategorie pracowników. Leczenie gruźlicy może być skuteczne, gdy uwzględnia osobliwość stylu życia i kontekst społeczny alkoholików, bezdomnych i nielegalnych imigrantów. Nieocenioną osobą może okazać się pielęgniarka zdrowia publicznego, dobrze wykształcona w problematyce spraw socjalnych [20, 86, 94, 97, 188].

Lekarze skłonni są traktować gruźlicę jak jedną z wielu chorób układu oddechowego. Mają wprawdzie wiedzę o rozpoznawaniu i leczeniu,

często jednak nie doceniają problemów zdrowia publicznego. Niesłusznie uważają, że sprawą osobistą chorego jest to, czy zgłasza się po leki, czy też przerywa leczenie — tak, jak w przypadku innych niezakaźnych chorób. Jednakże przykład krajów, które w ostatnim czasie odniosły spore sukcesy w walce z gruźlicą pokazuje, że choroba ta wymaga mobilizacji całych zespołów ściśle współpracujących i dzielących się zadaniami. Względnie dobre wyniki leczenia mimo dużego odsetka gruźlicy wielolekoopornej mają Łotwa i Estonia. Przyjętym przez te kraje rozwiązaniem jest praktykowany i gdzie indziej współudział pracowników zdrowia publicznego w zwalczaniu gruźlicy. Pielęgniarki środowiskowe mogą odwiedzać chorych leczących się bez nadzoru, stosują DOT i zachęty, takie jak paczki żywnościowe i bilety autobusowe, wizytują w domu tych chorych, którzy nie przychodzą na wizyty. Ważna jest edukacja chorych, przekazywanie informacji o gruźlicy i o konieczności leczenia, przypominanie o wizytach, zachęty, listy, telefony [40, 67, 143, 231, 247].

W literaturze podkreślane jest znaczenie pracy grupowej w opiece nad chorymi. Każdy, kto uczestniczy w leczeniu, jest członkiem grupy. Jeden z członków grupy jest osobą rozwiązującą problemy takie, jak niemożność porozumienia się chorego z personelem, transport do kliniki, mieszkanie, leki. Działanie zespołowe ułatwia decyzje wtedy, gdy leczenie nie postępuje tak, jak planowano. Członkowie zespołu dbają, żeby terminy wizyt były dogodnie dla pacjenta; wiedzą, że telefony przypominające o dacie wizyty ułatwiają współpracę, zaś rozmaite zachęty służą poprawie współpracy. Przestrzegana jest zasada, że wprawdzie chory na gruźlicę może odmówić leczenia, jednak gdy odmawia, wówczas lekarz ma prawny obowiązek zgłosić ten fakt do placówki zdrowia publicznego, aby ta mogła podjąć działania chroniące społeczeństwo przed groźącym ryzykiem. W Stanach Zjednoczonych pielęgniarki są zatrudnione przez placówki zdrowia publicznego, ale wyszkolone przez program zwalczania gruźlicy [5, 9, 44, 92].

Leczenie nadzorowane może być prowadzone w sposób standaryzowany. W Nowym Jorku każdy z chorych pozostaje pod opieką zespołu składającego się z lekarza, pielęgniarki zdrowia publicznego, pracownika posiłkowego i pracownika socjalnego. Pielęgniarka odpowiada za:

- zgłaszanie przypadków podejrzanych o gruźlicę i przypadków z potwierdzonym rozpoznaniem,
- wykrywanie niepożądanych reakcji na leki,
- kontrolę regularności leczenia,
- ocenę ogólnego stanu chorego.

Do zadań pielęgniarki należy także sprawdzanie, czy wykonane zostały badania bakteriologicz-

ne i czy wyniki badań dołączono do dokumentacji chorego. Co więcej, zgłasza potrzeby pacjenta pracownikowi socjalnemu, przedstawia raport o przebiegu leczenia lekarzowi, który bada chorego raz na miesiąc. Pielęgniarki mają dostęp do środków transportu i mogą decydować o stosowaniu zachęt i nagród. Mogą, zależnie od potrzeb, odwiedzać chorych leczących się bez nadzoru. Jeśli chory nie zgłasza się na wizytę, pielęgniarka telefonuje do niego lub odwiedza w domu, wyjaśniając przyczynę nieobecności i ustalając następny termin. Wizyta domowa odbywa się nie później niż w ciągu doby od daty wizyty, która nie doszła do skutku. Odwiedziny w domu są powtarzane kilkakrotnie, jeśli tylko zajdzie potrzeba. Gdy chory znika, jego przypadek jest zgłaszany do specjalnej jednostki, zajmującej się odszukiwaniem chorych i skłanianiem ich do leczenia. W takich sytuacjach rozpoczynane są również działania prawne mające ochronić społeczeństwo [20].

Działania wymuszające leczenie

W Polsce istnieje ustawowy obowiązek szpitalnego leczenia chorych prątkujących. Brakuje jednak przepisów wykonawczych do ustawy, co utrudnia stosowanie działań przymusowych wobec chorych, którzy są zagrożeniem dla zdrowia publicznego [242]. Mimo legalności działań dopuszczających stosowanie przymusu, w dokumentach w zasadzie nie ma zapisów o sięganiu po środki przymusu wobec chorych odmawiających leczenia. Natomiast wielokrotnie ujawniło się przyzwolenie na pozostawanie bez leczenia, mimo zagrożenia, jakie swoim zachowaniem chorzy stwarzali dla społeczności. Wskazać można przykład chorego, który mając dodatnie rozmary plwociny przez 7 miesięcy odmawiał leczenia szpitalnego, zaś po tym, jak trafił do szpitala, szybko zażądał wypisu. Odsetki zamieszczone w tabeli 82 pokazały, że chorzy przerywający leczenie przebywali w szpitalu krócej niż chorzy z grupy wybranej losowo. W dokumentacji leczenia wielokrotnie powtarzają się notatki o wypisach ze szpitala na własne żądanie albo o karnym wypisaniu chorego z powodu pijaństwa. Każda taka sytuacja oznaczała przerwanie leczenia i przyzwolenie na zachowania stwarzające ryzyko szerzenia choroby. Drastyczny jest przykład mieszkańca wsi, alkoholika, który odmawiał leczenia i prątkował przez 156 tygodni. Jeden z długotrwale prątkujących chorych mieszkał z małymi dziećmi.

Prawodawstwo wielu krajów pozwala na stosowanie przymusu wobec chorych niewspółpracujących, zakaźnych lub nawet stwarzających zagrożenie, że staną się zakaźni. W literaturze przedmio-

tu można znaleźć przykłady stosowania takiego surowego prawa [2, 92, 216]. W Nowym Jorku przyręmus odosobnienia zastosowano wobec 1,5–5% pacjentów. Wcześniej wyczerpano możliwości leczenia wykorzystujące zachęty wsparcia socjalnego oraz sposoby leczenia alkoholizmu i innych uzależnień [16].

3.2. Chorzy nieleczeni

Chorzy, którzy nie rozpoczęli leczenia, powinni być włączeni do kategorii — „leczenie przerwane”²². W niniejszym opracowaniu chorzy tacy celowo zostali wyodrębnieni, żeby poznać motywy lekarzy decydujących o niepodaniu leków przeciwprątkowych. W próbie losowej osób leczonych w 2002 roku znalazła się tylko jedna nieleczona osoba (0,8%), w szerszym zbiorze, zbudowanym z próby losowej i podzbioru chorych bez sukcesu leczenia wg CRG, było 6 takich osób. Pamiętać trzeba, że grupa chorych nieleczonych może być większa, ponieważ, jak pokazano wcześniej, nie wszyscy chorzy są rejestrowani [213]. U dwojga chorych przyczyną powstrzymania się od podania leków przeciwprątkowych była choroba nowotworowa. Dwojgu innym nie podano leków bez uzasadnienia tego kroku. Po jakimś czasie powtórzono badania mikrobiologiczne, nie wykryto prątków i uznano te osoby za wyleczone. Trudno teraz orzec, czy były to przypadki samoistnego odprątkowania. Należy pamiętać, że chorzy nieleczeni, u których nastąpiło samoistne odprątkowanie często mają nawroty gruźlicy [204]. U kolejnej chorej decyzję o niezastosowaniu leczenia tłumaczono cukrzycą i małymi zmianami w radiologicznym obrazie płuc. Leczenia nie rozpoczęto z obawy przed powikłaniami, które mogły się pojawić wraz z przyjmowaniem leków przeciwprątkowych. Licząca 85 lat pensjonariuszka domu opieki pozostała bez leczenia gruźlicy, ponieważ uznano, że jest za stara, aby takie toksyczne leczenie wytrzymać. Taki zapis znalazł się w dokumentacji.

Wykazano, że starsze osoby przebywające w domach opieki prawie dwukrotnie częściej chorują na gruźlicę niż ich rówieśnicy żyjący w normalnych społecznościach, choć znane są też badania niepotwierdzające tej zależności. Ważnym zadaniem jest zatem szybkie wykrywanie przypadków choroby, leczenie chorych, izolowanie przypadków zakaźnych oraz badanie kontaktów w domach opieki [108, 109, 177, 185, 221, 222].

3.3. Chorzy, którzy zmarli z powodu gruźlicy

W kolejnej części rozdziału należy omówić przypadki chorych, którzy zmarli z powodu gruź-

licy. Gruźlica jest najczęstszą infekcyjną przyczyną śmierci w skali całego globu. Większość chorych umierających z powodu gruźlicy zamieszkuje kraje rozwijające się, jednakże dla porównań z Polską należy przywołać prawidłowości obserwowane w społeczeństwach rozwiniętych gospodarczo. W krajach rozwiniętych na gruźlicę chorują głównie osoby w podeszłym wieku oraz ludzie mający rozmaite inne poważne choroby. Przez kilku autorów została opisana prawidłowość widoczna także w polskiej zbiorowości chorych leczonych w 2002 roku i polegająca na tym, że wśród osób zmarłych z powodu gruźlicy przeważają starsi mężczyźni [56, 64, 196, 208]. Badania holenderskie z lat 1993–1995 wykazały, że wśród chorych na gruźlicę jest większe ryzyko śmierci niż wśród osób z ogólnej populacji. Ryzyko śmierci silnie rosło wraz z wiekiem osób chorych na gruźlicę i było większe u mężczyzn. Częściej umierali chorzy uzależnieni od alkoholu i od narkotyków. W Holandii ponad 80% zgonów z powodu gruźlicy miało miejsce w grupie osób w podeszłym wieku (65-letnich i starszych), w grupie osób zakażonych HIV oraz w grupie chorych na nowotwory. Oporność na leki przeciwprątkowe zwiększała ryzyko zgonu. T.R. Sterling z zespołem wykazał, że niezależnym czynnikiem ryzyka śmierci chorych na gruźlicę jest choroba nowotworowa, zakażenie HIV, codzienne picie alkoholu i bezrobocie [28, 224].

Nie tylko choroby towarzyszące podnoszą ryzyko śmierci z powodu gruźlicy. Ważną przyczyną jest także zła współpraca chorego podczas leczenia, tzn. nieregularne przyjmowanie leków i porzucanie leczenia. Badanie przeprowadzone w Indiach, podczas którego przyjmowanie leków przeciwprątkowych sprawdzano licząc tabletki, pokazało, że chorzy, którzy brali mniej leków niż należało, umierali częściej niż chorzy leczeni się prawidłowo [60, 196]. Z wcześniejszych polskich badań można wyczytać, że późne rozpoznanie gruźlicy i zła współpraca chorych podczas leczenia, łącząca się najczęściej z alkoholizmem, była istotną przyczyną zgonów z powodu gruźlicy w latach 1990–1993 w województwie toruńskim [217].

Analizy dokumentacji chorych z 2002 roku potwierdzają te prawidłowości. W szerszym zbiorze, zbudowanym z próby losowej i podzbioru chorych bez sukcesu leczenia wg CRG, wykryto 26 przypadków chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy. Dokumentacja tych osób jest niepełna. Wiadomo, że 80,8% było mężczyznami, że średni wiek zmarłych chorych wynosił 64,8 roku, że 33,3% osób

²²20 chorych nieleczonych było też grupie zmarłych

zmarłych z powodu gruźlicy było alkoholikami, zaś 26,1% osobami samotnymi i bezrobotnymi. O 22,7% wiadomo, że przebyli gastrektomię, zaś o 4,8%, że chorowali na nowotwór. Aż 88,5% miało dodatnie rozmazy płwociny, zaś 78,9% rozległe zmiany w płucach. Aż 20 z 26 osób tej grupy (76,9%) nie było leczonych przeciwprątkowo. Badania lekowrażliwości prątków gruźlicy wykonano tylko u tych 6 chorych, u których zastosowano leczenie, przy czym nie stwierdzono oporności prątków na leki.

Wśród osób zmarłych z powodu gruźlicy dominują zatem mężczyźni w podeszłym wieku. Znaczny odsetek przebytych gastrektomii wskazuje na zaniedbanie zdrowotne tych chorych. Rozległe zmiany w radiologicznym obrazie płuc i częste dodatnie rozmazy płwociny przemawiają za późnym rozpoznaniem gruźlicy w grupie zmarłych.

Chorzy zmarli z powodu gruźlicy powinni zostać opisani w odrębnym badaniu, ponieważ stanowią ważną grupę dla epidemiologii gruźlicy. W postępowaniu z takimi chorymi mogą ujawniać się różne wady i niedoskonałości systemu ochrony zdrowia. Badanie to wymagałoby zastosowania szczególnych procedur zbierania danych, ponieważ informacje o osobach zmarłych z powodu gruźlicy są rozproszone po różnego typu oddziałach szpitalnych. W placówkach zajmujących się leczeniem gruźlicy nie ma zadowalającej dokumentacji, która pozwoliłaby opisać najbardziej spektakularne porażki służb powołanych do walki z gruźlicą. Jednocześnie trzeba pamiętać, że zgony z powodu gruźlicy rozpoznanej dopiero w czasie badania pośmiertnego zdarzają się również w wysoko wyspecjalizowanych placówkach medycznych [201].

3.4. Chorzy, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem

W wielu krajach najistotniejszą przyczyną przedłużającego się prątkowania jest gruźlica wywołana przez prątki odporne na główne leki przeciwprątkowe [73]. Metaanaliza badań wykonanych w Europie potwierdza, że wielolekowa oporność prątków łączy się z negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy [76, 80].

W krajach o małym odsetku oporności prątków na leki, do których należy też Polska, niepowodzenie jest rzadkim wynikiem leczenia [78].

W szerszym zbiorze, zbudowanym z próby losowej i podzbioru chorych bez sukcesu leczenia wg CRG, znalazło się tylko dziewięć osób, których wynik leczenia można uznać, za niepowodzenie, z wątpliwościami opisanymi niżej u pięciu lub nawet siedmiu z nich. Jedynie u dwóch chorych niepowodzenie leczenia współwystąpiło z wielolekową opornością prątków. Pierwszy chory był leczony wbrew zasadom,

jedynie lekami pierwszej linii, na które prątki były już odporne. Ostatecznie, mając małe zmiany w obrazie radiologicznym płuc, przestał prątkować. Drugi chory, to dawny więzień z rozległymi zmianami w radiologicznym obrazie płuc, obficie prątkujący. Dwóch kolejnych chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem, miało gruźlicę wrażliwą na leki przeciwprątkowe. Byli przez cały czas leczeni w szpitalu, gdzie, jak można domniemywać przy braku potwierdzenia w dokumentacji, otrzymywali leczenie w sposób bezpośrednio nadzorowany. Pozostałych pięciu chorych z niepowodzeniem leczenia wstępnie otrzymywało leki w szpitalu, następnie zaś ambulatoryjnie, bez nadzoru. Przy takim przebiegu leczenia nie wiadomo, czy nie doszło do sytuacji, że chorzy w rzeczywistości przerwali leczenie. Być może powinni być wliczeni do innej kategorii negatywnych rezultatów leczenia niż niepowodzenie. Obserwacje z innych krajów wskazują, że za niepowodzeniem leczenia tych chorych, którzy nie mieli gruźlicy wywołanej przez prątki odporne na leki, kryją się błędy programowe, tj. niewłaściwa opieka nad chorymi [102].

3.5. Podsumowanie

Uwaga w niniejszym rozdziale była skierowana na osoby przerywające leczenie. Osoby takie stanowią zbiorowość trudną do leczenia. Badano, jakie cechy mają ludzie najbardziej potrzebujący nadzoru podczas przyjmowania leków przeciwprątkowych. Okazało się, że chorzy z grupy, która przerwała leczenie, mieli niższy poziom wykształcenia niż osoby z próby losowej oraz częściej byli mieszkańcami wojewódzkich miast. Mieszkanie w dużych skupiskach miejskich zbiega się z posiadaniem wielu cech świadczących o przynależności do społecznie zmarginalizowanych grup ryzyka. Przerywający leczenie częściej nadużywali alkoholu, częściej niż chorzy z grupy losowej byli bezdomni, bezrobotni i samotni.

Zarówno kobiety, jak i mężczyźni w grupie chorych przerywających leczenie, mieli niższy wskaźnik masy ciała niż przedstawiciele obu grup płciowych w próbie losowej. Osoby chore na gruźlicę, o czym wiadomo z prac przywołanych we wcześniejszej części opracowania, mają wskaźnik masy ciała przeciętnie niższy niż osoby zdrowe. Chorzy przerywający leczenie są pod tym względem jeszcze bardziej upośledzeni niż przeciętne osoby chorujące na gruźlicę.

Stwierdzono, że chorzy przerywający leczenie mieli bardziej rozległe zmiany w badaniu radiologicznym płuc niż osoby z próby losowej. Bardziej rozległe zmiany w płucach mogły być wynikiem szybszego postępu choroby, mogły też być spowodowane późniejszym zgłaszaniem się do placówki

medycznej. Wyniki analiz pokazały, że w grupie chorych przerywających leczenie częstość cech wskazujących na upośledzenie społeczne jest większa niż w całej próbie losowej.

Porównano przebieg leczenia osób z próby losowej oraz ze zbiorowości chorych, którzy przerywali leczenie. Zgodnie z przewidywaniem, okazało się, że leczenie chorych przerywających przyjmowanie leków przysparza służbie zdrowia szczególnych trudności.

Wznowa wcześniejszej gruźlicy zdarzała się zdecydowanie powszechniej w zbiorowości chorych przerywających leczenie niż w losowej próbie osób leczonych w 2002 roku. Oporność na leki przeciwprątkowe była częstsza w grupie osób przerywających leczenie niż w próbie losowej. Współistnienie oporności i nawrotów choroby wskazuje, że przynajmniej niektórzy chorzy nie brali w przeszłości leków w sposób właściwy. Leczenie gruźlicy wywołanej przez prątki odporne na leki jest dłuższe i bardziej kłopotliwe dla chorego. W rezultacie współpraca z chorymi niechętnie i nieregularnie przyjmującymi leki jeszcze bardziej się pogarsza.

W grupie osób przerywających leczenie częściej niż w próbie losowej wzmiankowano o niepożądanych objawach leków przeciwprątkowych. Objawy po przyjmowaniu leków mogły skłaniać chorych do porzucania leczenia. Co niepokojące, były także przyczyną lekarskich decyzji o zaprzestaniu leczenia.

Porównanie zbioru osób, które przerwały przyjmowanie leków, ze zbiorem osób losowo dobranych z populacji leczonej na gruźlicę pokazało, że zaprzestanie leczenia jest jednocześnie skutkiem i przyczyną. Jest skutkiem przebywania w takich segmentach społeczeństwa, w których koncentruje się ubóstwo, sięganie po używki, wchodzenie w konflikty z prawem, mała wiedza o warunkach zdrowego życia i brak troski o stan własnego zdrowia. Przerywanie leczenia jest przyczyną nabywania oporności na leki przeciwprątkowe. Oporność z kolei prowadzi do konieczności wydłużenia leczenia, niechętnie akceptowanego nawet w najkrótszej wersji. W rezultacie znacząco maleją szanse na wyleczenie.

Chorzy nieleczeni stanowią niewielką grupę, powstała często w wyniku trudnych do zaakceptowania decyzji lekarskich. Niepowodzenie leczenia jest zjawiskiem rzadkim, mającym związek z rzadką w Polsce opornością wielolekową. Część przypadków, zakwalifikowanych jako „niepowodzenie”, to zapewne pozostawione bez nadzoru osoby przerywające leczenie.

Sposobem zapobiegania przerywaniu leczenia jest leczenie bezpośrednio nadzorowane, czyli DOT. W dokumentacji chorych leczonych w 2002 roku, zarówno tych przerywających leczenie, jak i należących do próby losowej, wzmianki o leczeniu bezpośrednio nadzorowanym są rzadkością. Z danych wynika, że w Polsce leczenie nadzorowane prowadzone jest tylko w szpitalach, podczas intensywnej fazy leczenia oraz że dla chorych źle współpracujących nie robi się wtedy wyjątków. Wobec lakoniczności zapisów w dokumentacji choroby pojawia się pytanie, czy ścisły nadzór przyjmowania leków jest rutynowym postępowaniem we wszystkich szpitalach. Niestety, w żadnej ze szpitalnych kart informacyjnych nie było o tym wzmianki. Także w nielicznych przypadkach ambulatoryjnego leczenia pod bezpośrednim nadzorem informacje zawarte w dokumentacji medycznej są tak skąpe, że niewiele można na ich podstawie powiedzieć.

Przykład krajów, które w ostatnich latach odniosły znaczące sukcesy w walce z gruźlicą, pokazuje, że leczenie tej choroby wymaga zbiorowej mobilizacji. W proces leczenia muszą być włączone całe zespoły ściśle współpracujące i dzielące się zadaniami. Ta mobilizacja może sięgać po środki przymusu państwowego. W Polsce istnieje ustawa o obowiązku szpitalnego leczenia chorych prątkujących, jednak nie ma przepisów wykonawczych do ustawy, co utrudnia stosowanie przymusu. W analizowanych dokumentach z 2002 roku w zasadzie nie ma zapisów o sięganiu po środki przymusu wobec chorych, którzy odmawiają leczenia. Jednocześnie wielokrotnie ujawniło się przyzwolenie personelu na pozostawianie bez leczenia, mimo zagrożenia, jakie chorzy stwarzali swoim zachowaniem dla społeczności. Najprawdopodobniej lekarze często traktują gruźlicę jak jedną z wielu chorób układu oddechowego i uważają, że osobistą sprawą chorego jest to, czy zgłasza się po leki, czy też przerywa leczenie.

W odrębnym studium baczna uwagę należy zwrócić na grupę chorych zmarłych z powodu gruźlicy. Nie jest jasne, czy tacy chorzy nie zgłaszali się na czas do lekarza, czy mimo zgłoszenia nie rozpoznano u nich gruźlicy dostatecznie wcześnie, żeby podjąć leczenie. Badanie tej grupy może ujawnić rozmaite słabości służb przeciwdziałania gruźlicy w Polsce. Wprawdzie u chorych w podeszłym wieku objawy gruźlicy są mniej wyraziste [134], jednak nawet dane z 2002 roku ujawniły braki procedur postępowania z przypadkami choroby. Na przykład, krytyczne należy ocenić fakt, że nie wykonywano badań lekowności prątków gruźlicy u osób, które zmarły przed włączeniem leczenia.

4. Wykrywanie gruźlicy w społecznych grupach ryzyka

Wykazano, że ze względu na koszty najefektywniejszą metodą wykrywania przypadków gruźlicy jest metoda bierna, polegająca na tym, że chorzy sami zgłaszają się do placówki medycznej zaniepokojeni występowaniem objawów choroby [13, 91]. W najbardziej rozwiniętych gospodarczo krajach gruźlica wycofuje się do tzw. grup ryzyka, w których zapadalność na gruźlicę jest duża, zaś styl życia nie sprzyja dbałości o zdrowie. Członkowie grup ryzyka pozostawieni sami sobie często zgłaszają się do lekarza dopiero w późnym stadium gruźlicy, po długim okresie prątkowania. Tak więc bezdomni mają gruźlicę z reguły w późnym stadium zaawansowania, rozpoznaną często w szpitalu, dokąd trafiają z powodu ciężkich objawów. Prawidłowości te rozpoznano i opisano, dlatego też w krajach o małej zapadalności na gruźlicę zaleca się aktywne poszukiwanie przypadków choroby właśnie w grupach ryzyka, przez wykonywanie badań przesiewowych [27, 91, 127, 130, 187, 210].

Celem tej części analiz jest sprawdzenie, czy podobnie w Polsce, częstsze pozytywne wyniki badania rozmazu i bardziej rozległe zmiany płucne występują u chorych ze społecznych grup ryzyka, co wskazywać może na opóźnione rozpoznanie choroby. Jeżeli uda się pokazać takie zależności, będzie to oznaczać, że w społecznych grupach ryzyka częściej zdarzają się bardziej zaawansowane przypadki choroby, że do leczenia w momencie rozpoznania gruźlicy trafiają chorzy z rozwiniętą gruźlicą. Naturalną konkluzją będzie wtedy zalecenie, żeby wobec osób ze społecznymi czynnikami ryzyka stosować aktywne poszukiwanie przypadków choroby.

4.1. Materiał i metoda

Identyfikację czynników opóźniających rozpoznanie gruźlicy wykonano analizując cechy chorych z próby losowej zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy ($n = 360$)²³. Zbadano znaczenie takich cech, jak alkoholizm, samotność i bezrobocie chorych osób dla wyników badania rozmazu płwociny oraz rozległości zmian płucnych w badaniu radiologicznym. Czynnika bezdomności nie brano pod uwagę z powodu małej liczby bezdomnych w badanej zbiorowości. Z me-

tod statystycznych zastosowano porównanie prawdopodobieństw warunkowych oraz testy istotności chi kwadrat. Siłę związku cech mierzono współczynnikiem korelacji porządkowej V-Cramera dla zmiennych niebinarnych i współczynnikiem phi dla zmiennych binarnych, to jest zero-jedynkowych.

4.2. Wyniki

4.2.1. Współwystępowanie dodatniego rozmazu płwociny i rozległych zmian w płucach

Wyniki badań mikrobiologicznego i radiologicznego powinny być skorelowane. Współwystępowanie dodatniego wyniku rozmazu płwociny i rozległości zmian radiologicznych pokazuje tabela 100.

Istnieje istotne statystycznie współwystępowanie dodatniego rozmazu płwociny i rozległości zmian w badaniu radiologicznym płuc. Siłę związku w losowej próbie chorych opisuje wartość współczynnika korelacji V-Cramera = 0,35 — wartość niezbyt wysoka zważywszy, że przy pełnej pozytywnej zależności korelacja byłaby równa 1. Dodatniego wyniku rozmazu należy się spodziewać szczególnie przy średniej i dużej rozległości zmian w płucach. Przy dużej rozległości zmian w płucach przewidywanie rozmazu plus jest trafne bez mała w trzech na cztery przypadki (74,3%). Znaczy to, że rozmaz jest ujemny u jednego na czterech chorych z dużymi zmianami w płucach²⁴. Przy małej rozległości zmian w płucach dodatni rozmaz występuje częściej niż w jednej trzeciej przypadków (36,7%). Średnia rozległość zmian w płucach bardzo podnosi prawdopodobieństwo dodatnich rozmazów płwociny z 36,7% do 70,3%.

4.2.2. Związek wyników badania rozmazu płwociny ze społecznymi czynnikami ryzyka

Im wyższy będzie związek pozytywnych wyników rozmazu płwociny z czynnikami ryzyka choroby — alkoholizmem, bezrobociem i samotnością, tym zapewne większe było opóźnienie rozpoznania gruźlicy u chorych lub szybszy postęp choroby. Analogiczna prawidłowość dotyczy wyników badania radiologicznego. Im wyższe są korelacje społecznych czynników ryzyka i wyników badań rozmazu płwociny oraz rozległości zmian w badaniu radiologicznym płuc, tym większa pewność, że osoby z czynnikami

²³Mniejsze liczebności grupy w tabelach niniejszego rozdziału są skutkiem braków danych przy pomiarze czynników społecznych

²⁴Jest to wynik, który każe zastanowić się, czy badania rozmazu płwociny są robione dostatecznie starannie. Zebrana dokumentacja nie pozwala na rozwinięcie tego wątku

Tabela 100. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i wyniku badania radiologicznego w próbie losowej chorych na gruźlicę

Wynik badania radiologicznego		Rozległość zmian			Ogółem
		mała	średnia	duża	
Rozmaz plus, posiew plus	n	54	90	55	199
	%	36,7	70,3	74,3	57
Rozmaz minus, posiew plus	n	93	38	19	150
	%	63,3	29,7	25,7	43
	N	147	128	74	349

$p < 0,0001$; V-Cramer = 0,35

Tabela 101. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i bezrobocia

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Wynik badania rozmazu		Nie ma wzmianki o bezrobociu	Jest wzmianka o bezrobociu	Ogółem
Rozmaz plus, posiew plus	N	145	60	205
	%	52,7	71,4	57,1
Rozmaz minus, posiew plus	N	130	24	154
	%	47,3	28,6	42,9
	N	275	84	359

$p < 0,0025$; phi = -0,16

Tabela 102. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i nadużywania alkoholu

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Wynik badania rozmazu		Nie ma wzmianki o alkoholu	Jest wzmianka o alkoholu	Ogółem
Rozmaz plus, posiew plus	n	172	33	205
	%	56,8	58,9	57,1
Rozmaz minus, posiew plus	n	131	23	154
	%	43,2	41,1	42,9
	N	303	56	359

Zależność nieistotna; phi = -0,02

ryzika mają bardziej zaawansowaną gruźlicę niż osoby spoza grup ryzyka.

Tabele 101 do 106 pokazują zależności wyników badania mikrobiologicznego oraz radiologicznego i trzech społecznych czynników ryzyka. Pierwszym z czynników jest bezrobocie.

Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i bezrobocia

Bezrobocie jest społecznym czynnikiem ryzyka powiązany z dodatnim wynikiem rozmazu. W badaniu mikroskopowym płwociny pobranej od bezrobotnych częściej dochodzi do wykrycia prątków gruźlicy niż w przypadku badania osób niemających w dokumentacji wzmianki o bezrobociu (71,4% vs.

52,7%, różnica statystycznie istotna). Korelacja jest słaba (phi = -0,16) zważywszy, że w sytuacji pełnego współwystępowania bezrobocia i dodatniego posiewu korelacja byłaby równa 1 (tab. 101).

Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i nadużywania alkoholu

W próbie chorych wybranych losowo dodatni rozmaz płwociny miało 56,8% chorych, w których dokumentacji nie było wzmianki o nadużywaniu alkoholu i 58,9% chorych nadużywających alkoholu. Znikoma różnica sprawia, że obie cechy są od siebie niezależne. Nadużywanie alkoholu nie wiąże się z częstszym dodatnim wynikiem rozmazu płwociny (tab. 102).

Tabela 103. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i samotności

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Wynik badania rozmazu		Nie ma wzmianki o samotności	Jest wzmianka o samotności	Ogółem
Rozmaz plus, posiew plus	n	160	45	205
	%	55,0	66,2	57,1
Rozmaz minus, posiew plus	n	131	23	154
	%	45,0	33,8	42,9
		N	68	359

Zależność nieistotna; $\phi = -0,10$

Tabela 104. Zależność wyniku badania radiologicznego i bezrobocia

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Rozległość zmian płucnych		Nie ma wzmianki o bezrobociu	Jest wzmianka o bezrobociu	Ogółem
Mała	N	127	20	147
	%	47,6	24,4	42,1
Średnia	N	92	36	128
	%	34,5	43,9	36,7
Duża	N	48	26	74
	%	18,0	31,7	21,2
		N	82	349

 $p < 0,0005$; V-Cramera = 0,21

Tabela 105. Zależność wyniku badania radiologicznego i nadużywania alkoholu

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Rozległość zmian płucnych		Nie ma wzmianki o alkoholu	Jest wzmianka o alkoholu	Ogółem
Mała	N	132	15	147
	%	44,9	27,3	42,1
Średnia	N	103	25	128
	%	35,0	45,5	36,7
Duża	N	59	15	74
	%	20,1	27,3	21,2
		N	55	349

 $p < 0,05$; V-Cramera = 0,13

Tabela 106. Zależność wyniku badania radiologicznego i samotności

Losowa próba chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc				
Rozległość zmian płucnych		Nie ma wzmianki o samotności	Jest wzmianka o samotności	Ogółem
Mała	N	131	16	147
	%	46,3	24,2	42,1
Średnia	N	100	28	128
	%	35,3	42,4	36,7
Duża	N	52	22	74
	%	18,4	33,3	21,2
		N	66	349

 $p < 0,002$; V-Cramera = 0,19

Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i samotności

Dodatni rozmaz płwociny stwierdzono u 55,0% chorych bez wzmianki o samotności w dokumentacji i u 66,2% chorych samotnych. Zależność obu cech jest tak słaba, że aż nieistotna (tab. 103). Z 3 czynników ryzyka tylko bezrobocie wiąże się z częstszym uzyskiwaniem pozytywnego wyniku badania rozmazu płwociny.

4.2.3. Związek wyników badania radiologicznego ze społecznymi czynnikami ryzyka

Zależność wyniku badania radiologicznego i bezrobocia

Małe zmiany w badaniu radiologicznym płuc miało 47,6% chorych bez wzmianki o bezrobociu w dokumentacji i 24,4% chorych bezrobotnych. Zmiany o dużej rozległości miało 18,0% bez wzmianki o bezrobociu i 31,7% chorych bezrobotnych. Różnice częstości były statystycznie istotne, chociaż siła związku nie była duża (tab. 104).

Zależność wyniku badania radiologicznego i nadużywania alkoholu

Zmiany radiologiczne płuc o małej rozległości miało 44,9% chorych, w których dokumentacji nie było wzmianki o nadużywaniu alkoholu i 27,3% chorych z taką wzmianką; średnie zmiany obecne były odpowiednio u 35,0% i 45,5% chorych; zmiany radiologiczne o dużej rozległości miało 20,1% vs. 27,3% chorych (tab. 105). Inaczej niż w mikrobiologicznym badaniu rozmazu płwociny, zależność rozległości zmian płucnych i nadużywania alkoholu jest statystycznie istotna, jednak siła tej korelacji jest słaba.

Zależność wyniku badania radiologicznego i samotności

Osoby samotne rozpoczynały leczenie mając większe zmiany w płucach niż osoby niesamotne. Małe zmiany w badaniu radiologicznym płuc miało 46,3% chorych niesamotnych i 24,2% chorych samotnych z próby losowej; zmiany o dużej rozległości miało 18,4% chorych niesamotnych i 33,3% samotnych. Zależność była istotna statystycznie, chociaż siła korelacji nie jest duża (tab. 106).

4.3. Dyskusja

Badanie próby losowej potwierdziło, że pozytywny wynik rozmazu płwociny występuje razem z większymi zmianami płucnymi stwierdzanymi w badaniu radiologicznym. Społeczne czynniki ryzyka pozostają w silniejszym związku ze zmianami

w obrazie radiologicznym niż z wynikiem rozmazu płwociny. Alkoholizm, bezrobocie i samotność korelują z większą rozległością zmian płucnych.

Jedynie bezrobocie w sposób istotny statystycznie wiąże się zarówno z częstszym występowaniem dodatnich rozmazów płwociny, jak i ze średnimi lub dużymi zmianami w płucach. Związek wyniku rozmazu płwociny z samotnością i nadużywaniem alkoholu nie jest istotny statystycznie. Natomiast wynik badania radiologicznego koreluje ze wszystkimi trzema społecznymi czynnikami ryzyka, aczkolwiek zależność nie jest silna. W świetle tych rezultatów uprawniony jest wniosek, że u osób ze społecznych grup ryzyka gruźlica choroba jest rozpoznawana później niż u pozostałych chorych albo też ma u nich szybszy przebieg. Zaawansowanie choroby w momencie jej wykrycia w grupie ze społecznymi czynnikami ryzyka nie jest jednak znacząco większe niż wśród osób, u których nie stwierdzono społecznych czynników ryzyka.

Wniosek dotyczący opóźnienia rozpoznania choroby ma rozmaite odniesienia w literaturze dotyczącej gruźlicy. Podstawą diagnostyki gruźlicy są badania mikrobiologiczne — rozmazy i posiewy płwociny. Mikroskopowe badania rozmazów płwociny barwionych metodą Ziehl-Neelsena są ważne, ponieważ:

- obecność prątków kwasoopornych w rozmazach płwociny wskazuje na możliwość gruźlicy;
- osoby z dodatnimi rozmazami płwociny są chorymi zakażającymi, zaś identyfikacja osób stanowiących zagrożenie dla społeczności jest podstawą do szybkiego podjęcia leczenia i pozwala ograniczać zakażanie;
- od wyniku badania mikroskopowego płwociny uzależniony jest wybór schematu leczenia. Zgodnie z zaleceniami WHO, chorzy z dodatnimi rozmazami powinni w intensywnej fazie leczenia dostawać cztery leki, to jest izoniazyd, ryfampicynę, pirazynamid i etambutol albo streptomycynę. Mają wtedy dużą populację prątków gruźlicy, więc trzeba usunąć ryzyko selekcji szczepów opornych. Chorzy z ujemnymi rozmazami mogą zacząć leczenie trzema lekami: izoniazydem, ryfampicyną i pirazynamidem;
- rozmazy płwociny wykonywane w czasie leczenia przeciwprątkowego umożliwiają sprawne zarządzanie leczeniem, pokazując czy i kiedy nastąpiło odprątkowanie.

Dodatnie rozmazy płwociny współwystępują z cięższym przebiegiem choroby, zakaźnością przypadków i śmiertelnością [103]. Badanie rozmazów płwociny jest tanie i może być wykonywa-

ne nawet w biednych krajach. Posiewy pozwalają na definitywne rozpoznanie gruźlicy [112, 211, 241]. Trafność badań radiologicznych w rozpoznawaniu gruźlicy i określaniu aktywności choroby jest ograniczona [176].

Przy rozległych zmianach w płucach częstsze są dodatnie rozmazy płwociny, co pokazano w tabeli 100. Rozległe zmiany w płucach widoczne w badaniu radiologicznym, podobnie jak dodatni wynik rozmazu płwociny, mogą wskazywać na późniejsze zgłaszanie się do placówki medycznej, na późne rozpoznanie gruźlicy, chociaż nie można także wykluczyć szybszego postępu choroby [136].

Wykrywanie przypadku choroby jest procesem złożonym, zależnym przede wszystkim od chorego, który z powodu objawów zgłasza się do placówki medycznej. Dla rozpoznawania choroby duże znaczenie ma także dostępność opieki medycznej dla chorych osób oraz jakość pracy placówek medycznych i laboratoriów [183, 186, 210]. W analizach niniejszego rozdziału akcent padał na cechy chorego, powiązane z szansą wczesnego lub późniejszego wykrycia gruźlicy. Na podstawie analizowanej dokumentacji niewiele można powiedzieć o jakości pracy laboratoriów i placówek medycznych. Przy porównywaniu cech jednostek należy przyjąć wyrównanie takiego czynnika, jak różnica pracy placówek medycznych. Z konieczności należy założyć, że laboratoria wykonują badania rozmazów płwociny z podobną starannością w całym kraju.

Dostępność opieki medycznej ma swój wymiar obiektywny i subiektywny. Nawet w krajach, w których dostęp do publicznej służby zdrowia jest łatwy, chorzy nie zgłaszają się na badania i na leczenie z obawy, że usługi te nie są dostępne dla ludzi o ograniczonych możliwościach finansowych [205]. Mężczyźni dłużej niż kobiety zwlekają z wizytą u lekarza, zaś kaszel tłumaczą paleniem papierosów [115]. W niektórych społeczeństwach kobiety z objawami gruźlicy nie zgłaszają się do lekarza z obawy przed naznaczeniem — stygma obyczajową, jaką niesie rozpoznanie choroby [141, 173]. Nielegalni imigranci unikają wizyty w placówce medycznej z obawy przed deportacją [7]. Chorzy z grup ryzyka mimo objawów choroby nie szukają pomocy medycznej z powodu różnorodnych powikłań psychicznych i społecznych. Chorzy nadużywający alkoholu, samotni i bezrobotni rozpoczynają leczenie w bardziej zaawansowanym stadium choroby [210]. Wyniki niniejszego badania są więc zbieżne z rezultatami badań prowadzonych w innych krajach. Analiza dokumentacji z 2002 roku pokazuje, że bezrobotni, osoby nadużywające alkoholu, samotni częściej mieli rozle-

głe zmiany w płucach, zaś u bezrobotnych częściej stwierdzano dodatnie rozmazy płwociny.

Wczesne rozpoznanie gruźlicy jest ważne zarówno dla chorych, jak i dla społeczności. Oznacza mniejsze następstwa gruźlicy, lepsze wyniki leczenia, mniej nowych zakażeń i nowych zachorowań. Można określić, ile czasu powinno upłynąć od wystąpienia objawów do pojawienia się chorego w kwalifikowanej placówce medycznej. W optymalnej sytuacji wizyta w placówce powinna nastąpić po 2–3 tygodniach od pojawienia się objawów choroby. Jeden tydzień można dać placówce na przeprowadzenie badań i administracyjne procedury poprzedzające rozpoczęcie leczenia. Wynika z tego, że dopuszczalne jest 3-, 4-tygodniowe opóźnienie między wystąpieniem objawów gruźlicy, rozpoznaniem choroby i rozpoczęciem leczenia [1, 19, 138, 199].

Badania wykazały, że sami pracownicy ochrony zdrowia bywają winni opóźnieniom w rozpoznaniu i rozpoczęciu leczenia, jeśli nie mają wystarczającej wiedzy o chorobie [1, 25, 171, 199, 205, 212]. Stwierdzono na przykład, że bezdomni, szukający pomocy medycznej z powodu objawów gruźlicy, często nie są poddawani właściwym badaniom diagnostycznym [59, 92, 210]. Wraz z poprawą sytuacji epidemiologicznej zmniejsza się wiedza lekarzy o gruźlicy [62]. Z kolei lekarze twierdzą, że główną przyczyną opóźnionego leczenia jest brak wiedzy o gruźlicy w społeczności. W Indiach aż 40% chorych, którzy zwlekali ze zgłoszeniem się do lekarza, nie miało jakiegokolwiek wiedzy o gruźlicy [138]. Wynik ten nie jest jednak przekonujący, ponieważ nie zbadano, jak powszechna była wiedza o chorobie wśród tych osób, które na leczenie zgłosiły się bez zwłoki po wystąpieniu objawów.

Słaba korelacja wyników testów z bezrobociem, samotnością i nadużywaniem alkoholu wskazuje, że bardziej zaawansowane przypadki choroby nieco częściej są rozpoznawane u osób z czynnikami ryzyka. Dodatkowo rozmazy płwociny i duże zmiany w radiologicznym obrazie płuc zdarzają się częściej w kręgu osób bez pracy, bez wsparcia bliskich osób i uzależnionych od alkoholu, jednak w momencie rozpoznania choroby jej zaawansowanie w grupach ryzyka nie jest dużo większe niż poza tymi środowiskami. Przy takich rezultatach analiz nie ma jeszcze uzasadnienia postulat, żeby wobec osób z pokazanymi powyżej czynnikami ryzyka stosować odmienne procedury wykrywania gruźlicy niż wobec całego społeczeństwa. Nie znaczy to jednak, żeby rezygnować z aktywnego wyszukiwania przypadków gruźlicy w takich środowiskach, jak więzienia, schroniska dla bezdomnych, domy przewlekłej opieki i skupiska imigrantów.

Gdy społecznym celem jest ograniczenie i w dalszej perspektywie eliminacja gruźlicy, wynik niniejszy prowadzi ku następującym zaleceniom dotyczącym rozpoznawania choroby:

1. Całe społeczeństwo powinno mieć większą wiedzę na temat przyczyn, skutków, objawów gruźlicy i jej leczenia, zaś lekarze powinni umieć rozpoznawać objawy tej choroby;
2. W postępowaniu z pacjentami bezrobotnymi, samotnymi, nadużywającymi alkoholu i innymi niepoddanymi statystycznym analizom z powodu małej liczby przypadków, jak bezdomni i osoby mające w życiorysie więzienny epizod, lekarze rutynowo powinni brać pod uwagę możliwość rozpoznania gruźlicy.

4.4. Podsumowanie

Analizy tego rozdziału miały odpowiedzieć, czy w losowej próbie chorych bardziej rozległe zmiany płucne i częstsze pozytywne wyniki rozmazu płwociny występują u chorych ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy. Stwierdzono, że związki społecznych czynników ryzyka z wynikami badań ra-

diologicznych są słabe, chociaż istotne, natomiast z wynikami rozmazu płwociny są słabe, zaś istotne tylko w przypadku osób bezrobotnych.

Rozległe zmiany w płucach widoczne w badaniu radiologicznym mogą być interpretowane jako skutek późniejszego zgłaszania się chorych do placówki medycznej. Osoby ze społecznych grup ryzyka zgłaszają się później na leczenie i choroba może mieć u nich szybszy przebieg.

Zauważono, że w krajach najbardziej rozwiniętych gospodarczo gruźlica wycofuje się do tak zwanych grup ryzyka. Aby przyspieszyć eliminację gruźlicy, w krajach tych dokonuje się aktywnego poszukiwania przypadków choroby właśnie w grupach ryzyka. W Polsce rozległe zmiany płucne i dodatnie wyniki rozmazu płwociny występują niewiele rzadziej u chorych spoza społecznych grup ryzyka. W świetle powyższych analiz, przedwczesne byłoby przesunięcie zasobów finansowych i organizacyjnych na aktywne wykrywanie choroby w środowisku osób bezrobotnych, bezdomnych, samotnych i nadużywających alkoholu.

V. Ocena dokumentacji medycznej

Przeciwdziałanie chorobie to nie tylko wykrywanie przypadków, zapobieganie zakażeniom i leczenie, ale także poszerzanie wiedzy personelu medycznego i ogółu społeczeństwa. To także monitorowanie każdego z tych zadań, czyli dobre dokumentowanie zjawisk, pomagające zwalczać gruźlicę [5].

Nadzór rozumiany jest jako systematyczne zbieranie istotnych danych, ich analiza i upowszechnianie. Nadzór jest niezbędny dla oceny programu i śledzenia postępu. Umożliwia podejmowanie decyzji rozwiązujących problemy.

Dokumentacja chorych pozwala na wyciągnięcie wniosków dotyczących zarówno prowadzenia chorych, jak i opisywania zdarzeń — od wykrycia choroby do zakończenia leczenia, daje wiedzę o sposobach działania i trendach. Pozwala na identyfikację czynników ryzyka i grup ryzyka, daje podstawę dla ustalenia priorytetów w dziedzinie zapobiegania, wykrywania i leczenia choroby.

1. Nadzór przez zbieranie informacji

Braki danych — rzetelność dokumentacji

Z problematyką dokumentacji gruźlicy wiąże się pytanie, czy gdy nie ma danych, to także nie ma zjawisk; na ile dokumentacja jest kompletna i rzetelna. Zjawiska takie na pewno istnieją poza udokumentowanym obszarem. W niniejszym badaniu nie uzyskano danych z tak zwanych resortowych placówek medycznych. Poradnie zależne od Ministerstwa Obrony Narodowej oraz od Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji nie przysyłały książeczek choroby wylosowanych osób, mimo

że obie instytucje uczestniczą w programie zwalczania gruźlicy. Wyniki leczenia z placówek resortowych, w tym wyniki leczenia więźniów, pozostają nieznane. Czyli informacje są mniej lub bardziej dostępne w zależności od tego, w jakim segmencie społeczeństwa funkcjonują chore osoby.

Rzetelność i kompletność informacji zależą także od opisywanej dziedziny. Pracownicy placówek medycznych uznają niektóre informacje za bardziej ważne, inne za nieistotne. Przykładem informacji uznanej za ważną jest systematycznie dokonywany wpis o tym, czy chory przeszedł leczenie szpitalne w intensywnej fazie leczenia. Do większości książeczek dołączono kartę wypisową chorego ze szpitala. Nie udało się znaleźć informacji o hospitalizacji w intensywnej fazie leczenia dla zaledwie 7 osób, czyli dla 2% przypadków z próby losowej. Liczby z tabeli 107 pokazują, że leczenie szpitalne w intensywnej fazie jest w Polsce powszechną praktyką — dotyczy dziewięciu na każdym dziesięciu chorych.

Natomiast informacje pozwalające określić status społeczny chorych osób, na przykład poziom wykształcenia, są powszechnie uznawane za nieważne i nie są odnotowywane. Dość powszechne jest pomijanie informacji charakteryzujących fizyczną kondycję leczonych osób. Dane o masie ciała nie wystarczą do policzenia indeksu masy ciała, gdy nie jest znany wzrost leczonej osoby. Okazuje się, że indeks masy ciała można policzyć dla zaledwie co 3 mężczyzny i tylko dla 4 z każdym 10 chorych kobiet (tab. 108).

Syntetyczny pogląd na temat skrupulatności wpisów do książeczek choroby daje tabela 109 pre-

Tabela 107. Rozkład zmiennej „czy było leczenie szpitalne w intensywnej fazie leczenia”¹

Leczenie szpitalne w intensywnej fazie	Liczebność	%	% bez braków danych	95% przedział ufności	
				dolna granica	górną granicą
Nie było	31	8,6	8,8	6,2	12,2
Było	322	89,4	91,2	87,8	93,7
Ogółem	353	98,1	100,0		
Brak danych	7	1,9			
Ogółem	360	100			

¹Jeśli w dokumentacji chorych były braki danych lub odpowiedzi „nie dotyczy”, granice 95% przedziałów ufności są liczone do liczebności bez braków danych

zentująca oceny dokumentacji. Nie trzeba przekonywać, że są to oceny subiektywne, podatne na zarzut arbitralności. Ponieważ zostały dokonane przez jedną tylko osobę, jednolicie i bez szczególnego mnożenia wymagań pokazują, jaki odsetek dokumentów został uznany za niepełny i niedostateczny dla celu badania. Na 10 książeczek, 4 książeczki pacjentów z próby losowej były wypełnione tylko częściowo, to jest zawierały niepełny zestaw informacji.

Zgłaszanie przypadków choroby do Centralnego Rejestru Gruźlicy

Zadaniem nadzoru epidemiologicznego jest systematyczne zbieranie danych, ich analiza i interpretacja, ściśle powiązana z szybkim powiadamianiem osób odpowiedzialnych za zapobieganie i zwalczanie choroby. Przepływ danych jest różny w różnych krajach [159, 197, 209].

Celem niniejszego badania nie było sprawdzenie, jaki odsetek leczonych chorych nie jest zgłaszany do Centralnego Rejestru. Wiadomo, że tacy chorzy istnieją. Dane z piśmiennictwa wskazują, że lekarze nie zgłaszają części przypadków choroby, mimo ciężącego na nich obowiązku [213]. Efektem jest trudność oceny powszechności występowania gruźlicy w populacji.

Zdarzało się w 2002 roku, że lekarze nie wysyłali wyników chorych, którzy przyjmowali leki w sposób właściwy i mieli dowód wyleczenia

w postaci ujemnych posiewów płwociny z ostatniego miesiąca leczenia, z tego tylko powodu, że nie udało się uzyskać wymaganych trzech zestawów ujemnych posiewów po zakończeniu leczenia. Zdarzały się przypadki pochopnego klasyfikowania chorych do grupy wyleczonych. Przykładem są sytuacje uznawania za wyleczonych takich chorych, którzy przerywali leczenie i po kilku miesiącach zgłaszali się do placówki medycznej, gdzie okazywało się, że posiewy płwociny są już ujemne. Takie decyzje lekarzy świadczą o niezrozumieniu klasyfikacji wyników leczenia.

Dane z placówki lokalnej bywają przesyłane do instytucji sprawującej nadzór krajowy bezpośrednio lub za pośrednictwem regionu. Odmienne rozwiązania funkcjonują w różnych krajach. Ważne, by dane lokalne i zebrane w regionie były analizowane i udostępniane co najmniej w rytmie kwartalnym. W Stanach Zjednoczonych nadzór jest ciągły, zaś raporty są opracowywane tygodniowo, co pozwala na szybką reakcję [5].

Za ważny element strategii DOTS uznaje się wizytowanie placówek medycznych odpowiedzialnych za leczenie gruźlicy [89]. W Polsce istnieje instytucja konsultanta wojewódzkiego sprawującego nadzór merytoryczny nad placówkami wyznaczonymi do zwalczania gruźlicy. W dokumentacji z 2002 roku wpisy potwierdzające wizyty kontrolne lekarza delegowanego przez konsultanta wojewódzkiego były sporadyczne i pochodziły tylko z dwóch województw.

Pojedyncze wpisy osoby nadzorującej znalezione w dokumentacji chorych tylko w dwóch województwach traktować można jako wyjątek potwierdzający istnienie ogólnej prawidłowości, to jest braku sformalizowanego systemu nadzoru nad placówkami wyznaczonymi do zwalczania gruźlicy. Oznacza to, że nie ma reguły wyjaśniania zaistniałych nieprawidłowości ani zwrotnych informacji dających możliwość naprawy błędów wynikających z niedostatku wiedzy medycznej lub lekceważenia zdrowia publicznego. Impulsy naprawy nie płyną od wojewódzkiej struktury odpowiedzialnej za sprawowanie nadzoru merytorycznego.

Tabela 108. Ocena książeczki na podstawie tego, jak były wypełniane rubryki dotyczące wieku, wzrostu i masy ciała (% przypadków z dostępną informacją)

Została zapisana	Mężczyźni	Kobiety
Informacja o wieku	99,4	98,8
Informacja o wzroście	33,1	39,2
Informacja o wadze ciała	56,8	61,9
Procent dla którego można policzyć wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)	32,7	39,2

Tabela 109. Rozkład zmiennej „ocena prowadzenia książeczki”

Książeczka chorego	Liczebność	%	95% przedział ufności	
			dolna granica	górną granica
Niepełna	148	41,1	36,2	46,3
W miarę pełna	209	58,1	52,9	63,0
Dokumentacja inna niż książeczka	3	0,8	0,3	2,4
Ogółem	360	100		

Tabela 110. Porównanie wyników leczenia chorych, którzy figurują w CRG jako chorzy bez sukcesu leczenia i wyników leczenia tej grupy klasyfikowanych na podstawie dokumentacji (w %)

	Wynik na podstawie dokumentacji	Wynik w Centralnym Rejestrze Gruźlicy
Nieleczony	1,5	8,1
Niepowodzenie	1,8	6,6
Wyleczony	19,9	–
Leczenie zakończone	6,6	–
Leczenie przerwane	60,2	56
Zgon	7,8	0,6
Brak danych i nadal leczony	–	28,6
Przeniesiony	2,1	–
Ogółem (n = 332)	100	100

2. Nietrafne klasyfikowanie wyników leczenia gruźlicy

Celem wysiłków powinno być doprowadzenie do ujednoczenia zasad klasyfikowania rezultatów leczenia i doprowadzenie do tego, że przypadki będą identyfikowane zgodnie z zasadami WHO. Analiza dokumentacji z 2002 roku pozwala porównać klasyfikacje wyników leczenia przesłane do Centralnego Rejestru Gruźlicy z identyfikacją rezultatu leczenia na podstawie przeglądu wpisów do książeczek choroby. Zarówno lekarze prowadzący chorych, jak i autorka pracy analizująca książeczki i wypisy szpitalne, posługiwali się definicjami WHO, tym niemniej porównanie ujawniło znaczne rozbieżności. Zestawienie klasyfikacji wyniku leczenia dokonanej przez lekarza prowadzącego oraz klasyfikacji na podstawie dokumentacji pokazano osobno dla tych chorych, którzy figurują w Centralnym Rejestrze Gruźlicy jako ci, którzy nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia (tab. 110 i 111) i osobno dla losowej próby całej zbiorowości leczonej w 2002 roku (tab. 112 i 113).

Porównanie rozkładów dla zbiorowości pacjentów z negatywnym wynikiem leczenia gruźlicy ujawnia znaczne rozbieżności odsetków w każdej kategorii klasyfikacji. Skuteczność leczenia wygląda znacznie lepiej na podstawie dokumentacji leczenia niż wtedy, gdy oglądane jest zestawienie zarejestrowane w Centralnym Rejestrze Gruźlicy. W zbiorowości, której cechą wspólną miał być negatywny wynik leczenia znalazła się

Tabela 111. Rozkład łączny wyników leczenia chorych, którzy figurują w CRG jako chorzy bez sukcesu leczenia i rzeczywistych wyników leczenia tej grupy określonych na podstawie dokumentacji (w %, obliczanie procentowe do ogółu, czyli do n = 332)²

Wynik w CRG	Wynik na podstawie dokumentacji leczenia							Ogółem	
	Nieleczony	Niepowodzenie	Wyleczony	Leczenie zakończone	Leczenie przerwane	Zgon	Leczenie trwa 12 miesięcy		Przeniesiony
Nieleczony	1,5	–	0,3	–	2,1	4,2	–	–	8,1
Niepowodzenie	–	0,6	2,4	0,3	2,7	0,3	–	0,3	6,6
Wyleczony	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Leczenie zakończone	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Leczenie przerwane	–	0,9	5,4	2,1	45,8	0,9	–	0,9	56,0
Zgon	–	–	–	–	–	0,6	–	–	0,6
Brak danych i nadal leczony	–	0,3	11,7	4,2	9,6	1,8	–	0,9	28,6
Przeniesiony	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Ogółem	1,5	1,8	19,9	6,6	60,2	7,8	–	2,1	100

²Niedokładności sumowania liczb w wierszu i kolumnie „ogółem” na miejscu dziesiątym po przecinku są wynikiem zaokrąglania liczb

Tabela 112. Porównanie wyniku leczenia w CRG i wyniku leczenia na podstawie dokumentacji w losowej próbie całej zbiorowości (w %)

	Wynik na podstawie dokumentacji leczenia	Wynik w Centralnym Rejestrze Gruźlicy
Nieleczony	0,3	0,8
Niepowodzenie	0,8	–
Wyleczony	61,7	74,2
Leczenie zakończone	20,3	13,6
Leczenie przerwane	12,5	4,4
Zgon	4,2	3,9
Brak danych i nadal leczony	–	3
Przeniesiony	0,3	–
Ogółem (n = 360)	100	100

całkiem liczna podgrupa osób z sukcesem leczenia — co najmniej 1/4 wszystkich przypadków.

Analiza rozkładu łącznego pokazuje, które kategorie kodowania są źródłem największych rozbieżności. Za zapisem w Centralnym Rejestrze Gruźlicy, że „leczenie trwa nadal”, w istocie może kryć się sytuacja wyleczenia pacjenta i przerwania leczenia. Porównanie wyników pokazuje, jak rozmaicie odczytywane jest znaczenie jednoznacznych, zdawałoby się definicji zaproponowanych do opisu rezultatów leczenia gruźlicy przez Światową Organizację Zdrowia. Na głównej przekątnej w tabeli 111 znajdują się przypadki zaklasyfikowane jednakowo przez lekarzy i przez autorkę pracy na podstawie dokumentacji leczenia. Przypadki takie stanowią zaledwie 48,5% wszystkich sytuacji zarejestrowanych w CRG w grupie chorych bez sukcesu leczenia, czyli rozbieżności stanowią w tej zbiorowości ponad połowę wszystkich sytuacji.

Rozbieżności diagnozy są znacznie mniejsze w losowej próbie osób zarejestrowanych w 2002 roku. Lekarze prowadzący leczenie i autorka pracy przeglądająca dokumentację byli bardziej zgodni wtedy, gdy rozpoznania dotyczyły mniej kłopotliwych pacjentów niż pacjenci z negatywnym wynikiem leczenia. Tym razem lekarze zbyt rzadko rozpoznawali sytuacje przerwania leczenia i zbyt często uznawali chorobę za wyleczoną. W sumie widzieli pozytywny wynik leczenia nieznacznie częściej niż autorka niniejszego opracowania (82% vs. 87,8%).

Tabela 113. Rozkład łączny wyników leczenia chorych z próby losowej, tak jak ich zakwalifikowano w CRG i rzeczywistych wyników leczenia tej grupy, określonych na podstawie dokumentacji (w %, obliczanie procentowe do ogółu, czyli do n = 360)³

Wynik w CRG	Wynik na podstawie dokumentacji leczenia									
	Nieleczony	Niepowodzenie	Wyleczony	Leczenie zakończone	Leczenie przerwane	Zgon	Leczenie trwa 12 miesięcy	Przeniesiony	Ogółem	
Nieleczony	–	–	–	–	0,3	0,6	–	–	0,8	
Niepowodzenie	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
Wyleczony	–	0,6	55,8	12,5	5,3	–	–	–	74,2	
Leczenie zakończone	0,3	–	3,6	6,9	2,5	0,3	–	–	13,6	
Leczenie przerwane (defaulter)	–	0,3	0,6	0,3	3,1	0,3	–	–	4,4	
Zgon	–	–	0,6	–	0,3	3,1	–	–	3,9	
Brak danych i nadal leczony	–	–	1,1	0,6	1,1	–	–	–	3,0	
Przeniesiony	–	–	–	–	–	–	–	0,3	–	
Ogółem	0,3	0,8	61,7	20,3	12,5	4,2	–	0,3	100	

³Zaokrąglenie procentów jest odpowiedzialne za niedokładności sumowania liczb w wierszu i kolumnie „ogółem” na pierwszym miejscu po przecinku

Analiza łącznego rozkładu klasyfikacji pochodzących od lekarzy i klasyfikacji będącej wynikiem przeglądu dokumentacji przez autorkę pracy pokazuje zgodność w 69,2% przypadków — suma częstości z głównej przekątnej tabeli 113.

Dokonywana przez lekarza klasyfikacja efektu leczenia zawsze jest rezultatem interpretacji wyników badań i obserwacji. W sytuacji, gdy dokumentacja jest niepełna, trafne może okazać się rozpoznanie dokonane przez lekarza prowadzącego leczenie, ponieważ kontakt lekarza z chorym jest kontaktem bezpośrednim. Ujawnienie rozbieżności służy pokazaniu, że potrzebne są wysiłki, które doprowadzą do większej zgodności klasyfikowania. Zgodność i jednolitość stosowania kategorii WHO do opisu wyników leczenia służy z kolei bardziej trafnej wiedzy o epidemiologii gruźlicy i efektywności jej zwalczania.

3. Obraz opieki nad chorymi na gruźlicę w dokumentacji medycznej

3.1. Stosowanie DOT

Kompletność dokumentacji w wielu przypadkach nie jest zadowalająca. Wiele problemów podczas leczenia łączy się również z nadzorem. W poprzednich rozdziałach pokazano już, że pozaszpitalne leczenie bezpośrednio nadzorowane w Polsce pozostaje rzadką praktyką.

3.2. Poszukiwanie chorych przerywających leczenie

O sposobach poszukiwania chorych, którzy przegrali leczenie, mówi zestawienie zaprezentowane w tabeli 114. Osoby te powinny stać się przedmiotem specjalnych zabiegów personelu przychodni przeciwgruźliczych.

Okazuje się, że nie podjęto poszukiwań wobec blisko 1/3 chorych wymagających odnalezienia. Najpowszeźniejszym sposobem poszukiwania chorych, którzy zaniechali leczenia, było korzystanie z usług poczty. Szukano w ten sposób 46,8% chorych, czyli jeśli już dochodziło do poszukiwania chorych, to najczęściej za pomocą listów przypominających o wizytach. Listy były wysyłane zwykle po kilku tygodniach od daty wizyty, która nie doszła do skutku, mimo że była zaplanowana. W jednym przypadku wezwania wysłano po roku od opuszczenia szpitala. Chory nie zgłosił się i nikt go już nie szukał. Po kilku tygodniach oczekiwania na chorego zazwyczaj wysyłano powtórne wezwania. Jeden z chorych był ponaglany do wizyty osiem razy co miesiąc. Nie skorzystano z alternatywnego sposobu odszukania tej osoby. Kolejny chory zgłosił się sam do poradni po 6 miesiącach od zakończenia hospitaliza-

Tabela 114. Sposoby poszukiwania chorych przerywających leczenie łącznie: w zbiorowości „chorych bez sukcesu leczenia według CRG” i w próbie losowej

Sposób poszukiwania	Chorzy, którzy przegrali leczenie i powinni być poszukiwani	
Nie szukano chorego	N	69
	%	29,9
Listownie	N	108
	%	46,8
Wizyty lekarza w miejscu zamieszkania	N	3
	%	1,3
Przez policję, inspektora sanitarnego	N	7
	%	3
Przez pielęgniarkę	N	44
	%	19
Ogółem	N	231

cji; nikt go wcześniej nie szukał. Jedna z chorych stała się w poradni dopiero po dziewięciu miesiącach od wezwania, które wysłano po dwóch miesiącach od niestawienia się na wizytę. Inny przykład dotyczy chorego, który został wezwany do poradni po roku od wypisania ze szpitala. Chory stawiał się na wizytę, jednakże szybko zaniechał dalszego leczenia. Do dokumentów wpisano, że podobno zakończył leczenie podczas hospitalizacji z innych przyczyn niż gruźlica. Nie ma śladu, że próbowano sprawdzić tę informację. W 2002 roku nie zdarzyło się, żeby próbowano odszukać chorego bezdomnego.

Obok wysyłania listów widać też aktywność pielęgniarek środowiskowych, podejmujących próby dyscyplinowania chorych. W ten sposób szukano 19% chorych wymagających szukania. Sporadycznie zdarzały się wzmianki świadczące o korzystaniu z pomocy policji i inspektorów sanitarnych. Gruźlica jest pojmowana jako osobisty kłopot chorych osób. Od ich woli zależy, czy zechcą się poddać leczeniu. Umykają uwadze społeczne konsekwencje choroby. W świetle tych wyników widać, że nadzór nad chorymi uchylającymi się od leczenia musi poprawić się.

W dokumentacji nie widać też prób motywowania chorych osób do leczenia przez stosowanie nagród i zachęt. Tymczasem doniesienia z innych krajów, na przykład z Łotwy, przekonują o skuteczności tej formy współpracy z chorymi (tab. 115).

3.3. Brak badań oporności na leki

Wiedza o lekowrażliwości prątków jest niezbędna dla prawidłowego działania programu zwalczania gruźlicy [3]. Okazało się jednak, że aż u 40%

Tabela 115. Rozkład zmiennej „czy były stosowane nagrody i zachęty” w losowej próbie chorych

Stosowanie nagród i zachęt do leczenia	Liczebność	%	% bez „nie dotyczy”	95% przedział ufności	
				dolna granica	górna granica
Nie ma wzmianki	345	95,9	99,7	98,4	99,9
Jest wzmianka	1	0,3	0,3	0,05	1,6
Nie dotyczy	14	3,9	100		
Ogółem	360	100			

chorych z próby dobranej losowo nie znaleziono jakiegokolwiek wzmianki, że badanie to było wykonane. Rzadką praktyką było także powtarzanie badania lekowrażliwości u chorych, którzy przerywali leczenie, czyli w grupie narażonej na rozwój oporności prątków na leki przeciwprątkowe.

3.4. Brak badań kontaktów

Kraje dążące do eliminacji gruźlicy prowadzą na dużą skalę poszukiwania osób kontaktujących się z chorymi na gruźlicę, by poddać je badaniom kontrolnym [151, 238, 244]. W Stanach Zjednoczonych wykazano, że na gruźlicę zachorowało 2% osób z bliskiego otoczenia tysiąca miejskich chorych na gruźlicę z dodatnimi rozmazami płwociny, zaś ponad 1/3 kontaktów miała dodatni odczyn tuberkulinowy. Najczęściej chorowali domownicy i dzieci poniżej 6. roku życia. Największe ryzyko zachorowania utrzymuje się w ciągu dwóch lat od zakażenia, kiedy to zapada na gruźlicę połowa z tych osób, które kiedykolwiek mają zachorować [5, 151, 194].

Ocena zakresu i jakości badań osób z kontaktu nie była celem pracy. Analiza dokumentacji pozwala jednak twierdzić, że badania osób regularnie stykających się z chorymi na gruźlicę nie są powszechną praktyką, lecz zależą od indywidualnej decyzji lekarzy poszczególnych placówek. Jeśli już dochodziło do badań kontrolnych, to były wykonywane tylko u domowników chorego. Nie znaleziono ani jednej informacji, że badano osoby kontaktujące się z mieszkającymi samotnie alkoholikami. Badań kontrolnych nie robiono, mimo że w książeczkach choroby widniały wpisy dokonywane przez pielęgniarki, iż jeszcze nieodprątkowany chory nie zgłasza się po leki, bowiem „od wielu dni pije w towarzystwie kolegów”. Zaniedbania badań osób z tzw. kontaktu widać również w udokumentowanych sytuacjach chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy przed podaniem leków lub zastosowaniem leczenia. Poradnia była poinformowana przez szpital o przyczynie zgonu, jednak nie podjęła jakichkolwiek działań. Wykonywanie badań osób z kontaktu z chorymi jest dziedziną, w której musi nastąpić zdecydowana poprawa działań.

Lektura książeczek gruźlicy pokazuje zasługujące na uznanie wysiłki personelu medycznego; ujawnia także dziedziny, w których potrzebne są dodatkowe szkolenia. Chociaż szukanie błędów nie było celem tego badania, znaleziono przykłady działań, które nie służą przeciwdziałaniu gruźlicy. Szkolenie personelu jest uznawane za ważny element strategii DOTS [46, 148, 175].

4. Podsumowanie

Przeciwdziałanie chorobie to nie tylko wykrywanie przypadków choroby, zapobieganie zakażeniom i leczenie, ale także poszerzanie wiedzy personelu medycznego i ogółu społeczeństwa. To także monitorowanie każdego z tych zadań, czyli dobre dokumentowanie zjawisk, pomagające zwalczać gruźlicę.

Informacje o chorych są mniej lub bardziej dostępne w zależności od tego, w jakim segmencie społeczeństwa funkcjonują chore osoby — placówki resortowe MON i MSWiA nie udostępniły dokumentacji chorych. Książeczki gruźlicy nie zawierają pełnego zestawu informacji o chorych i ich leczeniu. Rzetelność i kompletność informacji zależy od opisywanej dziedziny. Pracownicy placówek medycznych uznają niektóre informacje za bardziej ważne, inne za nieistotne. Przykładem informacji uznanej za ważną jest systematycznie dokonywany wpis o tym, czy chory przeszedł leczenie szpitalne w intensywnej fazie leczenia. Dla odmiany, informacje pozwalające określić status społeczny chorych osób, na przykład poziom wykształcenia, są powszechnie uznawane za nieważne i nie są odnotowywane. Kłopotliwy jest, dość powszechny, brak danych pozwalających wyliczyć takie biologiczne charakterystyki chorych, jak indeks masy ciała.

Analiza książeczek gruźlicy daje podstawy dla twierdzenia o potrzebie szkoleń personelu medycznego. Można wskazać decyzje lekarzy świadczące o swobodnym interpretowaniu procedur leczenia i niezrozumieniu klasyfikacji wyników leczenia. Pojedyncze wpisy o wizytowaniu placówek medycznych przez osoby nadzorujące świadczą o sła-

bości sformalizowanego systemu nadzoru nad placówkami wyznaczonymi do zwalczania gruźlicy. Oznacza to, że nie są wyjaśniane zaistniałe nieprawidłowości, ani nie ma zwrotnych informacji dających możliwość naprawy błędów wynikających z niedostatków wiedzy medycznej lub lekceważenia zdrowia publicznego. Niedocenianym polem działania placówek medycznych jest postępowanie z chorymi, którzy przerwali leczenie. Troska o skuteczność leczenia nakazywałaby ustalenie przyczyn zaniechania przyjmowania leków. Próby poszukiwania niesumiennych chorych nie są powszechne albo nie są odnotowywane w dokumentacji.

Elementem wymagającym naprawy jest zdobywanie wiedzy o lekowrażliwości prątków gruź-

licy. W książeczkach gruźlicy zdecydowanie zbyt rzadko pojawiają się wzmianki, że badanie lekowrażliwości było wykonane. Rzadką praktyką było także powtarzanie badania lekowrażliwości u chorych, którzy przerywali leczenie, czyli w grupie narażonej na rozwój oporności prątków na leki przeciwpłatkowe.

Analiza dokumentacji pozwala twierdzić, że zbyt rzadko prowadzone są badania osób regularnie stykających się z chorymi na gruźlicę. Jeśli już dochodziło do badań kontrolnych, to były wykonywane tylko u domowników chorego. Nie znaleziono ani jednej informacji, że badano osoby kontaktujące się z mieszkającymi samotnie alkoholikami.

VI. Podsumowanie wyników

Celem niniejszej rozprawy było:

- pokazanie cech osób leczonych na gruźlicę płuc w 2002 roku,
- wykrycie czynników przyczynowo związanych z powodzeniem leczenia,
- scharakteryzowanie chorych, którzy przerwali leczenie, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem i chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy oraz
- opisanie społecznych czynników wpływających na późne rozpoznawanie gruźlicy.

Realizacji tych celów służyła analiza dokumentacji choroby dwóch zbiorów osób:

- wybranej losowo reprezentatywnej próbki wszystkich chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc, zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy w 2002 roku oraz
- tych chorych na potwierdzoną bakteriologicznie gruźlicę płuc, zarejestrowanych w 2002 roku, którzy według zapisu w Centralnym Rejestrze Gruźlicy nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia.

Przypadki chorych opisano na podstawie zapisów w dokumentacji wypożyczonej przez terenowe placówki zajmujące się leczeniem gruźlicy, to jest na podstawie informacji zawartych w książeczkach gruźlicy, wypisach szpitalnych i innych. Chorzy zostali opisani ze względu na charakterystyki trzech rodzajów. Pierwszy typ własności pokazywał miejsce chorej osoby w społeczeństwie. Drugi typ cech charakteryzował chorych ze względu na cechy biologiczne. Trzeci, bogaty zestaw własności opisywał przebieg i rezultat leczenia gruźlicy oraz wysiłki podejmowane wobec tych chorych, którzy nie poddawali się procedurom.

W rozdziale prezentującym warsztat badawczy opisano zasadę utworzenia zbiorów analizowanych metodami statystycznymi. Każdy z czterech celów niniejszej pracy wymagał odpowiedniego doboru analizowanych przypadków choroby. I tak, cel pierwszy, czyli pokazanie cech osób leczonych na gruźlicę płuc w 2002 roku, realizowano analizując losową próbę chorych. Rozpoznanie czynników odpowiedzialnych za powodzenie/negatywny wynik leczenia wymagało utworzenia szczególnego zbioru przypadków. W losowej próbie chorych na gruźlicę znalazło się niewiele osób z niepozytywnym wynikiem leczenia, więc trudno byłoby trafnie zidentyfikować czynniki warunkujące re-

zultat leczenia. Dlatego w części pracy zajmującej się czynnikami przyczynowo związanymi z powodzeniem leczenia połączono dwa zbiory, tj. próbę losową i zbiór chorych, którzy według zapisu w Centralnym Rejestrze Gruźlicy nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia i dokonano statystycznego ważenia przypadków, co pozwoliło poddać analizie 692 pacjentów.

Trzecim celem pracy było opisanie chorych z negatywnym wynikiem leczenia. Najliczniejszą grupą tej kategorii byli chorzy, którzy przerwali leczenie, więc ich przede wszystkim dotyczyły analizy statystyczne. Dla pokazania szczególnych cech osób, które przerwały leczenie, porównano charakterystyki tych osób z analogicznymi charakterystykami próby losowej chorych.

Cel czwarty, czyli opisanie czynników wpływających na późne rozpoznawanie gruźlicy, osiągnięto analizując społeczne własności próby losowej ze względu na rozległość zmian płucnych i wyniki rozmazów płwociny. Tak więc rodzaj analizowanych przypadków ściśle odpowiadał celom statystycznych analiz.

Pierwszym celem niniejszego opracowania (część IV. 1) było pokazanie zbiorowości osób leczonych na gruźlicę płuc w 2002 roku. Zmiana sytuacji epidemiologicznej w świecie polega na koncentrowaniu się gruźlicy w grupach ryzyka społecznego. Pytanie brzmiało, czy z analogiczną tendencją mamy do czynienia w naszym kraju. Odpowiedzi szukano analizując cechy losowo dobranej próby osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku. Okazuje się, że w zbiorowości chorych stosunkowo często występuje alkoholizm, bezrobocie, samotność i więzienne epizody w życiorysach chorych. Jednakże osoby o tych charakterystykach nie dominują w badanej zbiorowości, więc nie znajduje potwierdzenia teza o koncentracji choroby w grupach ryzyka. Choroba dotyka osoby z tych segmentów społeczeństwa, które lokują się na dolnych szczeblach drabiny społecznej, na przykład osób niewykształconych. Wniosek o społecznym upośledzeniu chorych na gruźlicę znajduje potwierdzenie w wynikach pomiaru takich biologicznych cech, jak indeks masy ciała. Podobne znaczenie ma też fakt, że wielu chorych w przeszłości było poddanych gastrektomii.

Ciekawe są rezultaty analizy przebiegu leczenia. Zwraca uwagę przedłużanie całego leczenia i przedłużenie podawania pirazynamidu (10% pró-

by losowej), bez uzasadnienia w postaci przedłużonego prątkowania lub przerw w leczeniu. Postępowanie takie jest zapewne wynikiem braku leczenia nadzorowanego. Na podkreślenie zasługuje rzadkość badań lekowrażliwości prątków. Wynik lekowrażliwości wstępnej był znany u sześciu z każdych dziesięciu leczonych chorych (u 59,7 % próby losowej). W dokumentacji pozostałych osób nie ma informacji o wyniku badania lekowrażliwości prątków ani nawet wzmianki o tym, że badanie było wykonane. Najczęściej stwierdzano oporność prątków na streptomycynę (4,7% chorych) i na izoniazyd (4,2%). Na pewno należy postulować, żeby chorzy z opornością prątków na izoniazyd zawsze byli leczeni pod bezpośrednim nadzorem (DOT), aby nie dopuścić do rozwoju wielolekooporności. Okazało się, że wobec osób chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne na leki nie stosowano DOT.

Powszechne jest wstępne leczenie gruźlicy w szpitalu — w ten sposób rozpoczęło leczenie prawie dziewięciu z każdych dziesięciu chorych. Analizy danych pokazują, że bardzo rzadko stosowano leczenie bezpośrednio nadzorowane prowadzone ambulatoryjnie. Informacje o takiej formie kuracji pojawiły się w dokumentach zaledwie jednej na każdych dziesięć chorych osób. Nie znaleziono żadnych zapisów pozwalających ocenić sposób podawania leków pod nadzorem. Nie wiadomo, czy nadzorowanie było okresowe, czy też trwało przez cały czas leczenia, czy nadzorowano przyjmowanie każdej dawki leków, czy też stosowano sporadyczne nadzorowanie przyjmowania leków, czy nadzorowanie odbywało się bez przerw, czy z przerwami. Słabość dokumentacji dotyczącej stosowania leczenia bezpośrednio nadzorowanego (DOT) w opisach leczenia z 2002 roku świadczy o niedocenieniu tej formy wpływu na rezultat leczenia.

Ważnym wynikiem analiz jest pokazanie, że chorzy na gruźlicę, którzy przerywają leczenie, nie są aktywnie poszukiwani. Przyczyny tego stanu nie były celem niniejszego badania. Można przypuszczać, że personel nie widzi zagrożenia, jakie dla społeczności stwarzają chorzy rezygnujący z przyjmowania leków. Inną przyczyną niedostatecznych poszukiwań jest brak procedur dotyczących doprowadzania chorych do ponownego podjęcia leczenia, niedostateczne finansowanie takich wysiłków oraz trudność korzystania z dopuszczonych prawem środków przymusu. Na podstawie dokumentacji można zasadnie twierdzić, że brak wysiłków ponownego dotarcia do trudnych chorych ma niekiedy związek z postawami lekarzy. Lekarze skłonni są traktować gruźlicę, jak jedną z wielu chorób układu oddechowego. Mają wprawdzie wiedzę

o rozpoznawaniu i leczeniu, często jednak nie widzą doniosłości problemów zdrowia publicznego. Nieśluszenie uważają, że osobistą sprawą chorego jest to, czy zgłasza się po leki. Nie widzą społecznego wymiaru zjawiska.

Zastrzeżenia należy mieć wobec sposobu rejestrowania tzw. trudnych przypadków. Działaniem niekorzystnym i utrudniającym nadzór nad gruźlicą jest powstrzymywanie się od decyzji o zamknięciu dokumentacji leczenia z wynikiem „leczenie przerwane” i bierne oczekiwanie, aż chore zgłosi się kolejny raz do poradni.

W Polsce z każdych pięciu chorych rozpoczynających leczenie gruźlicy bez mała jeden nie doprowadzi leczenia do pomyślnego końca, tworząc zagrożenie dla społeczności. Zbiorowość osób, których leczenie nie zakończyło się powodzeniem — 18% całej zbiorowości leczonej na gruźlicę w 2002 roku — składa się z kilku podgrup. Największą (12,5%) stanowią osoby, które przerwały leczenie. Z powodu gruźlicy zmarło 2,5% osób (całej zbiorowości); z innych przyczyn zmarło 1,7% osób. Leczenie 0,8 % chorych skończyło się niepowodzeniem, jedna osoba (0,3%) nie była leczona, jeden chorey (0,3%) został przeniesiony i wyniki jego leczenia nie zostały odnotowane. Tam, gdzie wielolekowa oporność prątków gruźlicy jest rzadkim zjawiskiem, podobnie jak w Polsce (0,5% próby losowej), główną przyczyną braku sukcesu w leczeniu jest zła współpraca i przerywanie leczenia przez chorych, co wymaga działań naprawczych.

Drugim celem pracy było poznanie czynników wpływających na wyniki leczenia gruźlicy. Czynniki warunkujące rezultat leczenia analizowano w części pracy IV.2. Domniemane determinanty pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia gruźlicy zostały pogrupowane w trzy kategorie przyczyn:

- czynniki społeczne,
- czynniki charakteryzujące przebieg leczenia danego pacjenta, zależny od opieki nad chorym i od współpracy chorego oraz
- czynniki biologiczne charakteryzujące stan ogólny chorego, choroby współistniejące, rozległość zmian płucnych, wynik badania rozmazu płwociny, lekowrażliwość prątków gruźlicy, działania niepożądane leków.

Uzasadnieniem takiego podziału jest odmienne znaczenie każdej z grup zmiennych dla wiedzy o wynikach leczenia gruźlicy. Zmienne społeczne mogą służyć jako informacje o typie potrzebnej opieki nad chorym. Informacje o alkoholizmie, bezrobociu lub samotności pacjenta mogą być podstawą stosowania innych procedur nadzorowania chorych. Z kolei, analiza cech procesu leczenia pozwala zobaczyć, które oddziaływania są najbardziej

istotne dla finalnego, pomyślnego rezultatu. Ostatnia, trzecia grupa determinant dotyczy szeroko pojętych cech biologicznych pacjentów. Oporność prątków na leki przeciwgruźlicze, pojawienie się ubocznych objawów leków lub równoległe, współistniejące choroby mogą utrudnić proces leczenia gruźlicy.

Modele regresji pokazały łączny wpływ czynników sprawczych i pozwoliły zidentyfikować rzeczywiste przyczyny sukcesu/negatywnego wyniku leczenia. Zestawienie zawarte w tabeli 116 pokazuje historię analiz tego rozdziału. W sposób najbardziej pełny opisano w książeczkach gruźlicy biologiczne cechy leczonych osób, w tym ich reakcje na leki przeciwprątkowe. Okazało się jednak, że czynniki tej grupy wyjaśniły znikomą część zmienności zmiennej wyjaśnianej. Zestaw społecznych cech chorych był podobnie duży, jak zestaw cech charakteryzujących przebieg leczenia gruźlicy. Okazało się jednak, że sprawcza siła czynników społecznych nie jest duża i nie dorównuje przyczynowej ważności cech przebiegu leczenia.

Rezultaty analiz regresji nakazują zwrócić szczególną uwagę na przyczynową ważność charakterystyk leczenia. Jeśli chory leczy się nieregularnie, robiąc przerwy, to nie rokuje, że uda się go doprowadzić do końca leczenia. Jeżeli dojdzie do wydłużenia terapii, nie dzieje się to ze szkodą dla sukcesu leczenia, zapewne dlatego, że wydłużenie mogło nastąpić w grupie chorych najlepiej współpracujących, poddających się decyzjom lekarskim. Znaczenie ma również to, czy prawidłowy był dobór leków w trakcie leczenia. Ważna jest także historia leczenia (wznowa czy nowy przypadek), zaś z czynników społecznych brak wzmianki o sięganiu przez chorego po alkohol, o samotności i mieszkanie w mieście mniejszym niż wojewódzkie. Z czynników biologicznych niezależne działanie przyczynowe ma tylko niewystąpienie niepożądanych działań izoniazydu, wymagających odstawienia tego leku oraz brak przebytej w przeszłości gastrektomii.

Trzecim celem opisanego w tym opracowaniu badania była charakterystyka chorych, którzy nie uzyskali pozytywnego wyniku leczenia. Zagadnieniu poświęcona została część IV.3 pracy. Największą grupę wśród chorych, których wynik leczenia nie został zakwalifikowany jako „wyleczony” i „leczenie zakończone”, stanowią przerywający leczenie. Osoby takie stanowią zbiorowość zdecydowanie trudną do leczenia. Badano, jakie cechy mają ludzie najbardziej potrzebujący nadzoru podczas przyjmowania leków przeciwprątko-

Tabela 116. Podsumowanie przebiegu i wyników analiz przyczynowych

Typ czynników	Do analiz dwuzmiennych weszło cech:	Z tego do modelu regresji po stronie zmiennych wyjaśniających weszło cech:	Z tego istotnymi czynnikami sprawczymi na podstawie analizy regresji było cech:	% wyjaśnionej wariacji zmiennej zależnej w modelu regresji liniowej zmiennych binarnych	% wyjaśnionej wariacji zmiennej zależnej w modelu regresji logistycznej zmiennych binarnych ¹	Lista zmiennych sprawczych danego typu dla niepowodzenia leczenia:
Cechy biologiczne	16	4	2	4,6	3,2 5,6	— — — — —
Cechy społeczne chorego	8	5	3	9,1	7,5 12,4	działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu przebyte gastrektomia nadużywanie alkoholu mieszkanie w mieście wojewódzkim samotność
Cechy przebiegu leczenia	9	5	4	17,4	13,2 22,6	nieregularne leczenie niewydłużanie leczenia nieprawidłowy dobór leków historia leczenia (wznowa choroby, nie zas nowy przypadek)

¹W górnym wierszu R² wyliczony metodą Coxa & Snella, w dolnym wierszu R² wyliczony metodą Nagelkerke'a

wych. Okazało się, że chorzy z grupy, która przerwała leczenie, mieli niższy poziom wykształcenia niż osoby z próby losowej, oraz częściej byli mieszkańcami miast wojewódzkich. Mieszkanie w dużych skupiskach miejskich zbiega się z posiadaniem wielu cech świadczących o przynależności do społecznie zmarginalizowanych grup ryzyka. Przerwywający leczenie częściej nadużywali alkoholu, częściej niż chorzy z grupy losowej byli bezdomni, bezrobotni i samotni. Z licznych badań wiadomo, że tacy chorzy częściej kończą leczenie złym wynikiem.

Porównano przebieg leczenia osób z próby losowej oraz ze zbiorowości chorych, którzy przerywali leczenie. Zgodnie z przewidywaniem, okazało się, że leczenie chorych przerywających przyjmowanie leków przysparza służbie zdrowia szczególnych trudności. W zbiorowości chorych przerywających leczenie zdecydowanie powszechniej niż w losowej próbie osób chorych zdarzała się wznowa wcześniejszej gruźlicy. Należy jednak zauważyć, że wśród osób leczonych na gruźlicę w 2002 roku, nawet tych, które przerwały leczenie, nie obserwowano silnego w innych społeczeństwach wycofania choroby do grup ryzyka ani ścisłego powiązania gruźlicy z patologiami społecznymi. To powiązanie istnieje, jednakże nie jest jeszcze silne. Choroba występuje powszechniej niż tylko w grupach ryzyka; dotyka także osób, o których nie powiemy, że należą do marginesu społecznego.

Stwierdzono, że chorzy przerywający leczenie mieli bardziej rozległe zmiany w badaniu radiologicznym płuc niż osoby z próby losowej. Bardziej rozległe zmiany w płucach mogły być wynikiem szybszego postępu choroby na przykład w wyniku niedożywienia. Mogły też być spowodowane późniejszym zgłaszaniem się do placówki medycznej. Zarówno kobiety, jak i mężczyźni w grupie chorych przerywających leczenie, mieli niższy wskaźnik masy ciała niż przedstawiciele obu grup płciowych w próbie losowej. Osoby chore na gruźlicę mają wskaźnik masy ciała przeciętnie niższy niż osoby zdrowe. Chorzy przerywający leczenie są pod tym względem jeszcze bardziej upośledzeni niż przeciętne osoby chorujące na gruźlicę. W grupie osób przerywających leczenie oporność na leki przeciwprątkowe była częstsza niż w próbie losowej. Współistnienie oporności i nawrotów choroby wskazuje, że w przeszłości przynajmniej niektórzy chorzy nie brali leków w sposób właściwy. Leczenie gruźlicy wywołanej przez prątki odporne na leki jest dłuższe i bardziej kłopotliwe dla chorego. W rezultacie współpraca z chorymi niechętnie

nie i nieregularnie przyjmującymi leki jeszcze bardziej się pogarsza. W grupie osób przerywających leczenie częściej niż w próbie losowej wzmiankowano o niepożądanym objawach leków. Objawy po przyjmowaniu leków mogły skłaniać chorych do porzucania leczenia. Były przyczyną przerw i modyfikacji leczenia. Kolejną grupę czynników, które mogą wpływać na wynik leczenia gruźlicy, stanowią choroby występujące jednocześnie z gruźlicą. One także są powszechniejsze w grupie przerywającej leczenie niż w próbie losowej.

Porównanie zbioru osób, które przerwały przyjmowanie leków ze zbiorem osób losowo dobranych z populacji leczonej na gruźlicę pokazało, że zaprzestanie leczenia jest jednocześnie skutkiem i przyczyną. Jest skutkiem przebywania w takich segmentach społeczeństwa, w których koncentruje się ubóstwo, sięganie po używki, wchodzenie w konflikty z prawem, mała wiedza o warunkach zdrowego życia i brak troski o stan własnego zdrowia. Przerwanie leczenia jest przyczyną nabywania oporności na leki przeciwprątkowe. Oporność z kolei prowadzi do konieczności wydłużenia leczenia, niechętnie akceptowanego nawet w najkrótszej wersji. W rezultacie znacząco maleją szanse na wyleczenie choroby.

Sposobem zapobiegania przerywaniu leczenia jest leczenie bezpośrednio nadzorowane, czyli DOT. W dokumentacji chorych leczonych w 2002 roku, zarówno tych przerywających leczenie, jak i należących do próby losowej, wzmianki o leczeniu bezpośrednio nadzorowanym są wielką rzadkością. Z danych wynika, że w Polsce leczenie nadzorowane prowadzone jest tylko w szpitalach podczas intensywnej fazy leczenia. Wobec lakoniczności zapisów w dokumentacji choroby pojawia się pytanie, czy ścisły nadzór przyjmowania leków jest rutynowym postępowaniem we wszystkich szpitalach. Niestety, w żadnej ze szpitalnych kart informacyjnych nie było o tym wzmianki. Także w nielicznych przypadkach ambulatoryjnego leczenia pod bezpośrednim nadzorem informacje zawarte w dokumentacji medycznej są tak skąpe, że niewiele można na ten temat powiedzieć.

Przegląd piśmiennictwa poświęconego zwalczaniu gruźlicy pokazuje, że stosowanie leczenia bezpośrednio nadzorowanego jest niezbędne, jeśli wyniki leczenia gruźlicy mają się poprawić. Natomiast przykład krajów, które w ostatnich latach odniosły spore sukcesy w walce z gruźlicą pokazuje, że leczenie tej choroby wymaga mobilizacji. W proces leczenia muszą być włączone całe zespoły ściśle współpracujące i dzielące się

zadaniami. Ta mobilizacja może sięgać po środki przymusu państwowego. W Polsce istnieje ustawa o obowiązkach szpitalnego leczenia chorych prątkujących, jednak nie ma przepisów wykonawczych do ustawy, co utrudnia stosowanie przymusu. W dokumentach z 2002 roku prawie nie ma zapisów o sięganiu po środki przymusu wobec chorych, którzy odmawiają leczenia, wielokrotnie zaś ujawniło się przyzwolenie personelu na pozostawianie bez leczenia, mimo zagrożenia, jakie chorzy stwarzali swoim zachowaniem dla społeczności. Nie pomyślano o społecznych skutkach choroby.

Złym wynikiem leczenia jest zgon z powodu gruźlicy. Wśród chorych zmarłych z powodu gruźlicy dominowali mężczyźni w podeszłym wieku, z rozległymi zmianami ujawnionymi w badaniu radiologicznym płuc. Większość zmarłych (76,9%) nie była leczona przeciwprątkowo. W dokumentacji nie było zapisów, że zbadano osoby z kontaktu ze zmarłymi. Mimo potwierzonego prątkowania i zakaźności, nie sprawdzano lekowrażliwości prątków. Uznawano zapewne, że problem choroby sam się rozwiązał wraz ze zgonem chorego. Takie właśnie zaniechania można przywoływać dla wsparcia tezy o niedostatecznej mobilizacji służb zajmujących się zwalczaniem gruźlicy.

Czwartym celem pracy (część IV.4) było wykazanie, że chorzy ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy są jednocześnie chorymi, u których choroba rozpoznawana jest z opóźnieniem. Rozległe zmiany w płucach widoczne w obrazie radiologicznym mogą być interpretowane jako skutek późniejszego zgłaszania się chorych osób do placówki medycznej. Alternatywną przyczyną bardziej rozległych zmian w płucach może być szybszy postęp choroby. Podobnie można interpretować pozytywne wyniki badania rozmazów płwociny. Analizy tego rozdziału miały pokazać, czy bardziej rozległe zmiany płucne i częstsze pozytywne wyniki badania rozmazu występują u chorych ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy. Udało się pokazać związki rozległości zmian płucnych ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy oraz zależności z pozytywnymi wynikami rozmazu. Związki te są stosunkowo słabe. Zaawansowanie choroby w momencie jej wykrycia w grupie ze społecznymi czynnikami ryzyka nie jest znacząco większe niż wśród osób, u których te czynniki nie występują.

W ostatnim rozdziale pokazano wyniki oceny dokumentacji choroby, to jest książeczek gruźlicy, wypisów szpitalnych i innych dokumentów. Przedmiotem dyskusji był związek dokumentowa-

nia, monitorowania choroby i szkoleń ze skutecznością zwalczania gruźlicy.

Informacje o chorych są mniej lub bardziej dostępne w zależności od tego, w jakim segmencie społeczeństwa funkcjonują chore osoby — placówki resortowe MON i MSWiA nie udostępniły dokumentacji chorych. Książeczki gruźlicy nie zawierają pełnego zestawu informacji o chorych i ich leczeniu. Rzetelność i kompletność informacji zależy od opisywanej dziedziny. Pracownicy placówek medycznych uznają niektóre informacje za bardziej ważne, inne za nieistotne.

Analiza książeczek gruźlicy daje podstawy, by twierdzić, że potrzebne są szkolenia personelu medycznego. Można wskazać decyzje lekarzy świadczące o swobodnym interpretowaniu procedur leczenia i niezrozumieniu klasyfikacji wyników leczenia. Pojedyncze wpisy o wizytowaniu placówek medycznych przez osoby nadzorujące świadczą o słabości sformalizowanego systemu nadzoru nad placówkami wyznaczonymi do zwalczania gruźlicy. Oznacza to, że nie ma wyjaśniania zaistniałych nieprawidłowości, ani zwrotnych informacji dających możliwość naprawy błędów. Niedocenianym polem działania placówek medycznych jest postępowanie z chorymi, którzy przerwali leczenie. Troška o skuteczność leczenia nakazywałaby ustalenie przyczyn zaniechania przyjmowania leków. Próby poszukiwania niesumiennej choroby nie są powszechne, albo nie są odnotowywane w dokumentacji.

Elementem wymagającym naprawy jest zdobywanie wiedzy o lekowrażliwości prątków. W książeczkach gruźlicy zdecydowanie zbyt rzadko pojawiają się wzmianki, że badanie lekowrażliwości było wykonane. Rzadką praktyką było także powtarzanie badania lekowrażliwości u chorych, którzy przerywali leczenie, czyli w grupie narażonej na rozwój oporności prątków na leki przeciwprątkowe. Analiza dokumentacji pozwala twierdzić, że zbyt rzadko prowadzone są badania osób regularnie stykających się z chorymi na gruźlicę. Jeśli już dochodziło do badań kontrolnych, to były wykonywane tylko u domowników chorego. Nie znaleziono ani jednej informacji, że badano osoby kontaktujące się z mieszkającymi samotnie alkoholikami.

Badanie dokumentacji chorych na gruźlicę ujawniło wiele zjawisk istniejących w tej zbiorowości. Udało się pokazać czynniki, od których zależy wynik leczenia gruźlicy. Odmienność i unikatowość tego badania polega na pokazaniu zbiorowości chorych leczonych na gruźlicę w Polsce i pokazaniu funkcjonowania opieki nad chorymi

w sposób całościowy, w oparciu o materiały źródłowe, za pomocą różnorodnych metod statystycznych. Podobna analiza nie była wcześniej przeprowadzona, a przecież jest przydatna dla oceny programu zwalczania gruźlicy w kraju. Opisano opiekę nad chorymi, udało się pokazać czynniki determinujące wyniki leczenia chorych. Dokonano charakterystyki chorych przerywających leczenie, czyli osób, które tworzą najliczniejszą, niosącą największe zagrożenie dla społeczności grupę chorych nieuzyskujących pozytywnego wyniku leczenia.

Zwrócono uwagę na problem chorych zmarłych z powodu gruźlicy, którzy powinni być poddani odrębnej analizie wykorzystującej odmienną metodologię i inną dokumentację. Wykazano, że chory z grup społecznego ryzyka gruźlicy są jednocześnie tymi chorymi, u których choroba jest rozpoznawana w stanie nieco większego zaawansowania. Dokonano przeglądu działań, które w innych krajach doprowadziły do poprawy wyników leczenia i przez to do poprawy sytuacji epidemiologicznej gruźlicy.

VII. Wnioski i zalecenia

Przed badaniem opisanym w tym opracowaniu postawiono cele opisowe. Miało ono pokazać, kim są chorzy na gruźlicę, jak są leczeni, jakie są rezultaty leczenia. Najważniejsze wnioski można przedstawić następująco:

1. Gruźlica w Polsce występuje w mniej uprzywilejowanych segmentach społeczeństwa, tj. w grupach mniej wykształconych, z niższych szczebli drabiny społecznej. W zbiorowości osób chorych na gruźlicę występują takie zjawiska, jak nadużywanie alkoholu, bezdomność, samotność, pobyty w więzieniu i bezrobocie, jednakże osoby z cechami patologii społecznej nie dominują w tej grupie.
2. Badanie próby losowej pokazało, że ok. 18% przypadków leczenia gruźlicy nie kończy się pozytywnym wynikiem. Grupą odpowiedzialną za ten stan są chorzy przerywający leczenie.
3. Chorzy, którzy zmarli z powodu gruźlicy, wymagają badania o innej metodologii i podstawie empirycznej. Grupa ta, choć nieliczna, stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego, ponieważ większość tych osób miała rozległe zmiany w radiologicznym badaniu płuc i dodatnie rozmazy płwociny. Większość zmarła, zanim podjęto leczenie przeciwprątkowe.
4. Oporność na leki przeciwprątkowe jest zjawiskiem rzadkim w zbiorowości nowych przypadków choroby i narasta u chorych ze wznową choroby.
5. Powszechna jest hospitalizacja chorych w intensywnej fazie leczenia, ponieważ jednak nie ma standaryzacji procedur postępowania z chorymi, to brakuje informacji pozwalających ocenić jakość szpitalnego leczenia nadzorowanego. Na kartach informacyjnych ze szpitali nie ma na przykład informacji o tym, że leki były przyjmowane w obecności osoby odpowiedzialnej za leczenie — lekarza bądź pielęgniarki.
6. Na etapie ambulatoryjnym leczenie bezpośrednio nadzorowane zdarza się zupełnie sporadycznie. Leków nie podawano pod nadzorem nawet chorym z opornością prątków ani chorym, którzy od początku nieregularnie zgłaszali się po leki. W rzadkich przypadkach, kiedy w dokumentacji choroby napisano o stosowaniu nadzoru, nie dodano jakichkolwiek informacji umożliwiających ocenę jakości takiego postępowania.
7. Analiza regresji liniowej i logistycznej wykazała, że samodzielny, przyczynowy wpływ na powodzenie leczenia mają cechy społeczne: nadużywanie alkoholu, mieszkanie w mieście wojewódzkim, samotność; cechy biologiczne: działania niepożądane izoniazydu, których skutkiem było trwałe odstawienie leku, przebyta gastrektomia; cechy przebiegu leczenia: leczenie nieregularne (przerwy trwające krócej niż 2 miesiące), nieprawidłowy dobór leków, wznowa gruźlicy, niewydłużanie leczenia przeciwprątkowego.
8. Chorzy ze społecznymi czynnikami ryzyka gruźlicy nie różnili się bardzo na niekorzyść od pozostałych chorych ze względu na zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania, oceniane na podstawie wyniku badania rozmazu płwociny i rozległości zmian płucnych.
9. Liczne zapisy w dokumentacji choroby wskazują na brak poszukiwań lub opieszałość w poszukiwaniu chorych, którzy nie zgłaszali się po leki. Ośrodki zajmujące się leczeniem gruźlicy nie mają algorytmów działania z limitami czasowymi, to jest procedur wobec chorych unikających leczenia.
10. Przegląd dokumentacji choroby ujawnił częsty brak badania lekowrażliwości prątków gruźlicy, niewłaściwą klasyfikację wyników leczenia i błędy leczenia, takie jak niewłaściwy dobór leków i niezgodny z zaleceniami czas leczenia wskazujące, że lekarze mają trudności, gdy przychodzi im leczyć przypadki choroby inne niż standardowe.
11. Przegląd dokumentacji pokazał, że imigranci stanowią w Polsce znikomą część chorych na gruźlicę. Imigranci nie stanowią jeszcze dużej zbiorowości w naszym kraju. Jednak brak śladu w dokumentacji może oznaczać również, że chorzy z tych środowisk nie zgłaszają się na leczenie i/lub nie są rejestrowani przez placówki medyczne.

Wykryte zjawiska mogą być podstawą dla zaleceń służących poprawie sytuacji epidemiologicznej gruźlicy w Polsce. Najważniejsze zalecenia dotyczą podawania leków przeciwprątkowych pod bezpośrednim nadzorem:

1. Należy umożliwić wprowadzenie ambulatoryjnego leczenia bezpośrednio nadzorowanego (DOT) na skalę zdecydowanie większą niż

obecnie. Wyniki niniejszego badania pokazały, że większość chorych leczonych na gruźlicę w Polsce uzyskuje pozytywny wynik leczenia, przyjmując leki bez nadzoru. Procedurami DOT należałoby więc objąć stosunkowo niedużą część chorych. Analizy czynników powiązanych przyczynowo z negatywnym wynikiem leczenia wskazują, że klasyfikując chorych, wobec których należy stosować DOT, trzeba zwrócić szczególną uwagę na osoby nadużywające alkoholu, osoby samotne, na chorych, którzy są mieszkańcami miast wojewódzkich.

2. Leczenie bezpośrednio nadzorowane musi być stosowane wobec osób, które już na początku leczenia ambulatoryjnego nieregularnie zgłaszają się po leki, wobec osób ze wznową gruźlicy i wobec chorych na gruźlicę wywołaną przez prątki odporne na leki.
3. Stosowanie DOT powinno być zadaniem dla zespołu wyszkolonych pielęgniarek, pracowników socjalnych, lekarzy. Doświadczenia innych krajów pokazują, że działania zespołów są najbardziej skuteczne.

Ważne zalecenia dotyczą edukacji i szkoleń personelu zajmującego się opieką nad chorymi na gruźlicę:

1. Wraz z poprawą sytuacji epidemiologicznej gruźlicy zmniejsza się wiedza lekarzy o tej chorobie. Lekarze różnych specjalności po-

winni umieć identyfikować osoby z podejrzeniem gruźlicy, żeby ograniczyć zjawisko późnego rozpoznawania, szerzenia się zakażenia i zgonów z powodów tej choroby. Lekarzy zajmujących się gruźlicą należy szkolić, przekazując wiedzę o zasadach postępowania z chorymi na gruźlicę według standardów.

2. Całe społeczeństwo należy informować, że gruźlica jest ciągle obecna, zaś zaniedbania w jej leczeniu powodują, że staje się lekooporna. Natomiast chorych na gruźlicę należy uczyć, że podstawą wyleczenia jest dobra współpraca i regularne przyjmowanie leków.

Kolejne zalecenia dotyczą nadzoru i wspomagania działań personelu prowadzącego leczenie:

1. Należy zwiększyć nadzór ze strony wyższych szczebli nad placówkami medycznymi zajmującymi się zwalczaniem gruźlicy. Regularnie sporządzane sprawozdania placówek o wynikach leczenia powinny być systematycznie analizowane, w celu szybkiego usuwania nieprawidłowości. Wizytowanie placówek przez przedstawicieli szczebla wyższego powinno być regularne i dostatecznie częste, żeby rozwiązywać doraźne problemy.
2. Wobec osób przerywających leczenie, stanowiących zagrożenie dla społeczności, powinny być dopuszczalne środki przymusu. Określenie sposobu i zakresu ich stosowania jest zadaniem prawodawcy.

Bibliografia

- Allos B.M., Genshelmer K.F., Bloch A.B. i wsp. Management of an outbreak of tuberculosis in a small community. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125: 114–117.
- Van Altena R., Van Soolingen D., Van der Werf T.S. Isoniazid resistant TB and non-compliance. Letters to the editor. *Thorax* 2004; 59: 1098–1099.
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 603–662.
- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of Tuberculosis. *MMWR Recomm. Rep.* 2003; 52: 1–77.
- American Thoracic Society Documents. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: Controlling Tuberculosis in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 172: 1169–1227.
- Antoine D., Maguire H., Story A. Epidemiology and response to the growing problem of tuberculosis in London. *Euro Surveill.* 2006; 11: 25–28.
- Asch S., Leake B., Anderson R., Gelberg L. Why do symptomatic patients delay obtaining care for tuberculosis? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1244–1248.
- Asch S., Leake B., Knowles L., Gelberg L. Tuberculosis in homeless patients: potential for case finding in public emergency departments. *Ann. Emerg. Med.* 1998; 32: 144–147.
- Ashkar B.E. Applying advances to the clinic and health care delivery: putting the strategies to work. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4 (supl. 1): 41–44.
- Augustynowicz-Kopeć E., Zwolska Z., Jaworski A., Kostrzewa E., Klatt M. Drug-resistant tuberculosis in Poland in 2000: second national survey and comparison with the 1997 survey. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 645–651.
- Balasubramanian V.N., Oommen K., Samuel R. DOT or not? Direct observation of anti-tuberculosis treatment and patients outcomes, Kerala State, India. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 409–413.
- Balasubramanian R., Garg R., Santha T. i wsp. Gender disparities in tuberculosis: report from a rural DOTS programme in south India. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004; 8: 323–332.
- Banerji D., Anderson S. A sociological study of awareness of symptoms among persons with pulmonary tuberculosis. *Bull. World Health Organ.* 1963; 26: 665–683.
- Barnes P.F. Tuberculosis among the inner city poor. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2, 9 (supl.1): 41–45.
- Barnes P.F., Yang Z., Pogoda J.M. i wsp. Foci of tuberculosis transmission in central Los Angeles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 1081–1086.
- Barron H.L. Catching patients: tuberculosis and detention in the 1990 s. *Chest* 1999; 115: 236–241.
- Bayer R., Wilkinson D. Directly observed therapy for tuberculosis: history of an idea. *Lancet* 1995; 345: 1545–1548.
- Beck-Sague C., Dooley S.W., Hutton M.D. i wsp. Hospital outbreak of multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* infections; factors in transmission to staff and HIV-infected patients. *JAMA* 1992; 268: 1280–1286.
- Behr M.A., Warren S.A., Salamon H. i wsp. Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353: 444–449.
- Berroa J. Case management: a nursing point of view. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2 (supl. 1): 53–56.
- Bloch A.B., Simone P.M., McCray E., Castro K.G. Preventing multidrug-resistant tuberculosis. *JAMA* 1996; 275, 487–489.
- Bloch A.B., Cauthen G.M., Simone P.M., Kelly G.D., Dansbury K.G., Castro K.G. Completion of tuberculosis therapy for patients reported in the United States in 1993. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 272–280.
- Blumberg H.M., Watkins D.L., Berschling J.D. i wsp. Preventing the nosocomial transmission of tuberculosis. *Ann. Intern. Med.* 1995; 122: 658–663.
- Bocchino M., Greco S., Rosati Y. i wsp. Cost determinants of tuberculosis management in a low-prevalence country. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 146–152.
- Bock N.N., McGowan J.E. Jr, Blumberg H.M. Few opportunities found for tuberculosis prevention among the urban poor. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2: 124–129.
- Bock N.N., Reeves M., LaMarre M., DeVoe B. Tuberculosis case detection in a state prison system. *Public Health Rep.* 1998; 113: 359–364.
- Bock N.N., Metzger B.S., Tapia J.R., Blumberg H.M. A tuberculin screening and isoniazid preventive therapy program in an inner-city population. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999; 159: 295–300.
- Borgdorff M.W., Veen J., Kalisvaart N.A., Nagelkerke N.J. Mortality among tuberculosis patients in the Netherlands in the period 1993–1995. *Eur. Respir. J.* 1998; 11: 816–820.
- Borgdorff M.W., Nagelkerke N.J., Dye C., Nunn P. Gender and tuberculosis: a comparison of prevalence surveys with notification data to explore gender differences in case detection. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 123–132.
- Boucot K.R., Dillon E.S., Cooper D.A., Meier P., Richardson R. Tuberculosis among diabetics; the Philadelphia survey. *Am. Rev. Tuberc.* 1952; 65: 1–50.
- Breen R.A.M., Miller R.F., Gorsuch T., Smith C.J., Schwenk A. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2006; 61: 791–794.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS recommendations for assessing risk and for managing *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in patients due to start anti-TNF- α treatment. *Thorax* 2005; 60: 800–805.
- Broekmans J.F., Migliori G.B., Rieder H.L. i wsp. European framework for tuberculosis control and elimination in countries with a low incidence. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 765–775.
- Broekmans J.F. Maintenance of a tuberculosis programme in the elimination phase. *Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis.* 1990; 65: 92–93.
- 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.
- Burman W.J., Dalton C.B., Cohn D.L., Butler J.R., Reves R.R. A cost-effectiveness analysis of directly observed therapy vs. self-administered therapy for treatment of tuberculosis. *Chest* 1997; 112: 63–70.
- Burt M.R., Aron L.Y., Douglas T., Valente J., Lee E., Iwen B. for the Urban Institute. Homelessness: programs and the people they serve: findings of the National Survey of Homeless Assistance Providers and Clients. Washington, D.C.: U.S. Department of Housing and Urban Development; 1999.
- Caminero J.A., Pena M.J., Campos-Herrero M.I. i wsp. Exogenous reinfection with tuberculosis on a European island with a moderate incidence of disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163: 717–720.
- Cantwell M.F., McKenna M.T., McCray E., Onorato I.M. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States: impact of socioeconomic status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1016–1020.
- Carey J.W., Oxtoby M.J., Nguyen L.P., Huynh V., Morgan M., Jeffery M. Tuberculosis beliefs among recent Vietnamese refugees in New York State. *Public Health Rep.* 1997; 112: 66–72.
- Centers for Disease Control and Prevention. Reported tuberculosis in the United States, Atlanta, GA; U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov>.
- Chaulk C.P., Moore-Rice K., Rizzo R., Chaisson R.E. Eleven years of community-based directly observed therapy for tuberculosis. *JAMA* 1995; 274: 945–951.
- Chaisson R.E., Clermont H.C., Holt E.A. i wsp. Six-month supervised intermittent tuberculosis therapy in Haitian patients with and without HIV infection. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154 (4, cz. 1): 1034–1038.
- Chaulk C.P., Pope D.S. The Baltimore City Health Department program of directly observed therapy for tuberculosis. *Clin. Chest Med.* 1997; 18: 149–154.

45. Chaulk C.P., Kazandjian V.A. Directly observed therapy for treatment completion of pulmonary tuberculosis. Consensus statement of the Public Health Tuberculosis Guidelines Panel. *JAMA* 1998; 279: 943–948.
46. Chaulk C.P., Grady M. Evaluating tuberculosis control programs: strategies, tools and models. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4 (supl. 1): 55–60.
47. China Tuberculosis Control Collaboration. The effect of tuberculosis control in China. *Lancet* 2004; 364: 417–422.
48. Chowdhury A.M., Chowdhury S., Islam M.N. i wsp. Control of tuberculosis by community health workers in Bangladesh (published erratum in *Lancet* 1997, 350 (9084), 1108, *Lancet* 1997; 350 (9072): 169–172).
49. Christensen O., Bjartveit K., Dahlstrom G. Tuberculosis situation in the Scandinavian countries. *Scand J. Respir. Dis.* 1978 (supl. 102): 19–40.
50. Clancy L., Rieder H.L., Enarson D.A., Spinaci S. Tuberculosis elimination in the countries of Europe and other industrialized countries. *Eur. Respir. J.* 1991; 4: 1288–1295.
51. Cohn D.L., Catlin B.J., Peterson K.L., Judson F.N., Sbarbaro J.A. A 62-dose, 6-month therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: a twice-weekly, directly observed, and cost-effective regimen. *Ann. Intern. Med.* 1990; 112: 407–415.
52. Coker R.J., Dimitrova B., Drobniowski F. i wsp. Health system frailties in tuberculosis service provision in Russia: an analysis through the lens of formal nutritional support. *Public Health* 2005; 119: 837–843.
53. Coker R., McKee M., Atun R., Dimitrova B. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Russia; case-control study. *BMJ* 2006; 332: 85–87.
54. Concato J., Rom W. Endemic TB among homeless men in New York City. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 2069–2073.
55. Connolly C., Davies G.R., Wilkinson D. Who fails to complete tuberculosis treatment? Temporal trends and risk factors for treatment interruption in a community-based directly observed therapy programme in a rural district of South Africa. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 1081–1087.
56. Cullinan P., Meredith S.K. Deaths in adults with notified pulmonary tuberculosis 1983–1985. *Thorax* 1991; 46: 347–350.
57. Cummings K.C., Mohle Boetani J., Royce S.E., Chin D.P. Movement of tuberculosis patients and the failure to complete antituberculosis treatment. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998; 157: 1249–1252.
58. Curtis A.B., Ridzon R., Novick L.F. i wsp. Analysis of *Mycobacterium tuberculosis* transmission patterns in a homeless shelter outbreak. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 308–313.
59. Curtis A.B., McCray E., McKenna M., Onorato I.M.: Completeness and timeliness of tuberculosis case reporting: a multistate study. *Am. J. Prev. Med.* 2001; 20: 108–112.
60. Datta M., Radhmani M.P., Selvaraj R. i wsp. Critical assessment of smear-positive pulmonary tuberculosis patients after chemotherapy under the district tuberculosis programme. *Tuber. Lung Dis.* 1993; 74: 180–186.
61. Davies R.P.O., Tocque K., Bellis M.A., Rimmington T., Davies P.D.O. Historical declines in tuberculosis in England and Wales: improving social conditions or natural selection? *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 1051–1054.
62. Davies P.D.O. Editorial. A European framework for effective tuberculosis control. *Eur. Respir. J.* 2002; 19: 590–592.
63. Davis P.D.O. Risk factors for tuberculosis. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005; 63: 37–46.
64. DeRiemer K., Rudoy I., Schecter G.F., Hopewell P.C., Daley C.L. The epidemiology of tuberculosis diagnosed after death in San Francisco, 1986–1995. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 488–493.
65. Diel R., Meywald-Walter K., Gottchalk R., Rusch-Gerdes S., Niemann S. Ongoing outbreak of tuberculosis in a low incidence community: a molecular-epidemiological evaluation. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004; 8: 855–861.
66. Diel R., Seidler A., Nienhaus A., Gerdes-Rusch S., Niemann S. Occupational risk of tuberculosis transmission in a low incidence area. *Respir. Res.* 2005; 6: 35–46.
67. Diez E., Claveria J., Serra T i wsp. Evaluation of a social health intervention among homeless tuberculosis patients. *Tuber. Lung Dis.* 1996; 77: 420–424.
68. DOTS Expansion Plan to Stop TB in the WHO European Region 2002–2006. World Health Organization. Regional Office for Europe 2002.
69. Drobniowski F., Balabanova Y., Nikolayevsky V. i wsp. Drug-resistant tuberculosis, clinical virulence, and the dominance of the Beijing strain family in Russia. *JAMA* 2005; 293: 2727–2731.
70. Dye Ch., Garnett G.P., Sleeman K., Williams B.G. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998; 352: 1886–1891.
71. Dye Ch., Watt C.J., Bleed D.M., Hosseini S.M., Ravignone M.C. Evolution of tuberculosis control and prospects for reducing tuberculosis incidence, prevalence, and deaths globally. *JAMA* 2005; 293: 2767–2775.
72. Espinal M.A., Reingold A.L., Lavandera M. Effect of pregnancy on the risk of developing active tuberculosis. *J. Inf. Dis.* 1996; 173: 488–491.
73. Espinal M.A. Time to abandon the standard retreatment regimen with first-line drugs for failures of standard treatment. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 607–608.
74. Espinal M.A., Laserson K., Camacho M. i wsp. Determinants of drug-resistant tuberculosis; analysis of 11 countries. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2001; 5: 887–893.
75. Espinal M.A. The global situation of MDR-TB. *Tuberculosis (Edinb)*. 2003; 83: 44–51.
76. Falzon D., Le Strat Y., Ait-Belghiti F., Infuso A. Exploring the determinants of treatment success for tuberculosis cases in Europe. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2005; 9: 1224–1229.
77. Falzon D., Infuso A., Ait-Belghiti F. In the European Union, TB patients from former Soviet countries have a high risk of multidrug resistance. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 954–958.
78. Falzon D., Ait-Belghiti F. What is tuberculosis surveillance in the European Union telling us. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 1261–1267.
79. Faustini A., Hall A.J., Perucci C.A. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systemic review. *Thorax* 2006; 61: 158–163.
80. Faustini A., Hall A.J., Perucci C.A. Tuberculosis treatment outcomes in Europe: a systemic review. *Eur. Respir. J.* 2005; 26: 503–510.
81. Fischl M.A., Uttamchandani R.B., Daikos G.L. i wsp. An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. *Ann. Intern. Med.* 1992; 117: 177–183.
82. Fleming M.F., Krupitsky E., Tsoy M. i wsp. Alcohol and drug use disorders, HIV status and drug resistance in a sample of Russian TB patients. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 565–570.
83. Fox W. The problem of self-administration of drugs, with particular reference to pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1958; 39: 269–274.
84. Fox W. Self-administration of medicaments. A review of published work and a study of the problems. *Bull. Int. Union Tuberc.* 1962; 32: 307–331.
85. Fox W. Compliance of patients and physicians: experience and lessons from tuberculosis. *BMJ* 1993; 287: 33–35.
86. Francis J. Curry National Tuberculosis Center. Quality improvement for TB case management: an on-line course. San Francisco, CA. Francis J. Curry National Tuberculosis Center; 2004. <http://www.nationaltbccenter.edu/catalogue/online-courses.cfm>
87. Frieden T.R., Sterling T., Pablos-Mendez A., Kilburn J.O., Cauthen G.M., Dooley S.W. The emergence of drug-resistant tuberculosis in New York City. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 521–526.
88. Frieden T.R., Fujiwara P.I., Washko R.M., Hamburg M.A. Tuberculosis in New York City — turning the tide. *N. Engl. J. Med.* 1995; 333: 229–333.
89. Frieden T.R., Driver C.R. Tuberculosis control: past 10 years and future progress. *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83: 82–85.
90. Frieden T.R., Sterling T.R., Munsiff S.S., Watt C.J., Dye Ch. Tuberculosis. *Lancet* 2003; 362: 887–899.
91. Frieden T.R., Munsiff S.S. The DOTS strategy for controlling the global tuberculosis epidemic. *Clin. Chest Med.* 2005; 26: 197–205.
92. Fujiwara P.I., Larkin C., Frieden T.R. Directly observed therapy in New York City; history, implementation, results, and challenge. *Clin. Chest Med.* 1997; 18: 135–148.
93. Gajalakshmi V., Prto R., Kanaka T.S., Jha P. Smoking and mortality from tuberculosis and other disease in India: retrospective study of 43 000 adult male deaths and 35 000 controls. *Lancet* 2003; 362: 507–515.
94. Gebbie K.M. The public health workforce: key to public health infrastructure. *Am. J. Public Health* 1999; 89: 660–661.
95. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report 2005. WHO/HTM/TB/2005.49. Geneva (Switzerland): World Health Organization, 2005.
96. Godfrey-Faussett P., Ayles H. Can we control tuberculosis in high HIV prevalence settings? *Tuberculosis (Edinb)* 2003; 83: 68–76.

97. Goldberg B.W. Managed care and public health departments: who is responsible for the health of the population? *Annu. Rev. Public Health* 1998; 19: 527–537.
98. Granich R.M., Oh P., Lewis B., Porco T.C., Flood J. Multidrug resistance among persons with tuberculosis in California, 1994–2003. *JAMA* 2005; 293: 2732–2739.
99. Grzybowski S., Enarson D.A. The fate of cases of pulmonary tuberculosis under various treatment programmes. *Bull. Int. Union Tuberc.* 1978; 53: 70–75.
100. Grzybowski S. Drugs are not enough: failure of short-course chemotherapy in a district in India. *Tuberc Lung Dis.* 1993; 74: 145–146.
101. Haddad M.B., Wilson T.W., Ijaz K., Marks S.M., Moore M. Tuberculosis and homelessness in the United States, 1994–2003. *JAMA* 2005; 293: 2762–2766.
102. Harries A.D., Nyirenda T.E., Kemp J.R., Squire B.S., Godfrey-Faussett P., Salaniponi F.M. Management and outcome of tuberculosis patients who fail treatment under routine programme conditions in Malawi. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 1040–1044.
103. Harries A.D. What are the relative merits of chest radiography and sputum examination (smear microscopy and culture) in case detection among new outpatients with prolonged chest symptoms? W: Frieden T. (red.) *Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring — questions and answers.* Wyd. 2. World Health Organization, Geneva 2004; 61–65.
104. Hayward A.C., Darton T., Van-Tam J.N., Watson J.M., Coker R., Schwoebel V. Epidemiology and control of tuberculosis in Western European cities. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 751–757.
105. Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council. Five-year follow-up of a controlled trial of five 6-month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1987; 136: 1339–42.
106. Hopewell P.C., Pai M. Tuberculosis, vulnerability and access to quality care. *JAMA* 2005; 293: 2790–2793.
107. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tuber. Lung Dis.* 1996; 77: 391–400.
108. Hutton M.D., Cauthen G.M., Bloch A.B. Results of a 29-state survey of tuberculosis in nursing homes and correctional facilities. *Public Health Rep.* 1993; 108: 305–314.
109. Ijaz K., Dillaha J.A., Yang Z., Cave M.D., Bates J.H. Unrecognized tuberculosis in a nursing home causing death with spread of tuberculosis to the community. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2002; 50: 1213–1218.
110. Iseman M.D., Cohn D.L., Sbarbaro J.A. Directly observed treatment of tuberculosis: we can't afford not to try it. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 576–578.
111. Iseman M.D. *A clinician's guide to tuberculosis.* Baltimore: Lipincott, Williams and Wilkins, 2000.
112. Jakubowiak W., Korzeniewska-Koseła M., Kuś J., Michałowska-Mitczuk D., Wesolowski S., Ziegman M., Zwolska Z. *Podręcznik gruźlicy — zalecenia NPZG.* Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa 2001.
113. Jakubowiak W., Danilova D.I., Bogorodskaya E.M., Borisov E.S., Malakhov K. Reducing default rates in Russia requires support for providers and patients. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2004; 8 (supl. 1): 24.
114. Jakubowiak W., Bogorodskaya E.M., Borisov E.S., Danilova D.I., Kourbatowa E.K. 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.
115. Jimenez-Corona M.E., Garcia-Garcia L., DeRiemer K. i wsp. Gender differentials of pulmonary tuberculosis transmission and reactivation in an endemic area. *Thorax* 2006; 61: 348–353.
116. Jindani A., Aber V.R., Edwards E.A., Mitchinson D.A. The early bactericidal activity of drugs in patients with pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1980; 121: 939–949.
117. Jindani A., Dore C.J., Mitchinson D.A. Bactericidal and sterilizing activities of antituberculosis drugs during the first 14 days. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1348–1354.
118. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Control and prevention of tuberculosis: recommendations 2000. *Thorax* 2000; 55: 887–901.
119. Jones T.F., Craig A.S., Valway S.E., Woodley C.L., Schaffner W. Transmission of tuberculosis in a jail. *Ann. Intern. Med.* 1999; 131: 557–563.
120. Jones T.F., Schaffner W. Miniature chest radiograph screening for tuberculosis in jails: a cost-effectiveness analysis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 77–81.
121. Jones T.F., Woodley C.L., Fountain F.F., Schaffner W. Increased incidence of the outbreak strain of *Mycobacterium tuberculosis* in the surrounding community after an outbreak in a jail. *South Med. J.* 2003; 96: 155–157.
122. Juan G., Lloret T., Perez C. i wsp. Directly observed treatment for tuberculosis in pharmacies compared with self-administered therapy in Spain. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 215–221.
123. Kanaya A.M., Glidden D.V., Chambers H.F. Identifying pulmonary tuberculosis in patients with negative sputum smear results. *Chest* 2001; 120: 349–355.
124. Kearns A.M., Barrett A., Marshall C. i wsp. Epidemiology and molecular typing of an outbreak of tuberculosis in a hostel for homeless men. *J. Clin. Pathol.* 2000; 53: 122–124.
125. Khatri G.R., Frieden T.R.: Controlling tuberculosis in India. *N. Engl. J. Med.* 2002; 347: 1420–1425.
126. Kim S.J., Hong Y.P., Lew W.J., Yang S.C., Lee E.G. Incidence of pulmonary tuberculosis among diabetics. *Tubercle and Lung Dis.* 1995; 76: 529–533.
127. Kimerling M.E., Shakes C.F., Carlisle R., Lok K.H., Benjamin W.H., Dunlap N.E. Spot sputum screening: evaluation of an intervention in two homeless shelters. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 613–619.
128. Kimerling M.E., Slavuckij A., Chavers S. i wsp. The risk of MDR-TB and polyresistant tuberculosis among the civilian population of Tomsk city, Siberia, 1999; *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 866–872.
129. Klopff L.C. Tuberculosis control in the New York State Department of Correctional Services: a case management approach. *Am. J. Infect. Control.* 1998; 26: 534–537.
130. Kong P.M., Tapy J., Calixto P. i wsp. Skin-test screening and tuberculosis transmission among the homeless. *Emerg. Infect. Dis.* 2002; 8: 1280–1284.
131. Korenromp E.L., Scano F., Williams B.G., Dye C., Nunn P. Effects of human immunodeficiency virus infection on recurrence of tuberculosis after rifampicin based treatment: an analytical review. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 101–112.
132. Korzeniewska-Koseła M., Fitzgerald M.J., Vedal S. i wsp. Spectrum of tuberculosis in patients with HIV infection in British Columbia: report of 40 cases. *CMAJ* 1992; 146: 1927–1934.
133. Korzeniewska-Koseła 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.
134. Korzeniewska-Koseła M. Krysl J., Müller N.L., Black W., Allen E.A., Fitzgerald J.M. Tuberculosis in young adults and elderly: a prospective comparison study. *Chest* 1994; 106: 28–33.
135. Korzeniewska-Koseła M., Wierzbicka M., Michałowska-Mitczuk D., Kuś J., Michalak K., Konopka L. Częstość występowania gruźlicy u chorych na nowotwory układu krwiotwórczego. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1995; 63: 32–35.
136. Krivinka R., Drapela J., Kubik A. i wsp. Epidemiological and clinical study of tuberculosis in the district of Kolin, Czechoslovakia. Second report (1965–1972). *Bull. World Health Organization* 1974; 51: 59–69.
137. Kuyvenhoven J.V., Veen J. Recommendations for tuberculosis control in medium burden countries in Central Europe. *KNCV Tuberculosis Foundation* 2004.
138. Lambert M.L., Van der Stuyft P. Delays to tuberculosis treatment; shall we continue to blame the victim (editorial). *Trop. Med. Int. Health* 2005; 10: 945–946.
139. Leimane V., Riekstina V., Holtz T.H. i wsp. Clinical outcome of individualised treatment of multidrug-resistant tuberculosis in Latvia; a retrospective cohort study. *Lancet* 2005; 365: 318–326.
140. Leimane V., Leimans J. Tuberculosis control in Latvia: integrated DOTS and DOTS-Plus programmes. *Euro Surveill.* 2006; 11: 29–33.
141. Liefoghe R., Michiels N., Habib S., Moran M.B., De Muynck A. Perception and social consequences of tuberculosis; a focus group study of tuberculosis patients in Sialkot, Pakistan. *Soc. Sci. Med.* 1995; 41: 1685–1692.
142. Lienhardt C., Manneh K., Bouchier V., Lahai G., Milligan P.J., McAdam K.P. Factors determining the outcome of treatment of adult smear-positive tuberculosis cases in The Gambia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2: 712–718.
143. LoBue P.A., Cass R., Lobo D., Moser K., Catanzaro A. Development of housing programs to aid in the treatment of tuberculosis in homeless individuals; a pilot study. *Chest* 1999; 115: 218–223.

144. LoBue P.A., Moser K., Catanzaro A. Management of tuberculosis in San Diego County: a survey of physicians' knowledge, attitudes and practices. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2001; 5: 933–938.
145. Loddenkemper R., Sagebiel D. Control in low-prevalence countries. W: Davies P.D.O. (red.). *Clinical Tuberculosis*. Wyd. 3. Arnold, London 2003; 357–380.
146. Luelmo F. Why does treatment fail and what can be done to avoid poor treatment outcome? W: Frieden T. (red.). *Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring — questions and answers*. Wyd. 2. World Health Organization, Geneva 2004; 185–188.
147. Macallan D.C. Malnutrition in tuberculosis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1999; 34: 153–157.
148. Mahmoudi A., Iseman M.D. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis: common errors and their association with the acquisition of drug resistance. *JAMA* 1993; 270: 65–68.
149. Manalo F., Tan F., Sbarbaro J.A., Iseman M.D. Community-based short-course treatment of pulmonary tuberculosis in a developing nation. Initial report of an eight-month, largely intermittent regimen in a population with a high prevalence of drug resistance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1990; 142 (6 cz. 1): 1301–1305.
150. Marks S.M., Taylor Z., Burrows N.R., Qayad M.G., Miller B. Hospitalization of homeless persons with tuberculosis in the United States. *Am. J. Public Health* 2000; 90: 435–438.
151. Marks S.M., Taylor Z., Qualls N.L., Shrestha-Kuwahara R.J., Wilce M.A., Nguyen C.H. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000; 162: 2033–2038.
152. Martinez A.N., Rhee J.T., Small P.M. i wsp. Gender differences in the epidemiology of tuberculosis in San Francisco. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 26–31.
153. Masztalerz J., Miller M. Współistnienie gruźlicy i alkoholizmu w Polsce. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1993; 61: 263–267.
154. Mayaud C., Boussaud V., Saidi F., Parrot A. Bronchopulmonary disease in drug abusers. *Rev. Pneumol. Clin.* 2001; 57: 259–269.
155. McDonald R.J., Memon A.M., Reichman L.B. Successful supervised ambulatory management of tuberculosis treatment failures. *Ann. Intern. Med.* 1982; 96: 297–302.
156. McElroy P.D., Southwick K.L., Fortenberry E.R. i wsp. Outbreak of tuberculosis among homeless persons coinfecting with human immunodeficiency virus. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 1305–1312.
157. McKee M., Jacobson B. Public health in Europe. *Lancet* 2000; 356: 665–670.
158. McLaughlin S.I., Spradling P., Drociuk D., Ridzon R., Pozsik C.J., Onorato I. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* among congregated, HIV-infected prison inmates in South Carolina, United States. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7: 665–672.
159. Mester J., Vadász I., Pataki G. i wsp. Analysis of tuberculosis surveillance in Hungary in 2000. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2002; 6: 966–973.
160. Migliori G.B., Ambrosetti M., Besozzi G. i wsp. Cost-comparison of different management policies for tuberculosis patients in Italy. AIPO TB study group. *Bull. World Health Organization* 1999; 7796: 467–476.
161. Migliori G.B., Raviglione M.C., Schaberg T. i wsp. Recommendations of a task force of the ERS, WHO and IUATLD (Europe region). TB management in Europe. *Eur. Respir. J.* 1999; 14: 978–992.
162. Miles S.H., Maat R.B. A successful supervised out-patient short-course tuberculosis treatment program in an open refugee camp on the Thai-Cambodian border. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1984; 130: 827–830.
163. Miller B., Castro K.G. Sharpen available tools for tuberculosis control, but new tools needed for elimination. *JAMA* 1996; 276: 1916–1917.
164. Miller M., Masztalerz J., Piasecki Z., Janic G. Centralny Rejestr Gruźlicy — systemowa metoda wielokierunkowego nadzoru merytorycznego nad gruźlicą w Polsce. *Pneum. Pol.* 1987; 10: 458–464.
165. Miller M., Masztalerz J. Charakterystyka chorych nieodprątkowanych w Centralnym Rejestrze Gruźlicy. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1995; 63: 21–26.
166. 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.
167. Mitchison D.A. Basic mechanisms of chemotherapy. *Chest* 1979; 76 (supl.): 771–781.
168. Mitchison D.A., Nunn A.J. Influence of initial drug resistance on the response to short-course chemotherapy of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1986; 133: 423–430.
169. Mitchison D.A. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2: 10–15.
170. Moore R.D., Chaulk C.P., Griffiths R., Cavalconce S., Chaisson R.E. Cost-effectiveness of directly observed versus self-administered therapy for tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 1013–1019.
171. 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.
172. Murray C.J., DeJonghe E., Chum H.J. i wsp. Cost-effectiveness of chemotherapy for pulmonary tuberculosis in three sub-Saharan African countries. *Lancet* 1991; 338: 1305–1308.
173. Nair D.M., George A., Chacko K.T. Tuberculosis in Bombay: new insights from poor urban patients. *Health Policy Plan.* 1997; 12: 77–85.
174. Nardell E.A. Tuberculosis in homeless, residential care facilities, prisons, nursing homes, and other close communities. *Semin. Respir. Infect.* 1989; 4: 206–215.
175. Nardell E.A. Needles in haystacks: diagnosing tuberculosis under low prevalence conditions. *Tuberc. Lung Dis.* 1996; 77: 389–390.
176. Newell R.R., Chamberlain W.E., Rigler L. Descriptive classification of pulmonary shadows: a revelation of unreliability in the roentgenographic diagnosis of tuberculosis. *Am. Rev. Tuberc.* 1954; 69: 566–584.
177. Nisar M., Williams C.S.D., Ashby D., Davies P.D.O. Tuberculin screening of residential homes for the elderly. *Thorax* 1993; 48: 1257–1260.
178. Nolan C.M. The fruits of the labor: reinvesting the savings from good tuberculosis control in United States. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2000; 4: 191–192.
179. Omidvari K., Casey R., Nelson S., Olariu R., Shellito J.E. Alveolar macrophage release of tumor necrosis factor-alpha in chronic alcoholics without liver disease. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 1998; 22: 567–572.
180. Onwubalili J.K. Malnutrition among tuberculosis patients in Harrow, England. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1988; 42: 363–366.
181. Pablos-Mendes A., Knirsch C.A., Barr R.G., Lerner B.H., Frieden T.R. Non-adherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. *Am. J. Med.* 1997; 102: 164–170.
182. Paolo W.F., Nosanchuk J.D. Tuberculosis in New York city: recent lessons and a look ahead. *Lancet Infect. Dis.* 2004; 4: 287–293.
183. Pascopella L., Kellam S., Ridderhof J. i wsp. Laboratory reporting of tuberculosis test results and patient treatment initiation in California. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 4209–4213.
184. Pelletier A.R., Di Ferdinando G.T. Jr, Greenberg A.J. i wsp. Tuberculosis in a correctional facility. *Arch. Intern. Med.* 1993; 153: 2692–2695.
185. Perez-Stable E.J., Flaherty D., Schecter G., Slutkin G., Hopewell P.C. Conversion and reversion of tuberculin reactions in nursing home residents. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 801–804.
186. Peterson L.R., Hamilton J.D., Baron E.J. i wsp. Role of clinical microbiology laboratories in the management and control of infectious diseases and the delivery of health care. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32: 605–611.
187. Peterson Tulsy J., Castle White M., Young J.A., Meakin R., Moss A.R. Street talk: knowledge and attitudes about tuberculosis and tuberculosis control among homeless adults. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 528–533.
188. Phelan J.C., Link B.G. Who are „the homeless”? Reconsidering the stability and composition of the homeless population. *Am. J. Public Health* 1999; 89: 1334–1338.
189. Pilote L., Tulsy J.P., Zolopa A.R., Hahn J.A., Schecter G.F., Moss A.R. Tuberculosis prophylaxis in the homeless: a trial to improve adherence to referral. *Arch. Intern. Med.* 1996; 156: 161–165.
190. Ponce-de-Leon A., Garcia-Garcia M.L., Garcia-Sancho M.C. i wsp. Tuberculosis and diabetes in southern Mexico. *Diabetes Care* 2004; 27: 1584–1590.
191. Rao S.N., Mookerjee A.L., Obasanjo O.O., Chaisson R.E. Errors in the treatment of tuberculosis in Baltimore. *Chest* 2000; 117: 734–737.
192. Raviglione M.C., Sudre P., Rieder H.L., Spinaci S., Kochi A. Secular trends of tuberculosis in Western Europe. *Bull WHO* 1993; 71: 297–306.
193. Raviglione M.C., Pio A. Evolution of WHO policies for tuberculosis control, 1948–2001. *Lancet* 2002; 359: 775–780.

194. Reichler M.R., Reves R., Bur S. i wsp. Evaluation of investigation conducted to detect and prevent transmission of tuberculosis. *JAMA* 2002; 287: 991–995.
195. Rendleman N.J. Mandated tuberculosis screening in a community of homeless people. *Am. J. Prev. Med.* 1999; 17: 108–113.
196. Rieder H.L., Kelly G.D., Bloch A.B., Cauthen G.M., Snider D.E. Tuberculosis diagnosed at death in the United States. *Chest* 1991; 100: 678–681.
197. Rieder H.L., Watson J.M., Raviglione M.C. i wsp. Surveillance of tuberculosis in Europe. *Eur. Respir. J.* 1996; 9: 1097–1104.
198. Rieder H.L. Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control. Paris, France; International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.
199. Ridzon R., Kent J.H., Valway S. i wsp. Outbreak of drug-resistant tuberculosis with second-generation transmission in a high school in California. *J. Pediatr.* 1997; 131: 863–868.
200. Rocznik Statystyczny Rzeczypospolitej Polskiej 2003. Rok LXIII Warszawa. Główny Urząd Statystyczny.
201. Rowińska-Zakrzewska E., Szopiński J., Remiszewski P. i wsp. Tuberculosis in the autopsy material: analysis of 1500 autopsies performed between 1972 and 1991 in the Institute of Tuberculosis and Chest Diseases Warsaw, Poland. *Tuber. Lung Dis.* 1995; 76: 349–354.
202. Rubel A.J., Garro L.C. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. *Public Health Rep.* 1992; 107: 626–636.
203. Samman Y., Krayem A., Haidar M. i wsp. Treatment outcome of tuberculosis among Saudi nationals: role of drug resistance and compliance. *Clin. Microbiol. Infect.* 2003; 9: 289–294.
204. Santha T. How important is follow-up and what is the frequency of relapse after the completion of treatment. W: Frieden T. (red.). *Toman's tuberculosis. Case detection, treatment, and monitoring — questions and answers.* Wyd. 2. World Health Organization, Geneva 2004; 267–269.
205. Schluger N.W., Huberman R., Holzman R., Rom W.N., Cohen D.I. Screening for infection and disease as a tuberculosis control measure among indigents in New York City, 1994–1997. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 281–286.
206. Scott B., Schmid M., Nettleman M.D. Early identification and isolation of inpatients at high risk of tuberculosis. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154: 326–330.
207. Selassie A.W., Pozsik C., Wilson D., Ferguson P.L. Why pulmonary tuberculosis recurs: a population-based epidemiological study. *AEP* 2005; 15: 519–525.
208. Selby C., Thomson D., Leitch A.G. Death in notified cases of tuberculosis in Edinburgh: 1983–1992. *Respir. Med.* 1995; 89: 369–371.
209. Sheldon C.D., King K., Cock H., Wilkinson P., Barnes N.C. Notifications of tuberculosis: how many cases are never reported. *Thorax* 1992; 47: 1015–1018.
210. Sherman L.F., Fujiwara P.L., Cook S.V., Bazerman L.B., Frieden T.R. Patient and health care system delays in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 88–1095.
211. Shimao T. Tuberculosis case-finding. WHO/TB/82.131. Geneva (Switzerland); World Health Organization; 1982.
212. Shrestha-Kuwahara R., Wilce M., DeLuca N., Taylor Z. Factors associated with identifying tuberculosis contacts. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2003; 7 (supl. 3): 510–516.
213. Siemion-Szcześniak I., Kuś J. Pułapki rejestracji — dlaczego chorzy na gruźlicę potwierdzoną posiewami płwociny nie są leczeni? *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005; 73: 57–62.
214. Siemion-Szcześniak I., Kuś J. Ocena jakości leczenia chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2005; 73: 63–70.
215. Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council. Five-year follow-up of a clinical trial of three 6-month regimens of chemotherapy given intermittently in the continuation phase in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1988; 137: 1147–1150.
216. Singleton L., Turner M., Haskal R., Etkind S., Tricarico M., Nardell E. Long-term hospitalization for tuberculosis control: experience with a medical-psychosocial inpatient unit. *JAMA* 1997; 278: 838–842.
217. Sipak M., Rowińska-Zakrzewska E. Analiza przyczyn niepomyślnego przebiegu gruźlicy w województwie toruńskim w latach 1990–1993. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 1998; 66: 401–411.
218. Van Soolingen D. Molecular epidemiology of tuberculosis and other mycobacterial infections: main methodologies and achievements. *J. Int. Med.* 2001; 249: 1–26.
219. Southern A., Premaratne N., English M., Balazs J., O'Sullivan D. Tuberculosis among homeless people in London: an effective model of screening and treatment. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 1001–1008.
220. Spence D.P.S., Hotchkiss J., Williams C.S.D. Tuberculosis and poverty. P.D.O. Davies. *Brit. Med. J.* 1993; 307: 759–761.
221. Stead W.W., Lofgren J.P., Warren E., Thomas C. Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among elderly in nursing homes. *N. Engl. J. Med.* 1985; 312: 1483–1487.
222. Stead W.W. Tuberculosis among elderly persons, as observed among nursing home residents. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1998; 2 (supl. 1): 64–70.
223. Steenland K., Levine A.J., Sieber K., Schulte P., Aziz D. Incidence of tuberculosis infection among New York State prison employees. *Am. J. Public Health* 1997; 87: 2012–2014.
224. Sterling T. R., Zhao Z., Khan A. i wsp. Mortality in a large tuberculosis treatment trial: modifiable and non-modifiable risk factors. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2006; 10: 542–549.
225. Suarez P.G., Watt C.J., Alarcon E. i wsp. The dynamics of tuberculosis in response to 10 years of intensive control effort in Peru. *J. Infect. Dis.* 2001; 184: 473–478.
226. Sumartojo E.M. When tuberculosis treatment fails: a social behavioral account of patient adherence. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1993; 147: 1311–1320.
227. Sumartojo E.M., Geiter L.J., Miller B., Hale B.E. Can physicians treat tuberculosis? Report on a national survey of physician practices. *Am. J. Public Health* 1997; 87: 2008–2011.
228. Szczuka I. Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2002 roku. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Warszawa 2003.
229. Szczuka I. Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2003 roku. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Warszawa 2004.
230. Szczuka I. Gruźlica i choroby układu oddechowego w Polsce w 2005 roku. Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. Warszawa 2006.
231. Tanke E.D., Martinez C.M., Leirer V.O. Use of automated reminders for tuberculin skin test return. *Am. J. Prev. Med.* 1997; 13: 189–192.
232. TB deaths reach historic levels (press release WHO/22, 1996). Geneva (Switzerland); World Health Organization, March 21, 1996.
233. Tekkel M., Rahu M., Loit H.M., Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2002; 6: 887–894.
234. Thomas A., Gopi P.G., Santha T. i wsp. Predictors of relapse among pulmonary tuberculosis patients treated in a DOTS programme in South India. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2005; 9: 556–561.
235. Thulstrup A.M., Molle I., Svendsen N., Sorensen H.T. Incidence and prognosis of tuberculosis in patients with cirrhosis of the liver. A Danish nationwide population based study. *Epidemiol. Infect.* 2000; 124: 221–225.
236. Tocque K., Bellis M.A., Beeching N., Sayed Q., Remington T., Davies P.D.O. A case-control study of lifestyle risk factors associated with tuberculosis in the city of Liverpool, Northwest England. *Eur. Resp. J.* 2001; 18: 959–964.
237. Tuberculosis 2002. Denmark. National surveillance of communicable diseases. *Epi News* 2003; No.44. epinews@ssi.dk
238. Tuberculosis in the Netherlands 2005. Surveillance report. KNCV Tuberculosis Foundation, 2007.
239. Tulskey J.P., White M.C., Dawson C., Hoynes T.M., Goldenson J., Schecter G. Screening for tuberculosis in jail and clinic follow-up after release. *Am. J. Public Health* 1998; 88: 223–226.
240. Tverdal A. Body mass index and incidence of tuberculosis. *Eur. J. Respir. Dis.* 1986; 69: 255–362.
241. Urbanczik R. Present position of microscopy and of culture in diagnostic mycobacteriology. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hygg. (A)* 1985; 260: 81–87.
242. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. o chorobach zakaźnych i zakażeniach. *Dziennik Ustaw nr 126 z 2001 r., poz. 1384, 9857–9868.*
243. Vaca J., Peralta H., Gresely L. i wsp. DOTS implementation in a middle-income country: development and evaluation of a novel approach. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 2005; 9: 521–527.
244. Veen J. Microepidemics of tuberculosis: Stone in the pond principle. *Tuber. Lung Dis.* 1992; 73: 73–76.
245. Veen J., Raviglione M.C., Rieder H.L. i wsp. Standardised outcome monitoring in Europe. Recommendations of a working group of the WHO and the IUATLD (Europe Region). *Eur. Respir. J.* 1998; 12: 505–510.
246. Verver S., Warren R.M., Beyers N. i wsp. Rate of reinfection tuberculosis after successful treatment is higher than rate of new tuberculosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 171: 1430–1435.

247. Volmink J., Garner P. Systemic review of randomised controlled trials of strategies to promote adherence to tuberculosis treatment. *BMJ* 1997; 315: 1403–1406.
248. Volmink J., Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2003; zeszyt 1.
249. Weis S.E., Slocum P.C., Blais F.X. i wsp. The effect of directly observed therapy on the rates of drug resistance and relapse in tuberculosis. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 1179–1184.
250. Weis S.E. Universal directly observed therapy. A treatment strategy for tuberculosis. *Clin. Chest Med.* 1997; 18: 155–163.
251. Wilkinson D. High-compliance tuberculosis treatment programme in a rural community. *Lancet* 1994; 343: 647–648.
252. Wilkinson D., Davies G.R. Coping with Africa's increasing tuberculosis burden: are community supervisors an essential component of the DOT strategy? *Trop. Med. Int. Health* 1997; 2: 700–704.
253. Wilkinson D., Gcabashe L., Lurie M. Traditional healers as tuberculosis treatment supervisors: precedent and potential. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* 1999; 3: 838–842.
254. World Health Organization. WHO report 2002. Global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. WHO/CDS/TB2002. 295. Geneva. World Health Organization, 2002.
255. World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Nonserial Publications. World Health Organization, 2003.
256. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world, WHO Report No.3. Geneva. World Health Organization, 2004.
257. World Health Organization. WHO report 2004. Global tuberculosis control. Surveillance, planning, financing. WHO/HTM/TB2004. 331. Geneva. World Health Organization, 2004. <http://www.who.int/gtb>
258. Zhang L.X., Kan GQ, Wu J.C. i wsp. The control of chronic infectious patients with pulmonary tuberculosis in a rural area of China. *Tubercle* 1998; 70: 21–25.
259. Zhang L.X., Kan G.Q., Wu J.C., Liu C.W., Dai Y.S., Sun F.X. Tuberculosis control programme in Beijing. *Tuber. Lung Dis.* 1992; 73: 162–66.

Spis tabel

I. Wstęp

Tabela 1. Klasyfikacja państw według zapadalności na gruźlicę

Tabela 2. Zapadalność na gruźlicę płuc oraz zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie na 100 000 ludności Polski w 1994 i 2002 roku

Tabela 3. Porównanie osób młodych i najstarszych ze względu na zapadalność na gruźlicę płuc oraz ze względu na zapadalność na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie na 100 000 ludności Polski — 2002 rok

III. Materiał i metody badania

Tabela 4. Rozkład wyników badania mikrobiologicznego płwociny w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok)

Tabela 5. Rozkład płci w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok)

Tabela 6. Rozkład wieku w próbie i w zbiorowości chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie (2002 rok). Zmienną „wiek” pogrupowano w 6 klas

Tabela 7. Wynik leczenia gruźlicy wg klasyfikacji dokonanej przez autorkę pracy zgodnie z definicjami WHO w połączonym zbiorze próby losowej i zbiorze chorych bez sukcesu leczenia wg CRG i, osobno, w próbie losowej

Tabela 8. Rozkład statystyczny zmiennej „pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy”, po klasyfikacji dokonanej przez autorkę pracy w połączonym zbiorze, przed dokonaniem statystycznego ważenia przypadków

IV. 1. Opis próby losowej chorych na gruźlicę płuc potwierdzoną bakteriologicznie

Tabela 9. Struktura płci w próbie losowej

Tabela 10. Wiek w latach

Tabela 11. Liczebność w różnych grupach wiekowych

Tabela 12. Wiek w kategoriach płci

Tabela 13. Rozkład miejsca zamieszkania

Tabela 14. Rozkład wykształcenia

Tabela 15. Rozkład według czynności zawodowych wykonywanych przez pacjentów

Tabela 16. Rozkład zmiennej „nadużywanie alkoholu”

Tabela 17. Rozkład zmiennej „bezrobocie”

Tabela 18. Rozkład zmiennej „samotność”

Tabela 19. Rozkład zmiennej „bezdolność”

Tabela 20. Rozkład zmiennej „pobyt w więzieniu”

Tabela 21. Wzrost w centymetrach

Tabela 22. Masa ciała w kilogramach

Tabela 23. Wskaźnik masy ciała (*body mass index*)

Tabela 24. Rozkład zmiennej „chorzy na gruźlicę leżeni jednocześnie kortykosteroidami”

Tabela 25. Rozkład zmiennej „zakażeni HIV”

Tabela 26. Rozkład zmiennej „nowotwory”

Tabela 27. Rozkład zmiennej „leczenie immunosupresyjne”

Tabela 28. Rozkład zmiennej „cukrzyca”

Tabela 29. Rozkład zmiennej „gastrektomia”

Tabela 30. Rozkład zmiennej „choroba psychiczna”

Tabela 31. Rozkład wyników badania mikrobiologicznego płwociny

Tabela 32. Rozkład zmiennej „oporność prątków na izoniazyd”

Tabela 33. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na ryfampicynę”

Tabela 34. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na izoniazyd i ryfampicynę”

Tabela 35. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na etambutol”

Tabela 36. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na streptomycynę”

Tabela 37. Rozkład zmiennej „oporność prątków gruźlicy na pirazynamid”

Tabela 38. Rozkład rozległości zmian płucnych w badaniu radiologicznym

Tabela 39. Rozkład według cechy „nowe zachorowania vs. wznowy”

Tabela 40. Rozkład zmiennej „prawidłowość wcześniejszego leczenia”

Tabela 41. Liczba lat dzielących zachorowanie w 2002 roku od wcześniejszego zachorowania

Tabela 42. Częstość oporności na leki przeciwprątkowe w grupie nowych przypadków gruźlicy i w grupie chorych ze wznową choroby

Tabela 43. Rozkład zmiennej „charakterystyka schematu leczenia”

Tabela 44. Rozkład zmiennej „prawidłowość doboru leków podczas całego leczenia”

Tabela 45. Rozkład zmiennej „prawidłowość okresu leczenia”

Tabela 46. Rozkład zmiennej „liczba przerw w leczeniu nie dłuższych niż 2-miesięczne”

Tabela 47. Rozkład zmiennej „wydłużenie całego leczenia”

Tabela 48. Rozkład zmiennej „przedłużenie podawania pirazynamidu w intensywnej fazie leczenia”

Tabela 49. Rozkład zmiennej „działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu”

Tabela 50. Rozkład zmiennej „działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny”

Tabela 51. Rozkład zmiennej „hospitalizacja w początkowej fazie leczenia”

Tabela 52. Rozkład zmiennej „stosowanie DOT w pozaszpitalnej fazie leczenia”

Tabela 53. Rozkład wyników leczenia dokonanych przez autorkę tej pracy wg kryteriów WHO na podstawie analizy dokumentacji medycznej

Tabela 54. Rozkład zmiennej „pozytywny/negatywny wynik leczenia gruźlicy”

IV. 2. Czynniki wpływające na wyniki leczenia gruźlicy płuc potwierdzonej bakteriologicznie

Tabela 55. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary pokazujące siłę związku czynników społecznych i powodzenia leczenia gruźlicy

Tabela 56. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise* — czynniki społeczne

Tabela 57. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z czynnikami społecznymi pozytywnego/negatywnego wyniku leczenia

Tabela 58. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — czynniki społeczne

Tabela 59. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z czynnikami społecznymi wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Tabela 60. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary pokazujące siłę związku czynników związanych z leczeniem TB i powodzenia leczenia gruźlicy

Tabela 61. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise* — charakterystyki procesu leczenia

Tabela 62. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z cechami leczenia powodującymi jego sukces lub wynik negatywny

Tabela 63. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — charakterystyki procesu leczenia

Tabela 64. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z cechami leczenia wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Tabela 65. Analiza dwuzmiennowa (jednoczynnikowa): liczebności oraz miary pokazujące siłę związku czynników — cech biologicznych chorego i powodzenia leczenia gruźlicy

Tabela 66. Dopasowanie modelu regresji liniowej metodą *stepwise* — czynniki biologiczne

Tabela 67. Współczynniki regresji w najpełniejszym modelu z cechami biologicznymi pacjentów powodującymi pozytywny/negatywny leczenia gruźlicy

Tabela 68. Dopasowanie modelu regresji logistycznej metodą *forward stepwise (conditional)* — czynniki biologiczne

Tabela 69. Współczynniki regresji logistycznej w najpełniejszym modelu z cechami biologicznymi pacjentów wyjaśniającymi pozytywny/negatywny wynik leczenia

Tabela 70. Podsumowanie przebiegu i wyników analiz przyczynowych

IV. 3. Charakterystyka chorych na gruźlicę płuc, którzy przerwali leczenie, chorych, których leczenie zakończyło się niepowodzeniem oraz chorych, którzy zmarli z powodu gruźlicy

Tabela 71. Struktura płci w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 72. Struktura wieku w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 73. Rozkład miejsca zamieszkania w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 74. Rozkład zmiennej „wyszałcenie” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 75. Rozkład zmiennej „alkoholizm” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 76. Rozkład zmiennej „pobyt w więzieniu” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 77. Rozkład zmiennej „bezdomność” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 78. Rozkład zmiennej „bezrobocie” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 79. Rozkład zmiennej „samotność” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 80. Choroby psychiczne w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 81. Wskaźnik masy ciała w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 82. Rozkład zmiennej „gastrektomia” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 83. Rozkład zmiennej „nowotwory” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 84. Rozkład wyników badania radiologicznego w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 85. Rozkład zmiennej „wyniki badania mikrobiologicznego płwociny” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 86. Oporność prątków na izoniazyd w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 87. Oporność prątków na ryfampicynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 88. Oporność prątków na izoniazyd i ryfampicynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 89. Oporność prątków na streptomycynę w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 90. Oporność prątków na etambutol w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 91. Rozkład zmiennej „historia choroby” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 92. Zależność występowania wznowy choroby i spożywania alkoholu w dwóch grupach osób chorych na gruźlicę

Tabela 93. Początkowy schemat leczenia chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 94. Rozkład zmiennej „prawidłowy/nieprawidłowy dobór leków” w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 95. Średnia i mediana długości hospitalizacji (liczona w tygodniach) w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 96. Działania niepożądane wymagające odstawienia izoniazydu w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 97. Działania niepożądane wymagające odstawienia ryfampicyny w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 98. Nieuzasadnione wydłużenie podawania pirazynamidu w grupie chorych, którzy przerwali leczenie i w próbie losowej

Tabela 99. Sposób poszukiwania chorych, którzy przerywali leczenie

IV. 4. Wykrywanie gruźlicy w społecznych grupach ryzyka

Tabela 100. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i wyniku badania radiologicznego w próbie losowej chorych na gruźlicę

Tabela 101. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i bezrobocia

Tabela 102. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i nadużywania alkoholu

Tabela 103. Zależność wyniku badania mikrobiologicznego płwociny i samotności

Tabela 104. Zależność wyniku badania radiologicznego i bezrobocia

Tabela 105. Zależność wyniku badania radiologicznego i nadużywania alkoholu

Tabela 106. Zależność wyniku badania radiologicznego i samotności

V. Ocena dokumentacji medycznej

Tabela 107. Rozkład zmiennej „czy było leczenie szpitalne w intensywnej fazie leczenia”

Tabela 108. Ocena książeczki na podstawie tego, jak były wypełniane rubryki dotyczące wieku wzrostu i masy ciała (% przypadków z dostępną informacją)

Tabela 109. Rozkład zmiennej „ocena prowadzenia książeczki”

Tabela 110. Porównanie wyników leczenia chorych, którzy figurują w CRG jako chorzy bez sukcesu leczenia i wyników leczenia tej grupy klasyfikowanych na podstawie dokumentacji (w %)

Tabela 111. Rozkład łączny wyników leczenia chorych, którzy figurują w CRG jako chorzy bez sukcesu leczenia i rzeczywistych wyników leczenia tej grupy określonych na podstawie dokumentacji (w procentach, procentowanie do ogółu, czyli do $n = 332$)

Tabela 112. Porównanie wyniku leczenia w CRG i wyniku leczenia na podstawie dokumentacji w losowej próbie całej zbiorowości (w %)

Tabela 113. Rozkład łączny wyników leczenia chorych z próby losowej, tak jak ich zakwalifikowano w CRG i rzeczywistych wyników leczenia tej grupy, określonych na podstawie dokumentacji (w %, obliczanie procentów do ogółu, czyli do $n = 360$)

Tabela 114. Sposoby poszukiwania chorych przerywających leczenie łącznie: w zbiorowości „chorych bez sukcesu leczenia według CRG” i w próbie losowej

Tabela 115. Rozkład zmiennej „czy były stosowane nagrody i zachęty” w losowej próbie chorych

VI. Podsumowanie wyników

Tabela 116. Podsumowanie przebiegu i wyników analiz przyczynowych