

Przypadki gruźlicy pozapłucnej

Cases of extrapulmonary tuberculosis

AGATA GIERLOTKA, PIOTR PRZYBYŁEK, JACEK KOZAKIEWICZ

Oddział Laryngologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 4 w Bytomiu

Wprowadzenie. Pomimo lepszej dostępności do lekarza i rozwoju antybiotykoterapii gruźlica stanowi nadal poważny problem. Ocenia się, że około 33% światowej populacji jest zainfekowana prątkami gruźlicy, w każdym roku rozpoznawanych jest 9 milionów nowych przypadków tej choroby, a rocznie umiera z tego powodu 2 miliony chorych. Gruźlica płuc stanowi około 90% przypadków, a różne postacie gruźlicy pozapłucnej - około 10%. W Polsce odsetek gruźlicy pozapłucnej jest mniejszy i wynosi około 5,5%. Gruźlica krtani spotykana jest w mniej niż w 1% przypadków.

Cel pracy. Celem pracy było zwrócenie uwagi na konieczność uwzględniania gruźlicy w diagnostyce różnicowej zmian w krtani, gardle, jamie ustnej, a także w układzie chłonnym szyi.

Materiał i metody. W pracy przedstawiono 9 przypadków gruźlicy pierwotnej i wtórnej, w obrębie głowy i szyi, rozpoznanych w okresie 9 lat w Oddziale Laryngologii WSS nr 4 w Bytomiu.

Wyniki. Występujące u opisywanych pacjentów objawy gruźlicy w obrębie narządów głowy i szyi często mogły sugerować chorobę nowotworową. O rozpoznaniu zadecydowały łącznie przeprowadzone badania bakteriologiczne, histopatologiczne i radiologiczne. Po przeprowadzeniu diagnostyki i ustaleniu rozpoznania pacjenci zostali przekazani do dalszego leczenia przeciwgruźliczego.

Wnioski. Obserwowany w ostatnich latach wzrost zachorowań na gruźlicę związany jest z łatwiejszą migracją wielu grup społecznych. Wykonanie w przedstawionych przypadkach gruźlicy pozapłucnej zdjęć rtg płuc w trybie ambulatoryjnym przyspieszyłoby rozpoznanie i zastosowanie leczenia p/prątkowego.

Słowa kluczowe: gruźlica w obrębie głowy i szyi, gruźlica pozapłucna

Introduction. In spite of easier accessibility of medical care and improved antibiotic therapy, tuberculosis continues to be a major problem. It is estimated that ca. 33% of population worldwide is infected with *Mycobacterium tuberculosis*, 9 million new cases of the disease are diagnosed each year, and the number of the fatal cases is 2 million p.a. Pulmonary tuberculosis accounts for 99% of the cases, while the remaining 10% include different forms of extrapulmonary tuberculosis. In Poland, the proportion of extrapulmonary tuberculosis cases is smaller, about 5.5%. The laryngeal tuberculosis accounts for less than 1% of the cases.

Aim. The aim of this study was to highlight that tuberculosis must be considered in differential diagnosis of pathology in larynx, pharynx, oral cavity and lymph nodes.

Material and methods. Nine cases of primary and secondary tuberculosis of the head and neck diagnoses at the ENT Department of the Regional Hospital No. 4 in Bytom have been reported in this paper.

Results. The symptoms of tuberculosis noted in the patients' cephalic and cervical organs could be indicative of cancer. The final diagnosis was based on the combined results of bacteriological, histopathological and radiological examinations. After diagnosis had been established, all patients were transferred for further treatment with tuberculostatics in specialized departments.

Conclusions. The elevated incidence of tuberculosis observed recently is associated with increased migration of various population groups. The diagnostic process and treatment of extrapulmonary tuberculosis can be considerably accelerated by performing the x-ray of the chest before the patient is referred to the hospital.

Key words: head and neck tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis

© Otorynolaryngologia 2013, 12(1): 55-59

www.mediton.pl/orl

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Dr n. med. Agata Gierlotka
Oddział Laryngologii WSS 4, al. Legionów 10, Bytom
608458484, agatagierlotka@ceti.pl

WSTĘP

Gruźlica stanowi nadal poważny problem. Dzieje się tak pomimo obserwowanego od wielu lat spadku zachorowań na gruźlicę [1]. Ocenia się,

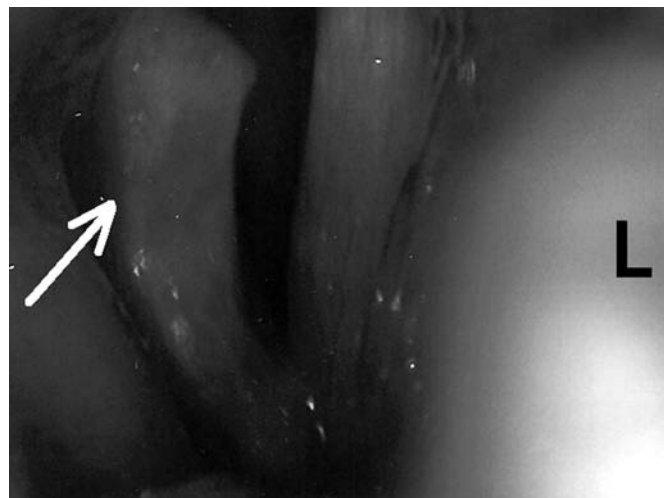
że ok. 33% światowej populacji jest zainfekowana prątkami gruźlicy (według WHO najczęściej przypadków występuje w południowo – wschodniej Azji, Afryce i w regionie zachodniego Pacyfiku), w każdym roku rozpoznawanych jest 9 milionów

nowych przypadków tej choroby, a rocznie umiera z tego powodu 2 miliony chorych [2,3]. W 2008 roku wyleczalność gruźlicy została oceniona na 86% przypadków [3]. Gruźlica płuc stanowi ok. 90% przypadków, a różne postacie gruźlicy pozapłucnej – około 10% [1,4]. W Polsce odsetek gruźlicy pozapłucnej jest mniejszy i wynosi około 5,5% [1]. Gruźlica krtani spotykana jest w mniej niż w 1% przypadków. Najczęstsze dolegliwości opisywane w przypadkach gruźlicy krtani to chrypka, trudności z połykaniem, ból gardła [5-9]. Gruźlica układu chłonnego stanowi około 15% przypadków gruźlicy pozapłucnej, przy czym 80-90% z nich dotyczy węzłów chłonnych szyjnych [10]. Rozpoznanie gruźlicy ustala się na podstawie przede wszystkim badania bakteriologicznego płwociny i zdjęcia rtg klatki piersiowej (przy zmianach płucnych), jak również na wywiadzie, wyniku badania histopatologicznego wycinka pobranego ze zmiany chorobowej i badania genetycznemu [4,10].

Celem pracy było zwrócenie uwagi na konieczność uwzględniania gruźlicy w diagnostyce różnicowej zmian w krtani, gardle, jamie ustnej, a także w układzie chłonnym szyi.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywne badanie zostało przeprowadzone na podstawie dokumentacji medycznej pacjentów leczonych w Oddziale Laryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego Nr 4 w Bytomiu w latach 2003-2011. Grupę badanych analizowano w oparciu o wiek, płeć, rozpoznanie lekarza kierującego do hospitalizacji, dolegliwości główne pacjenta, stan miejscowy, wynik badania obrazowego klatki piersiowej oraz wynik badania histopatologicznego. Do badania zakwalifikowano

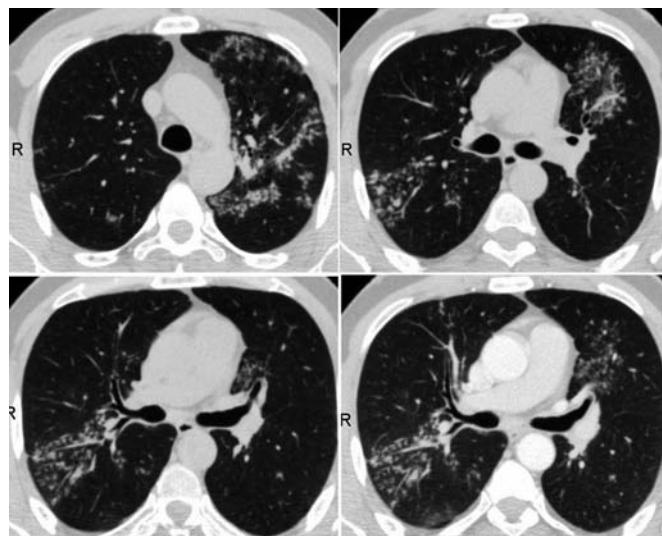


Ryc. 1. Naciek prawego fałdu głosowego w przebiegu gruźlicy krtani u pacjenta nr 9

9 pacjentów, z czego 6 było płci męskiej i 3 – płci żeńskiej. Średnia wieku wynosiła 46 lat (20-77 lat). Diagnostyka opierała się na wywiadzie, badaniu klinicznym, badaniach endoskopowych (teledaryngoskopii, fiberolaryngoskopii, teleepifaryngoskopii), diagnostyce obrazowej klatki piersiowej (badanie rentgenowskie, tomografia komputerowa), USG narządów szyi oraz badaniu histopatologicznym pobranych wycinków. W analizie brany był również pod uwagę status społeczno-ekonomiczny chorych. Opisy przypadków przedstawiono w tabeli I.



Ryc. 2. Obraz zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej u pacjenta z gruźlicą płuc i krtani (zdjęcia pacjenta nr 9)



Ryc. 3. Gruźlica płuc w tomografii klatki piersiowej u pacjenta nr 9

Tabela I. Główne dolegliwości pacjentów, stan miejscowy, opis zdjęcia rtg klatki piersiowej i wyniki badań histopatologicznych

Płeć /wiek	a) Główne dolegliwości b) Rozpoznanie wstępne	Stan miejscowy	Wynik rtg klatki piersiowej po przyjęciu do oddziału	Miejsce pobrania wycinka i wynik badania hist.-pat.
1 K/20	a) chrypka od 2 miesięcy b) guz krtani	Nierówny, grudkowaty naciek lewego fałdu przedścionkowego, schodzący w kierunku spoidła tylnego.	Uniesiona prawa kopuła przepony. Prawy kąt przeponowo-żebrowy zatarty. Płuco lewe bez zmian.	Wycinek z nacieku lewej połowy przedścionka krtani – <i>Inflammatio chronica specifica tuberculosis</i>
2 K/27	a) chrypka od miesiąca, okresowy bezgłos b) guz krtani	Naciek w obrębie krtani.	Rozsiane, częściowo zlewające się plamiste zacielenia w górno-środkowych polach obu płuc. Obraz rtg budzi podejrzenie procesu swoistego.	Wycinek ze spoidła tylnego – <i>Laryngitis chronica cum proliferacione et dysplasia focali epithelii plani</i>
3 M/30	a) utrudnione i bolesne połykanie, utrata masy ciała (11 kg) od 4 miesięcy b) guz gardła i krtani	Naciek krtaniowej powierzchni nagłośni powodujący ubytek na jej wolnym brzegu po stronie prawej, przechodzący na fałd nalewkowo-nagłośniowy prawy, boczną ścianę gardła oraz na dolny biegun migdałka prawego, a także pojedyncze ognisko nacieku z owrzodzeniem na tylnej ścianie gardła.	W obu płucach z wyjątkiem części nadprzeponowych oraz z przewagą po stronie lewej widoczne liczne drobno- i średnioplamiste oraz drobnoguzkowe obrączkowate cienie miejscami zlewające się. Obraz rtg niejednoznaczny – proces swoisty? choroba układowa? inny proces zapalny?	Wycinki z krtaniowej powierzchni nagłośni, migdałka podniebiennego prawego i z tylnej ściany gardła – <i>Tuberculosis productiva et caseosa</i>
4 M/49	a) dysfagia, utrata masy ciała, ból pod językiem i ból gardła od 6 miesięcy b) guz języka	Owrzodzenie obejmujące dno jamy ustnej, wyrostek zębodołowy po stronie prawej, przechodzące na łuk podniebiennie-językowy, łuk podniebiennie-gardłowy i górny biegun migdałka podniebiennego po stronie prawej.	Obustronne zrosty przeponowo-opłucnowe. Drobnoguzkowe, plamiste, rozsiane zagęszczenia w polach górnych i środkowych obu płuc. Obraz rtg może odpowiadać rozsiewowi procesowi npl drogą chłonną. Nie da się jednak wykluczyć gruźlicy.	Wycinki z łuku podniebiennie-językowego prawego oraz z migdałka podniebiennego prawego – <i>Tuberculosis productiva</i>
5 M/42	a) chrypka, ból gardła od 6 miesięcy, utrata masy ciała (10 kg), dysfagia b) guz krtani	Naciek lewego fałdu nalewkowo-nagłośniowego przechodzący na lewy fałd przedścionkowy i głosowy. Całość pokryta białawym, zrogowaciałym nabłonkiem.	Rozsiane zmiany plamisto-włókniste w obu polach płucnych, częściowo zlewające się zwłaszcza w górnych polach płuc.	Wycinki z lewego fałdu głosowego i lewego fałdu nalewkowo-nagłośniowego – <i>Necrosis et granulatio</i>
6 K/77	a) od 3 tygodni powiększone węzły chłonne na szyi iw nadobojczu b) guz szyi po str. lewej. Podejrzenie chłoniaka	Powiększone węzły chłonne na szyi w gr. 2 i w nadobojczu lewym.	Pola płucne o nieco wzmożonym rysunku podścieliska i naczyniowym w dolnych partiach obustronnie z pogrubieniem szczeliny międzypłatowej poziomej. Pozostałe pola płucne bez zagęszczeń ogniskowych.	Węzły chłonne szyi – gr. 2, str. Lewa – <i>Lymphadenitis granulomatosa cum necrosi diffusa</i> . Obraz mikroskopowy przemawia za gruźlicą
7 M/68	a) silne dolegliwości bólowe podniebienia, utrudnione połykanie b) guz podniebienia	Owrzodzenie podniebienia miękkiego.	Wzmożony rysunek podścieliska obu płuc ze zmianami pasmowato-guzkowymi szczególnie w płatach górnych z przewagą po stronie prawej oraz odwrotnie w obrębie obu płuc. W badaniu różnicowym należy brać pod uwagę gruźlicę obu szczytów.	Wycinki z owrzodzenia podniebienia miękkiego – fragmenty błony śluzowej z obfitymi, przewlekłymi naciekami zapalnymi oraz licznymi ziarniniami z komórkami olbrzymimi o wianuszkowatych jądrach. Wskazane badanie w kierunku zapalenia swoistych.
8 M/52	a) chrypka od 3 miesięcy b) guz prawego fałdu głosowego	Naciek prawego fałdu głosowego.	Nieregularne pogrubienie szczeliny międzypłatowej po stronie prawej oraz zagęszczenia w płacie górnym prawym – pozapalne? Poza tym pola płucne bez zagęszczeń ogniskowych. Zgrubienie opłucnej na wysokości zatoki przedniej po stronie prawej.	Wycinki z prawego fałdu głosowego – <i>Inflammatio chronica specyfica tuberculosis. Proliferatio focali et leukoplakia epithelii plani.</i>
9 M/49	a) chrypka od 3 miesięcy b) guz krtani	Naciek prawego fałdu głosowego (ryc. 1).	W obu płucach widoczne są liczne, zlewające się, drobnoguzkowe zagęszczenia miąższowe najwięcej w polu górnym płuca lewego oraz środkowe płuca prawego, wzmożony rysunek podścieliska. Guzowate poszerzenie wnęki płuca lewego. Sylwetka serca w granicach normy. Aorta piersiowa miążdzycowo – wysycona. Obraz rtg może odpowiadać rozsiewowi npl do płuc oraz węzłów chłonnych lewej wnęki. Nie można jednoznacznie wykluczyć innego charakteru tych zmian (ryc. 2). Wykonano TK klatki piersiowej (ryc. 3).	Po konsultacji pulmonologicznej odstąpiono od pobierania wycinków do badań histopatologicznych.

WYNIKI

Po przeprowadzeniu diagnostyki i ustaleniu rozpoznania pacjenci zostali przekazani do specjalistycznych oddziałów chorób zakaźnych celem dalszego leczenia przeciwgruźliczego.

DYSKUSJA

Średni wiek przedstawionych pacjentów z rozpoznaną gruźlicą w obrębie głowy i szyi wynosił 46 lat. Podobnie jak w innych badaniach – większość chorych była płci męskiej [8,11,12]. Do zachorowania na gruźlicę usposabiają wszelkie stany osłabienia odporności, choroby przewlekłe i niski status społeczno-ekonomiczny, starzenie się społeczeństwa, częstsze migracje ludności. Coraz więcej przypadków gruźlicy stwierdza się u osób zarażonych HIV [4,13-16]. W badaniu własnym jeden chory prezentował bardzo niski status socjoekonomiczny, pozostali chorzy mieli warunki socjalne dobre. Przebyty w przeszłości kontakt z osobą chorą na gruźlicę był elementem wywiadu. Tylko 1 pacjent (przypadek nr 9) miał dodatni wywiad w kierunku narażenia na prątki gruźlicy.

Głównymi objawami na jakie skarżyli się pacjenci ze zmianami w obrębie jamy ustnej, gardła i krtani była chrypka, trudności w przyjmowaniu pokarmów stałych, spadek masy ciała. Gruźlica gardła i krtani jest najczęściej chorobą wtórną, powstającą w wyniku przedostania się zakażonej płwociny z czynnej gruźlicy płuc lub w wyniku zakażenia krwipochodnego [4,17]. U żadnego z pacjentów nie wykonano, przed skierowaniem do szpitala, badania rtg płuc, co mogłoby przyspieszyć postawienie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia przeciwprątkowego, a w konsekwencji również ograniczyć ryzyko zakażenia prątkami osób trzecich. Jednak należy pamiętać, że nie każdy pacjent z pozapłucnym ogniskiem gruźlicy ma widoczne zmiany w obrazowaniu płuc [6,16,18]. W naszej grupie pacjentów obraz sugerujący gruźlicę na zdjęciu klatki piersiowej stwierdzono w 7 przypadkach. Obraz płuc dwóch chorych (przyp. 1 i 6) nie budził podejrzania gruźlicy. W pracy Bienia i wsp. dodatni wynik zdjęcia płuc w przypadkach gruźlicy stwierdzono jedynie w 50% [12]. Większość z przedstawionych chorych skierowana była do leczenia z podejrzeniem choroby nowotworowej. Dlatego w różnicowaniu należy zawsze brać pod uwagę wczesny naciek nowotworowy oraz przewlekłe stany zapalne [11,18,19]. Diagnostyka histopatologiczna i radiologiczna w omawianej grupie pacjentów pozwoliła na postawienie ostatecznej diagnozy. W dwóch przypadkach nacieków w obrębie krtani nie uzyskano w badaniu

hist.-pat. potwierdzenia procesu swoistego. Ze względu na obraz radiologiczny płuc skierowano chorych w trybie pilnym do leczenia w oddziale chorób zakaźnych płuc. Regresja zmian w krtani po leczeniu przeciwprątkowym potwierdziła gruźlicze tło wtórnych zmian w narządzie głosu. Brak potwierdzenia histopatologicznego gruźlicy mógł być spowodowany zbyt powierzchownym pobraniem wycinków lub pokryciem zmian swoistych przez ogniska dysplazji. Dalsza diagnostyka bakteriologiczna w oddziale chorób zakaźnych, do którego przekazano pacjentów potwierdziła rozpoznanie gruźlicy we wszystkich przypadkach. Diagnostyka w naszym oddziale oparta była na badaniu klinicznym, radiologii obrazowej (badanie rentgenowskie, tomografia komputerowa), USG narządów głowy i szyi oraz badaniu histopatologicznym pobranych wycinków. Oddział chorób zakaźnych poszerzał zakres badań o badanie mikrobiologiczne w kierunku obecności prątków w płwocinie oraz próbę tuberkulinową. Prace dotyczące gruźlicy płucnej i pozapłucnej przeprowadzone przez innych autorów w Polsce opierają się na podobnym zakresie badań diagnostycznych [6,9,12,16,18]. Wraz z postępem medycyny pojawiają się nowe opcje leczenia jak i diagnostyki gruźlicy. Do nowych możliwości diagnostycznych należą testy wydzielania interferonu gamma IGRA (*interferon- γ release assays*) oparte na pomiarze wydzielania INF- γ przez swoiste limfocyty T w wyniku pobudzenia przez prątki. Materiałem badanym jest krew chorego. W zależności od rodzaju testu cechuje je wysoka czułość szacowana na 70-97% i swoistość – 62-100%. W przeciwieństwie do skórny odczynu tuberkulinowego na wynik IGRA nie wpływa szczepienie BCG [17,20,21]. Najnowsze doniesienia literatury medycznej dotyczą ocenie białka powierzchniowego prątka wiążącego heparynę czyli HBHA (*heparin-binding hemagglutinin*). Uważa się, że rola tej proteiny najpewniej związana jest z rozsiewem pozapłucnym [22]. Dodatkowo połączenie testu IGRA i HBHA umożliwi rozróżnienie pomiędzy aktywną a utajoną postacią gruźlicy [22,23]. Coraz bardziej dostępna staje się diagnostyka genetyczna gruźlicy, która umożliwia nie tylko wykrycie prątków ale również analizę lekooporności [24]. Lekooporność jest poważnym problemem leczenia. Rozróżnia się oporność MDR-TB (oporność na izoniazyd i rifampicynę) i XDR-TB (oporność dodatkowo na fluorochinolony i amikacynę, kanamycynę lub kapreomycynę) [4,25]. Oporność MDR-TB dotyczy 23,7 % chorych. Organizacja WHO opracowała dokładne wytyczne leczenia przeciwgruźliczego celem ograniczenia rozwoju choroby i jej lekooporności [26].

WNIOSKI

Gruźlica jest nadal aktualnym problemem diagnostyczno-terapeutycznym. Obserwowany w ostatnich latach wzrost zachorowań związany jest z łatwiejszą migracją wielu grup społecznych. Występujące objawy gruźlicy w obrębie głowy i szyi mogą sugerować chorobę nowotworową. O rozpoznaniu decydują badania bakteriologiczne, histopatologiczne i radiologiczne. Wykonanie w przedstawionych

przypadkach zdjęcia rtg płuc w trybie ambulatoryjnym przyspieszyłoby rozpoznanie i zastosowanie leczenia p/prątkowego, które powinno być prowadzone przez wyspecjalizowane ośrodki. Bardzo dobrze potwierdzony w przypadku pierwotnej gruźlicy krtani wywiad epidemiologiczny, począwszy od prawdopodobnego momentu zakażenia poprzez poszczególne etapy diagnostyki i leczenia – jest kolejnym przykładem nieprzemijającego znaczenia dobrze zebranego wywiadu lekarskiego.

Piśmiennictwo

1. WHO – Tuberculosis country profiles 2009. www.who.int/tb/data Poland.
2. Centers for Disease Control and Prevention Division of Tuberculosis Elimination (DTBE). http://www.cdc.gov/tb/events/WorldTBDay/resources_global.htm
3. WHO. 2010/2011 Tuberculosis Global Facts. www.who.int/tb
4. Szczeklik A, Gajewski P. Choroby wewnętrzne – kompendium. Medycyna Praktyczna, Kraków 2009
5. Ling L, Zhou SH, Wang SQ. Changing trends in the clinical features of laryngeal tuberculosis: a report of 19 cases. *Int J Infect Dis.* 2010; 14(3): 230-5.
6. Jankowski A, Durko T, Maciaszczyk K. Gruźlica pozapłucna u chorych leczonych w klinice otolaryngologii – opisy przypadków. *Pol Merk Lek* 2008; 24(141): 247-50.
7. Richter B, Fradis M, Köhler G, Ridder GJ. Epiglottic tuberculosis: differential diagnosis and treatment. Case report and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001; 110(2): 197-201.
8. Bhat VK, Latha P, Upadhyaya D, Hegde J. Clinicopathological review of tubercular laryngitis in 32 cases of pulmonary Kochs. *Am J Otolaryngol.* 2009; 30(5): 327-30.
9. Zub K, Zatoński T, Krecicki T. Gruźlica krtani u pacjentów leczonych w klinice otolaryngologii – opis dwóch przypadków. *Otolaryngol Pol.* 2010; 64(3): 177-9.
10. Al-Serhani AM. Mycobacterial infection of the head and neck: presentation and diagnosis. *Laryngoscope.* 2001; 111(11 Pt 1): 2012-6.
11. Verma SK. Laryngeal tuberculosis clinically similar to laryngeal cancer. *Lung India* 2007; 24(3): 87-9.
12. Bień S, Kamiński B. Rozpoznawanie i leczenie gruźlicy pozapłucnej w obrębie głowy i szyi. W 100. rocznicę Nagrody Nobla za badania nad gruźlicą dla Roberta Kocha. *Studia Medyczne* 2006; 3: 39-46.
13. Dąbrowska M, Pogorzelska J, Parfieniuk A, Siwak E, Wiercińska-Drapała A. Gruźlica a zakażenie HIV – główne problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Pol Merk Lek* 2007; 23(135): 212-14.
14. Zielonka T. Gruźlica w Polsce, Europie o na świecie. Część I – zapadalność. *Pol Merk Lek* 2006; 21(123): 243-52.
15. Singh B, Balwally AN, Har-El G, Lucente FE. Isolated cervical tuberculosis in patients with HIV infection. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998; 118(6): 766-70.
16. Bilewicz R, Pietrykowski T, Marszałek A, Burduk P. Izolowana gruźlica węzłów chłonnych szyi. *Otorynolaryngologia* 2009; 8(3): 146-50.
17. Kwiatkowska S. Diagnostyka gruźlicy. *Alergia* 2008; 3: 9-12.
18. Stefanowicz J, Stachowicz-Stencel T, Połczyńska K, Synakiewicz A, Pustkowski A, Pędzierska-Olizarowicz W i wsp. Ostatecznie gruźlica, a nie choroba nowotworowa. Prezentacja trzech przypadków pediatrycznych. *Forum Medycyny Rodzinnej* 2010; 4(6): 464-70.
19. Smulders Y, De Bondt B, Lacko M, Hodge JA, Kross KW. Laryngeal tuberculosis presenting as a supraglottic carcinoma: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2009; 3: 9288.
20. Pai M, Kalantri S, Dheda K. New tools and emerging technologies for the diagnosis of tuberculosis. Part I. Latent tuberculosis. *Expert Rev Mol Diagn* 2006; 6(3): 413-22.
21. Kruczak K, Niżankowska-Mogilnicka E. Nowe możliwości diagnostyki utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy. *Pneumonol Alergol Pol* 2008; 76: 446-50.
22. Hougardy JM, Schepers K, Place S, Drowart A, Lechevin V, Verscheure V i wsp. Heparin-binding-hemagglutinin –induced IFN- γ release as a diagnostic tool for latent tuberculosis. *PLoS ONE* 2007; 2: 926.
23. Hougardy JM, Place S, Hildebrand M, Drowart A, Debie AS, Loch C i wsp. Regulatory T cells depress immune responses to protective antigens in active tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 409-16.
24. Alonso-Rodriguez N, Martinez-Lirola M, Herranz M, Sanchez-Benitez M, Barroso P, INDAL-TB group i wsp. Evaluation of new advanced 15-loci MIRU-VNTR genotyping tool in Mycobacterium tuberculosis molecular epidemiology studies. *BMC Microbiology* 2008; 8: 34-42.
25. Kozińska M, Brzostek A, Krawiecka D, Rybczyńska M, Zwolska Z, Augustynowicz-Kopeć E. Gruźlica lekooporna typu MDR, pre-XDR i XDR w Polsce w latach 2000–2009. *Pneumonol Alergol Pol* 2011; 79(4): 278-87.
26. WHO – Global tuberculosis control 2010. www.who.int/tb/publications/global_report/2010/en/index.html