

# TUBERKULÓZA V ČR

MUDr. Mirka Džingozovová

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

# Epidemiologie TBC

- Celosvětově 2. nejčastější smrtící infekční choroba (po AIDS), v posledních letech na 1. místě COVID 19
- Ročně ve světě více než 10 milionů nových případů aktivní TBC
- Latentní TBC – infikovány min. 2 miliardy lidí
- Ročně ve světě umírá cca 1.6 mil. lidí na TBC
- 80% případů je v 30 (rozvojových) zemích Afriky a JV Asie, sociální choroba, země s nízkým HDP
- Absolutní počet případů neklesá kvůli zemím s rychlým růstem populace, lepší hlášení

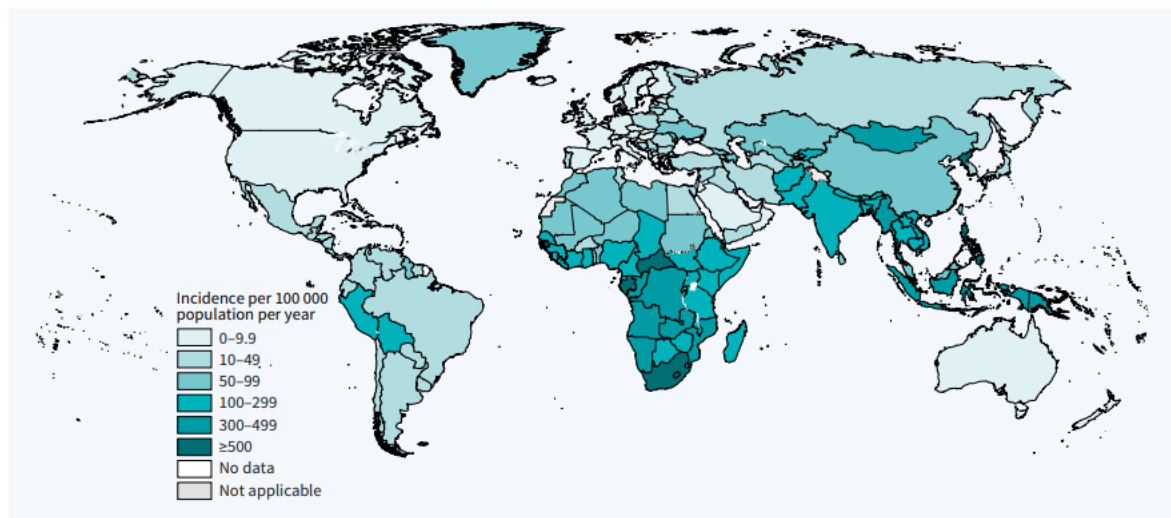
# Epidemiologické ukazatele

- Jsou sledovány cca 200-300 let...
- **Mortalita TBC** – buď absolutní či na 100 000 ... V ČR nemá větší význam – (2021) 0.35/100 000 – 37 úmrtí (v r. 1918 – 360/100 tis.)
- **Prevalence TBC** - počet osob evidovaných pro TBC/100 000 obyvatel k urč. datu (např. 31.12.) - nízká hodnota je do 20 dle WHO
- **Incidence (notifikace) TBC** – počet nemocných s poprvé zjištěnou aktivní TBC přepočtený na 100 000 k určitému datu v roce
- **Recidiva TBC** – opětné vzplanutí TBC do 3 let od klinického zhojení
- **Riziko infekce** – informuje o promořenosti populace TBC, % lidí, kteří se v průběhu roku infikují, vliv různých faktorů

# WHO data za rok 2021 (svět)

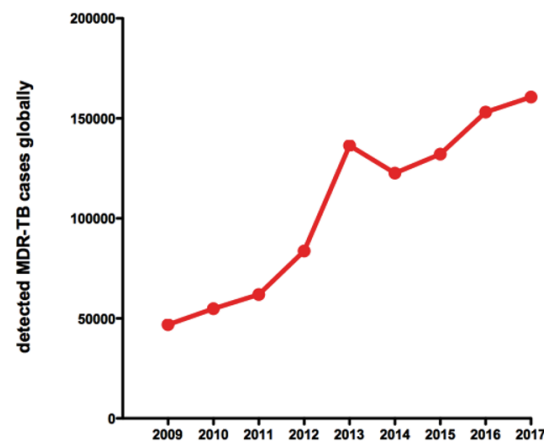
- 10.6 milionu nových případů aktivních forem TBC (↑ +4.5%)
- MDR-TB 450 tis. nových případů (↑)
- Celosvětová incidence: ~ 105/100tis.obyv. (↑ +3.6%)

Estimated TB incidence rates, 2021



# Multirezistentní TBC, svět

- Onemocnění vyvolané kmenem *M.tuberculosis complex* rezistentním minimálně na 2 nejúčinnější AT – isoniazid, rifampicin
- Hlavní hrozba globální kontroly TBC
- Vymícení TBC v Evropě – nereálný cíl, migrace



# Multirezistentní TBC, Evropa

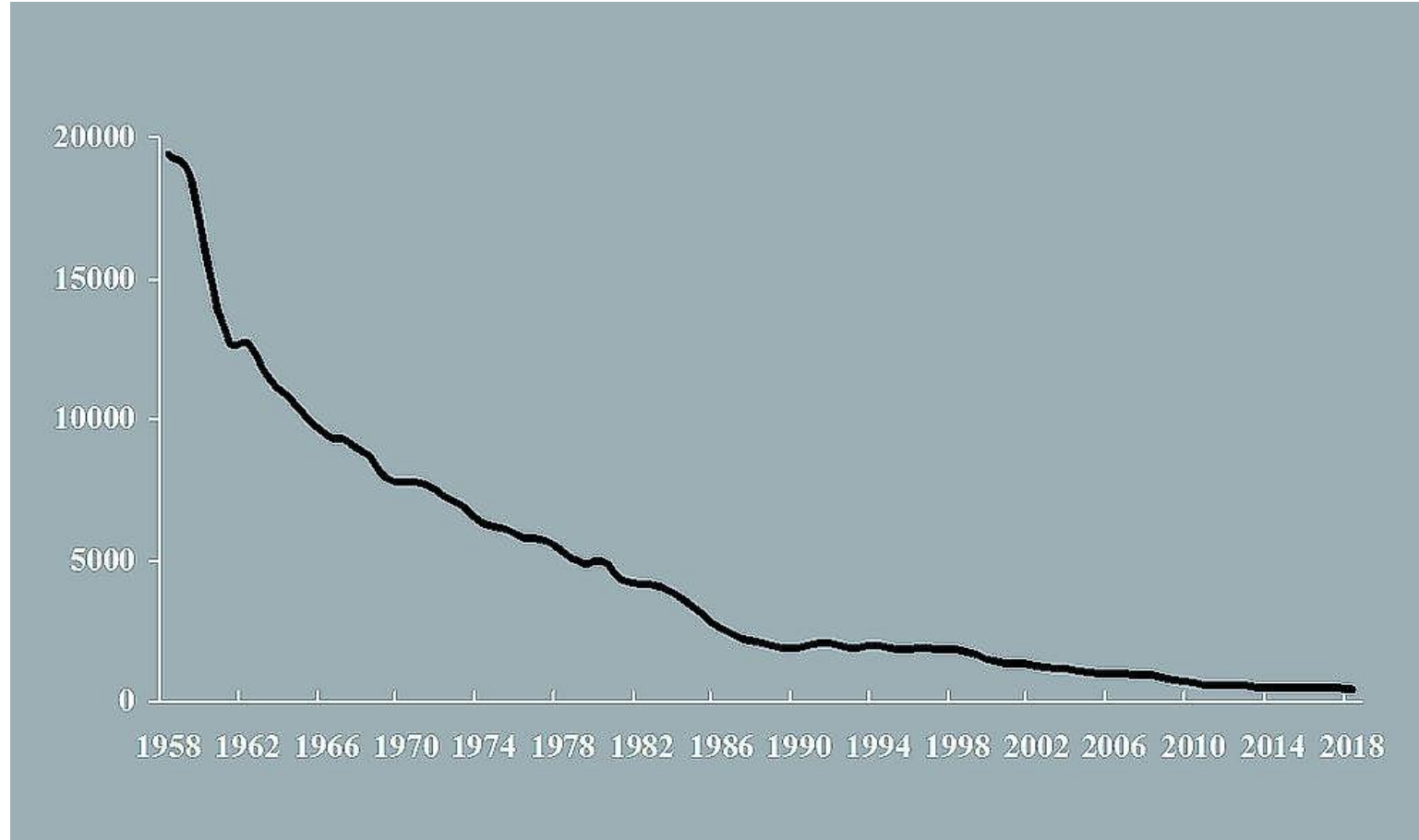
## MDR-TB in Europe



# TBC v ČR 2021

- Podléhá povinnému hlášení, nově elektronicky
- Od 90.-tých let: trvalý trend poklesu incidence
- V roce 2021 do Registru TBC hlášeno 357 onemocnění TBC všech forem a lokalizací = 3.4 případu na 100 tis. obyvatel (incidence)
- Muži: 70 % případů
- Věk – nejvíc v kategorii 55-59 let; 0-18 let: 19 případů
- 322 případů (90.2 %) = TBC plic, 35 případů = mimoplicní TBC
- 132 případů (37%) cizinci: UA 35, RO 17, SVK 17, VIE 15, MNG 12, IND 10
- MDR 10 příp. (3.6%)
- 37 úmrtí

*Obrázek 1: Trend onemocnění tuberkulózou v České republice v letech 1958–2018. (Zdroj: Státní zdravotní ústav)*





# Tisková zpráva SZÚ, TBC v ČR 2022, předběžná data

- 362 hlášených případů TBC v ČR (muži 254, ženy 108), z toho plicní forma 318
- 9 pacientů bylo multirezistentních (MDR-TB).
- nejvyšší výskyt tohoto onemocnění byl v hl. m. Praze (90 případů)
- počet případů u osob narozených v ČR byl 206, mimo ČR 156 a z toho 87 na Ukrajině
- na tuberkulózu zemřelo 17 pacientů
- výše uvedená data nezahrnují 10 případů u ukrajinských uprchlíků diagnostikovaných již na Ukrajině, kteří v ČR „pouze“ pokračují v léčbě.
- 54 pacientů s tuberkulózou je/bylo v ČR z důvodu válečného konfliktu na Ukrajině (mužů 20, žen 26 a 8 dětí do 18 let). V ČR bylo z tohoto počtu diagnostikováno 44 případů TBC, 10 znalo svou diagnózu už z Ukrajiny. Z počtu 54 případů onemocnění tuberkulózou u ukrajinských válečných uprchlíků mělo 8 pacientů multirezistentní formu (MDR-TB).
- ***došlo k nárůstu záchyťů *M. tuberculosis* na území ČR, nicméně tento nárůst nepředstavuje významné zvýšení rizika tuberkulózy pro populaci a epidemiologická situace tuberkulózy v ČR zůstává příznivá***

# Vztahy TBC a HIV infekce

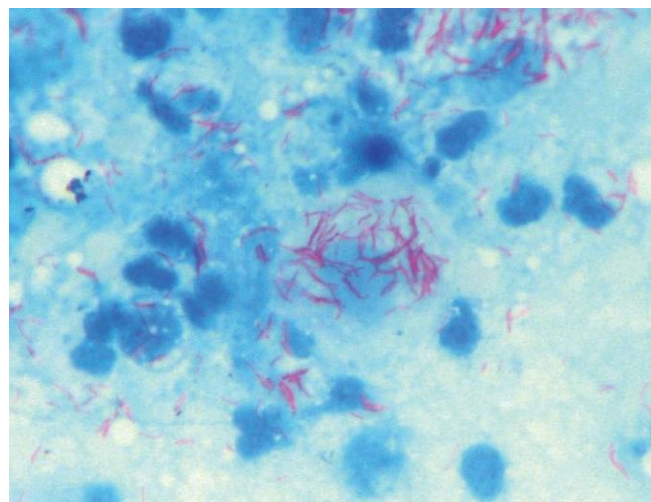
- Kombinace TBC a HIV je prognosticky nejzávažnější
- Riziko onemocnění TBC je až 100x vyšší než u běžné populace
- ... vyšetřujte HIV status všech nově diagnostikovaných s TBC!
- Cizinci

# TBC původce, definice

- 24.3.1882 prezentace původce TBC – *M.tuberculosis* – Robert Koch – Berlin
- Celosvětově rozšířené infekční onemocnění způsobené ***M. tuberculosis* komplex** – skupina obligátních patogenů blízce příbuzných druhů mykobakterií
- ***M. tuberculosis* (95% případů), 5 % (*M.africanum, bovis, bovis BCG, microti, caprae, pinnipedi*)**

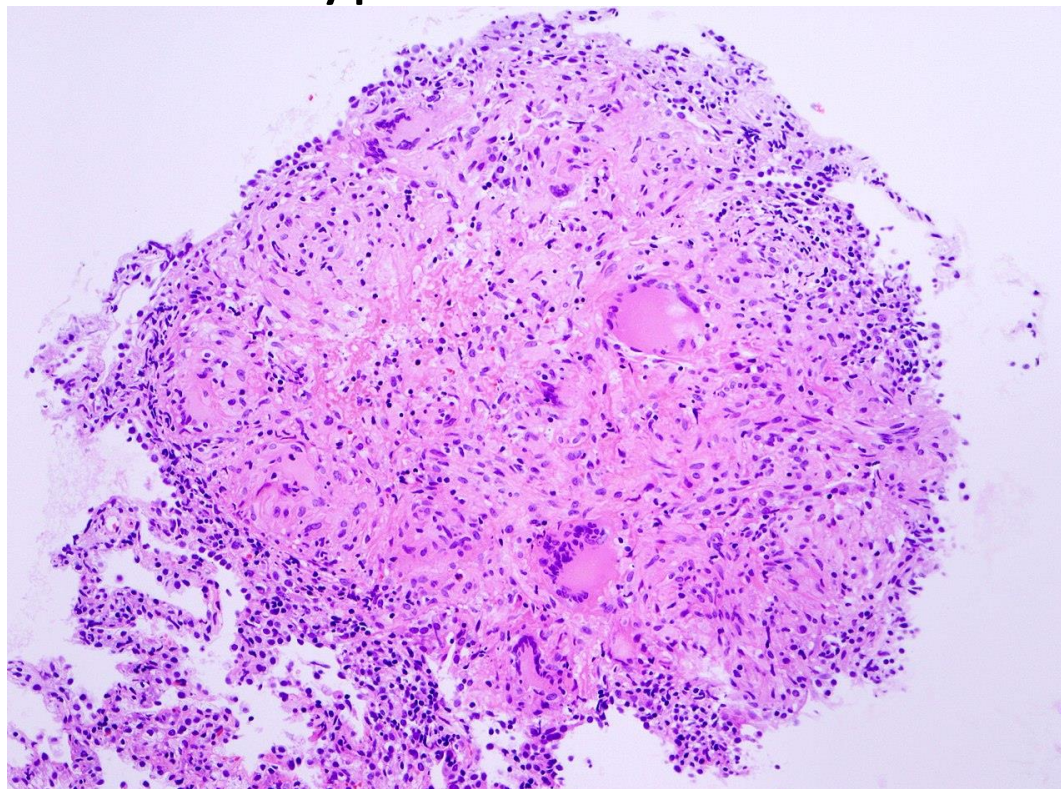
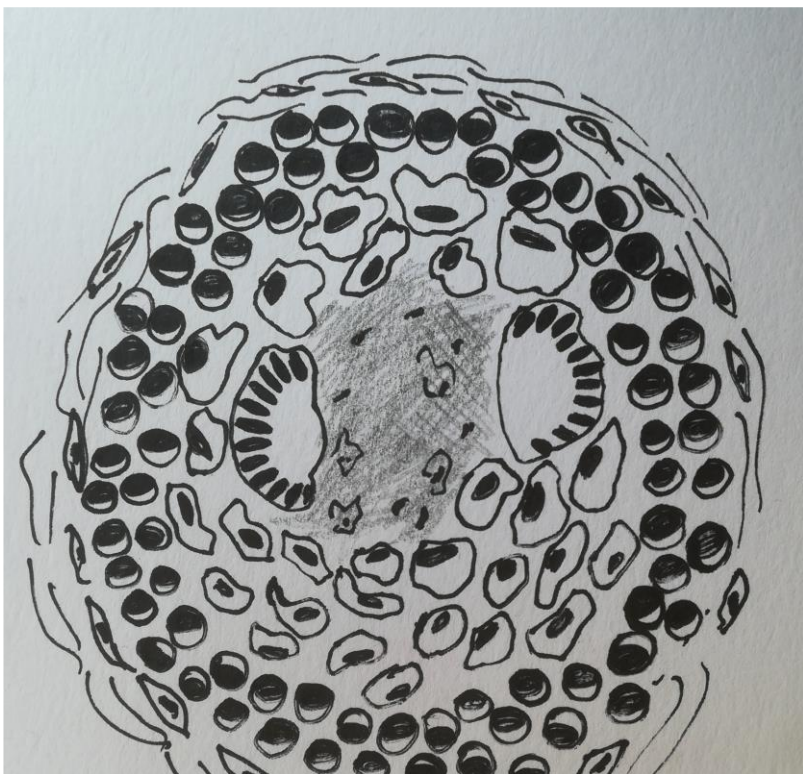
# TBC původce

- Imobilní krátká tyčka, izolovaně i ve shlucích, acidorezistentní
- Dlouho přežívá intracelulárně nebo extracelulárně v kaseózním materiálu
- Mimo organismus životaschopnost 1-2 hodiny, výjimečně i několik týdnů až měsíců na neživých předmětech, sluneční svit a T 60 st. je usmrtí. Ne však zmrazení či vysušení.



# Patologicko – anatomický obraz TBC

- TBC uzlík (granulom), TBC exsudát, kaseózní nekróza
- Histologicky – známky zánětu s nálezem granulomů s centrální kaseifikační nekrózou popraškového typu



# Zdroj, přenos infekce TBC

- V ČR je zdrojem infekce je nemocný člověk (1968 bovinní TBC eliminována)
- **infekční dávka:** nízká (3–300 mykobakterií).
- **Období nakaživosti:** trvá, dokud sputum nemocné osoby (výjimečně i jiný materiál) obsahuje živé mykobakterie.
- Epidemiol. nejzávažnější – 42.3% mikroskopicky pozitivní (+)
- Možnost přenosu
  - po 8 hodinách kontaktu s m+ osobou
  - po 40 hodinách s k+ osobou

# ZPŮSOB PŘENOSU TBC

- **Inhalační cesta = plíce brána vstupu u 90% pac.**
- Vdechováním mykobakterií kapkami bronchiálního sekretu při osobním kontaktu s nemocným = kapénková forma
- Vdechováním mykobakterií volně se vznášejících ve vzduchu bez přítomnosti nemocného
- **Přímým kontaktem – prádlo, exkrementy .....**
- Obvykle profesionálního původu – veterináři, pracovníci piteven, zdravotníci...
- **Inkubační doba 4 týdny - 2 roky**

# TUBERKULÓZA – RIZIKOVÉ FAKTORY

- **Vnímavost je vyšší**
  - Do 5 let – riziko generalizované TBC (miliární TBC, TBC meningitis)
  - Děti, dospívající, těhotné ženy
  - Senioři – v rámci poklesu imunity
- **Expozice**
  - Protrahovaná – familiární nebo profesionální
  - Nahodilá – při masivní expozici
- **Iatrogenní vlivy** – imunosupresivní léčba – RT, biol.léčba, cytostatika
- **Přidružené komorbidity** – HIV, malignity, DM, malnutrice, CHRI, chron.plicní nemoci, etylizmus, hepatopatie, VCHGD



# RIZIKOVÉ SKUPINY v ČR

- Bezdomovci
- Imigranti (Afrika, většina zemí Asie)
- I.v. narkomani
- Vězni
- HIV-pozitivní osoby

# Průběh TBC infekce

- TBC probíhá klinicky **manifestně** nebo **latentní formou**... záleží na genetické predispozici, hostiteli, virulenci, množství mykobakterií, době expozice
- **Latentní** – klinicky nemá, přítomnost M.TB v organismu, pozit. imunol. testy (IGRA metody a MX II)
- ...je problémem hlavně v rozvinutých zemích
- U cca 5% takto infikovaných vznikne během života aktivní TBC onemocnění
- Chemoprolaxe u imunokompromitovaných osob

# Primární, postprimární TBC

- **Primární** – první kontakt – vznik primárního komplexu, většinou zhojení (dolní laloky plic, přítomnost mykobakterií v krvi, mohly se dostat hematogenně do jakéhokoli orgánu)
- **Postprimární** – aktivace procesu v době, kdy dochází ke snížení imunity dotyčného
- **Miliární** (hematogenní rozsev, uzlíky 1mm v různých orgánech, obraz sepse)

# Plicní TBC

- postihuje plicní parenchym
- mikroskopicky pozit.
- mikroskopicky negat. (+ kulturačně pozitivní) nebo (+ typický histologický nález) nebo (+ radiologické abnormality konzist. s aktivní TBC a současně průkaz HIV infekce nebo HIV negat. s dysefektem léčby širokospektrými ATB)
- **Diagnóza má být založena na výsledku nejméně jednoho vzorku prokazujícího *M. tuberculosis* komplex, histologickém vyšetření nebo přesvědčivém klinickém obraze, konzistentním s aktivní TBC s následným rozhodnutím podat kompletní AT léčbu**

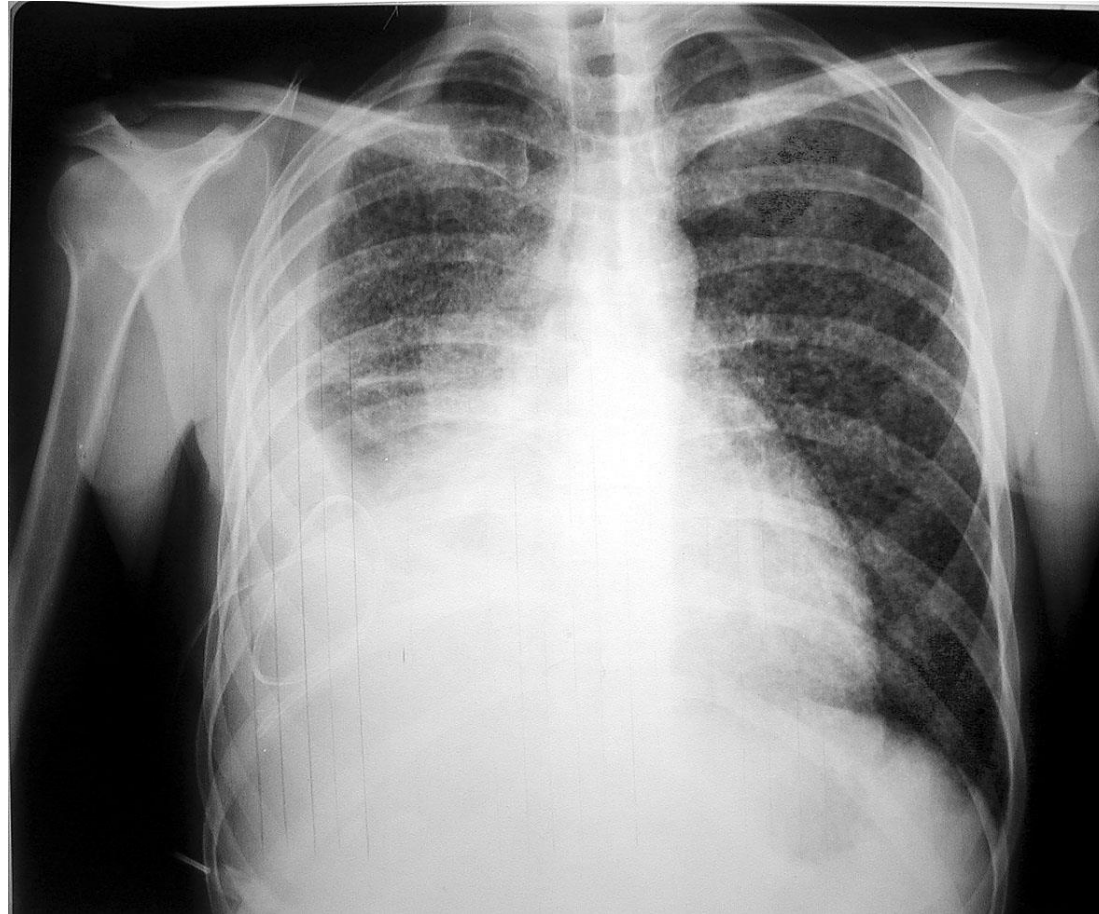
# Mimoplicní TBC EPTBC

- Výskyt u **15%** nemocných, může postihnout jakýkoli orgán či tkáň
- Dg. má být založena na výsledku nejméně 1 vzorku **prokazující *M. TB*, *histologickém* vyšetření** nebo ***přesvědčivém klinickém obrazu*** konzistentní s aktivní EPTBC
- Kostí, klouby, páteř
- GIT – ileosní stav, apendicitis, játra – tuberkulom, TB peritonitis (ascites)
- Urogenitální trakt
- Lymfatické uzliny (krk, nadklíčková a podklíčková oblast, méně axily a ingviny)
- Ucho, kůže, oko
- TBC pleuritida, TBC meningitis

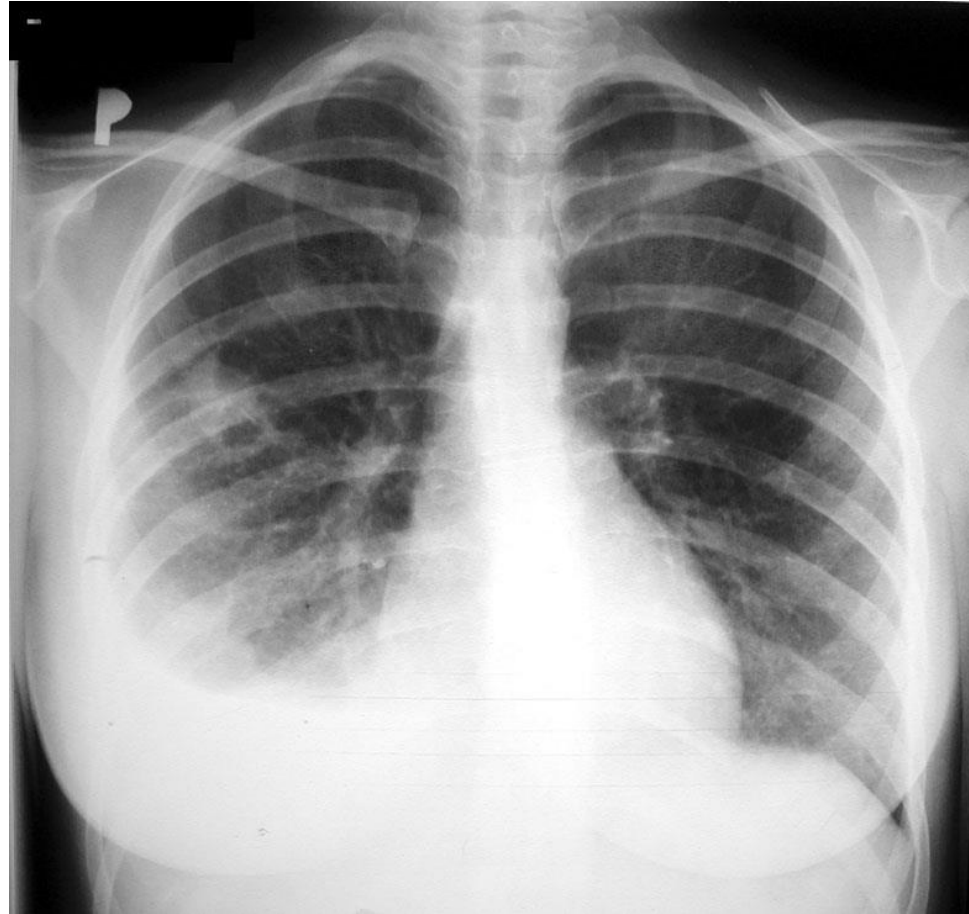
# Příznaky

- Celkové příznaky – váhový úbytek, nechutenství, únava, malátnost, noční pocení, subfebrilie, kontakt s nemocnou osobou v anamn.
- Plicní příznaky – kašel s expektorací, bolesti na hrudníku, hemoptýza (vzácně), dušnost.
- Mimoplicní TBC příznaky....nereagující na adekvátní léčbu ATB...
- Asymptomaticky – náhodný nález na RTG, symptomy často nenápadné (pomalá infekce...)

# TBC PLEURITIDA A MILIÁRNÍ FORMA

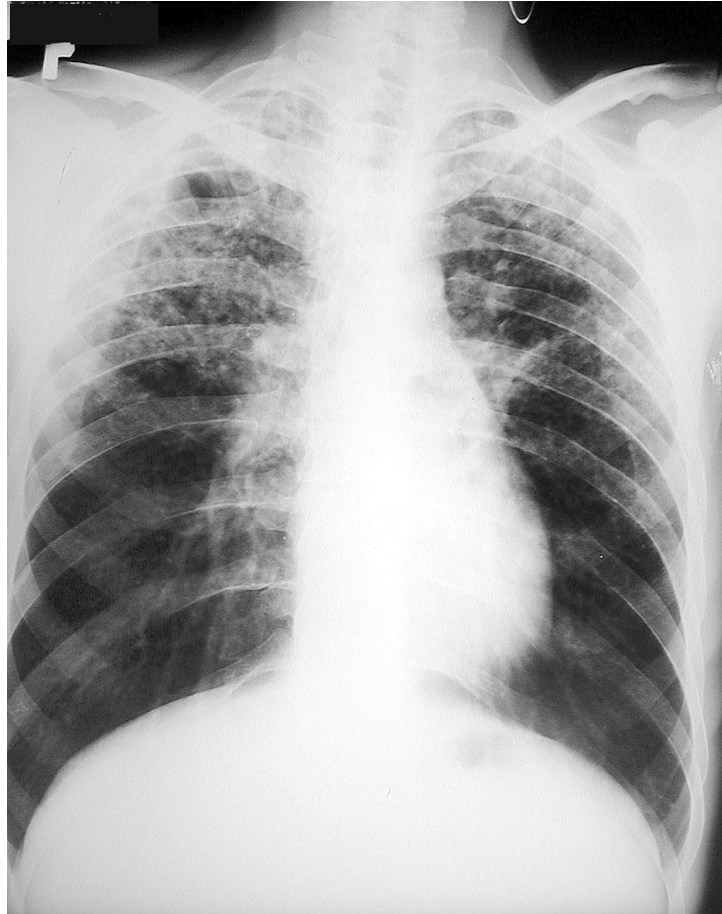


# TBC pleuritida a kavítace ve středním poli





# TBC – TYPICKÉ PŘÍPADY V HORNÍCH POLÍCH



# Mikroskopický a kulturační průkaz mykobakterií

- Průkaz mykobakterií, vzorky je nutné posílat **nativně** na kulturační vyšetření /sputum, BAL, pleurální výpotek, část tkáně, hnis z uzliny, ucha, likvor...)
- Dekontaminace – kyseliny + louhy
- Mikroskopie – průkaz acidorezistentních tyček (Ziehl-Nielsen, fluorescenčně), +, ++, +++
- Vaječná půda, tekuté půdy, kultivace 3,6,9 týdny, hodnotí se počet kolonií
- Urychlené metody kultivace BACTEC (radiometrická metoda detekce M.TB do 2 týdnů), **BACTEC 960 MGIT** (detekce růstu mykobakterií imunofluorescenční metodou, automatizováno)
- Vyšetření citlivostí na antituberkulotika základní, rozšířené

# MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ TECHNIKY

- Identifikace typu mykobakterií z pomnožené kultury, **genetické sondy** (3 kroky - 1. izolace DNA, 2. multiplexní PCR, 3. reverzní hybridizace)
- Provedení **PCR ze vzorku** = amplifikace specifického úseku DNA MTB komplex - nevýhodou je nízká specifita, nemusí nutně znamenat průkaz živých mykobakterií, nutná korelace s ostatními nálezy. Real – time kvantitativní PCR (qPCR).
- Rychlý test na **rezistenci k rifampicinu** (stanovení genových mutací)

# IMUNOLOGICKÉ METODY DIAGNOSTIKY TBC – MX II

- **Tuberkulínový kožní test Mantoux II**

- Alergická reakce tuberkulínového typu – buněčný typ imunity
- Intradermálně 0.1 ml (2 tuberkulínové jednotky – směs purifikovaných proteinů) na volární stranu předloktí – odečet za 72 hodin
- Do 4 mm – negativní – anergiční nemocní, staří, imunosuprimovaní
- 5-12 mm indurace – pozitivní, v očkované populaci se hodnotí jako postvakcinační
- Více jak 15 mm – možný projev infekce
- Negativita nevylučuje přítomnost aktivní infekce

# IGRA testy

- **IGRA metody = Interferon-Gamma Release Assays**
- **Quantiferon-TB Gold a T-SPOT**
- **Metody založené na detekci tvorby interferonu gama, který produkují senzibilizované T-lymfocyty po styku se spec. antigeny MTB obsaženými v detekčním systému (bíloviny ESAT-6, CFP-10)**
- **...rozliší postvakcinační reakci – lze odlišit NTM od tuberkulózy**
- **CAVE: mohou být pozitivní při infekci nejen MTB komplex, ale i *M. kansasii*, *M. marinum* a *M. szulgai***

# ORGANIZACE PÉČE O PACIENTY S TBC

- Povinná (zákonem nařízená) ústavní léčba (min. iniciační fáze léčby) za hospitalizace, pokud pacient opustí svévolně zdravotnické zařízení, kontaktujeme policii ČR
- Léčbu pacientů řídí lékař specializace pneumologie/ftizeologie nebo infekční nemoci, pokud jde o mimoplicní TBC tak ve spolupráci s daným specialistou
- Síť odborných léčebných ústavů (OLÚ TRN) v ČR
- Léčbu rezistentních forem zajišťuje specializované Centrum pro léčbu multirezistentní TBC v Thomayerově nemoci (Praha 4, Krč)

# HLAVNÍ ZÁSADY LÉČBY TUBERKULÓZY

- Pneumolog, který zjistil TBC infekci zajišťuje vyšetření kontaktů cestou spádového pneumologa: Profesionální a familiární kontakty – vstupní vyšetření a kontrol. vyšetření za 6 měsíců
- **Kombinace antimykobakteriálních léků (AT) po předepsanou dobu = pojistka proti rozvoji lékové rezistence**
- **V dnešní době plně kontrolované krátkodobé režimy**
- ***Directly Observed Treatment Short-Course = DOTS***

# LÉČBA TUBERKULÓZY

- *Antituberkulotika 1. řady: isoniazid, rifamicin, ethambutol, pyrazinamid, streptomycin*
- ***Iniciální fáze*** = 2 měsíce INH, RMP, PZA, a EMB (ev. místo EMB - STM)
- ***Pokračovací fáze*** = 4 měsíce INH a RMP denně nebo 4 měsíce INH a RMP intermitentně (3x týdně) nebo 6 měsíců INH a EMB denně



# Léčba u rezistentních forem

- **Mutace v genech (ne zcela správné užívání léčby, předčasné ukončení léčby,...)**
- **Svízelná a dlouhodobá**
- **V léčbě se kombinují nová AT se zákl. AT + AT dalších řad a dalšími léky**
- **Léčebný režim musí vycházet z citlivosti mykobakterií**
- **U MDR: 4-5 kombinace dle citlivosti**
- **18 – 20 měs. po posledních negat. kultivacích**
- **Zrychlené režimy 9-12 měsíců**

# Typy případů TBC (dle předchozí léčby)

- **Nový pacient** - nemocný nebyl v minulosti léčen antituberkulotiky nebo měl AT léčbu po dobu < 1M
- **Dříve léčený**
  - **Relaps** - nemocný byl v minulosti léčen pro TB a byl hodnocen jako vyléčený, nebo absolvoval kompletní léčbu a je u něj zjištěna bakteriologicky pozitivní (mikroskopicky nebo kultivačně) tuberkulóza
  - **Léčba po selhání léčby** - nemocný zahajuje novou AT léčbu po selhání předchozího režimu
  - **Léčba po přerušení** (nedodržení léčby) – bakteriologicky pozitivní pacient znovu zahajuje léčbu po přerušení, které trvalo dva měsíce nebo déle
- **Transfer in** – nemocný přichází z jiného TB registru a pokračuje v léčbě
- **Ostatní** – nemocní nesplňující definice výše uvedených kategorií = pacienti, **o kterých není známo**, zda byli v minulosti léčeni, nebo není znám výsledek léčby, nebo mají opakovanou léčbu pro mikroskopicky negativní PTBC nebo bakteriologicky negativní EPTBC

# PODMÍNKY PROPUŠTĚNÍ Z LŮŽKOVÉHO ZAŘÍZENÍ

- **Uspokojivý klinický stav a bakteriologická negativita** (*doporučení platné v České republice*)
- *Spolupracující nemocný, v opačném případě probíhá i pokračovací fáze léčby během hospitalizace*

# DISPENZÁRNÍ OZNAČENÍ TUBERKULÓZY

- ...je popsáno symbolem **P** u TBC dýchacího ústrojí a **M** v ostatních lokalizacích
- Aktivní tuberkulóza se označuje dispenzárně **P I**, případně **M I**. V této skupině jsou nemocní vedeni po dobu léčby a dalších 6 měsíců
- ...pak přecházejí nemocní mezi inaktivní TBC do dispenzární skupiny **P II** a **M II**. Zde jsou sledováni po dobu 3 let až do:
  - vyřazení z dispenzární péče nebo
  - přeřazení do skupiny **R I** (pokud se jedná o komplikace)
- Pacient je dispenzarizován pro TBC ve spádové ambulanci PNE

# POVINNÉ HLÁŠENÍ NOVĚ ZJIŠTĚNÉ AKTIVNÍ TBC, REGISTR TBC

- Všechny nově zjištěné aktivní TBC plicní i mimoplicní lokalizace podléhají povinnému hlášení, od 1.1.2023 elektronicky (správce - MZ ČR, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR – odpovídá za poskyt. a zveřejňování statistických výstupů)
- Registr TBC je propojen s Informačním systémem bacilární tuberkulózy (ISBT, záznamy o každém vyš. materiálu s pozit. výsledkem, laboratoř provádějící mykobakteriologická vyšetření )
- Hlášení tuberkulózy podává lékař (pracoviště), který **zahajuje AT léčbu**. V ostatních případech, kdy léčba není zahájena, hlásí onemocnění TBC lékař, který onemocnění **diagnostikuje**
- Úmrtí na tuberkulózu hlásí ošetřující lékař, nebo dispenzarizující lékař nebo lékař, který dosud nehlášené onemocnění diagnostikuje. V případech zjištěných *post mortem* patolog ve spolupráci s územně příslušným ambulantním zařízením oboru PNE
- Za sběr dat (hlášení o nově zjištěných TBC) odpovídá pneumolog s úvazkem u KHS
- Jeden rok po podání povinného hlášení TBC se podává kontrolní hlášení TBC, podle kterého lze hodnotit průběh a výsledek léčby

# Hygienická opatření při péči o nemocné s TBC – 1.

- **Izolace pacienta** na samostatném pokoji, který smí opustit pouze se souhlasem ošetřujícího lékaře. Při opuštění tohoto pokoje musí být pacient vybaven ústní rouškou. Veškeré osoby vstupující na pokoj musí mít také nasazenou ústní roušku
- **Návštěvy na izolačních pokojích jsou zakázány.** Ve výjimečných případech s ohledem na zdravotní stav pacienta o návštěvách rozhoduje ošetřující lékař
- **Prádlo pacienta** je předáváno společně s ostatním prádlem k vyprání do prádelny. Úprava lůžka se provádí v ústní roušce při otevřených oknech
- Na izolačním pokoji je upraven režim větrání - dle potřeby, min. však **10 min. á 2 hodiny**
- Je třeba **individualizovat** v maximální možné míře **všechny pomůcky** pro ošetřování pacienta včetně příboru, skleničky, hrnku

# Hygienická opatření při péči o nemocné s TBC – 2

- Do láhve odsávačky je třeba připravit předem před použitím dezinfekční prostředek
- Veškerý materiál znečištěný sekretem dýchacích cest je nutné likvidován jako **specifický zdravotnický odpad**
- **Kyslíkové masky**, brýle a přívodní hadice se používají pouze jako **jednorázové**
- Pacient (případně jeho vzorky) při odesílání na vyšetření a ošetření mimo musí mít na žadance **zřetelné upozornění na suspektní nebo potvrzenou dg. TBC**

# Hygienická opatření při péči o nemocné s TBC – 3

- Izolační pokoj je v rámci úklidu zařazen jako poslední. Úklid podlah probíhá dle schváleného harmonogramu
- Pomůcky používané při úklidu ploch kolem pacienta – hadry jsou jednorázové, popřípadě po úklidu ošetřeny a ponechány řádně vyschnout. Kbelík je třeba po úklidu umýt a nechat vyschnout
- Při úmrtí pacienta s TBC je třeba uvést upozornění na dg. v požadavku o pitvu



# Závěr

- Nejinfekčnější jsou plicní formy, zvláště m.p., u mimoplicních forem je většinou riziko infekce druhé osoby menší
- Pokud je dle RTG, kliniky, dalších rizikových faktorů vysoká suspekce na TBC, izolujeme pacienta a provedeme odběr sputa, event. bronchoalveolární tekutiny
- Pokud došlo ke kontaktu personálu či spolupacientů s TBC nemocným v době, kdy byl infekční a nebyla ještě stanovena diagnóza, pomůžeme vyhodnotit riziko kontaktů s event. doporučením vstupního a kontrol. vyšetření k vyloučení TBC (RTG, MX II nebo IGRA test) u ambulantního pneumologa

# Použitá literatura a poděkování

- poděkování doc. MUDr. Kristiánovi Bratovi, Ph.D. za poskytnutí podkladů k přednášce pro lékaře v předatestační přípravě v oboru Pneumologie a ftizeologie (r. 2023)
- Solovič, Ivan a kol. *Tuberkulóza ve faktech i obrazech*. Maxdorf, 2019.
- *Vítězslav Kolek, Viktor Kašák, Martina Vašáková a kol.* Pneumologie. Maxdorf, 2017
- <https://szu.cz/aktuality/situace-s-vyskytem-tbc-zustava-v-cr-prizniva-ukazuji-data/>
- <https://www.nzip.cz/clanek/38-tuberkuloza-tbc>
- <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>