

Tuberkuloza

MUDr. Zdeněk Doležal



Tuberkuloza

MUDr. ZDENĚK DOLEŽEL – PLICNÍ ODDĚLENÍ NEMOCNICE
JIHLAVA

Mycobacterium tuberculosis komplex

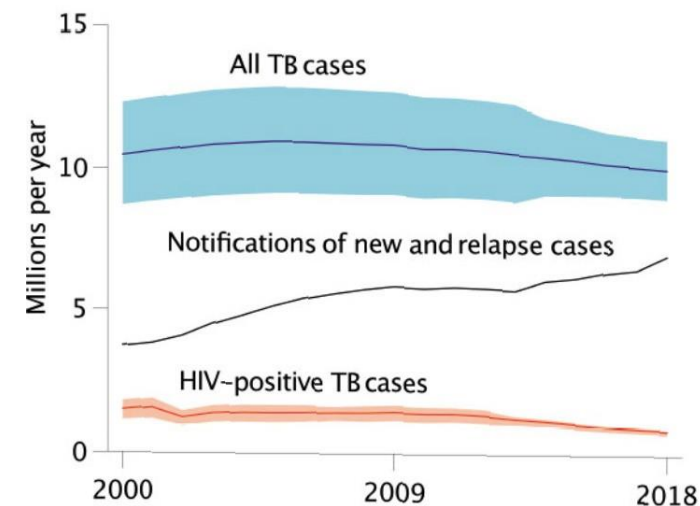
- ▶ *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedii*
- ▶ Aerobní grampozitivní tyčka
- ▶ Alkoholrezistentní
- ▶ Alkalirezistentní
- ▶ Acidorezistentní
- ▶ Intracelulární - makrofágy



Celosvětově – WHO 2018

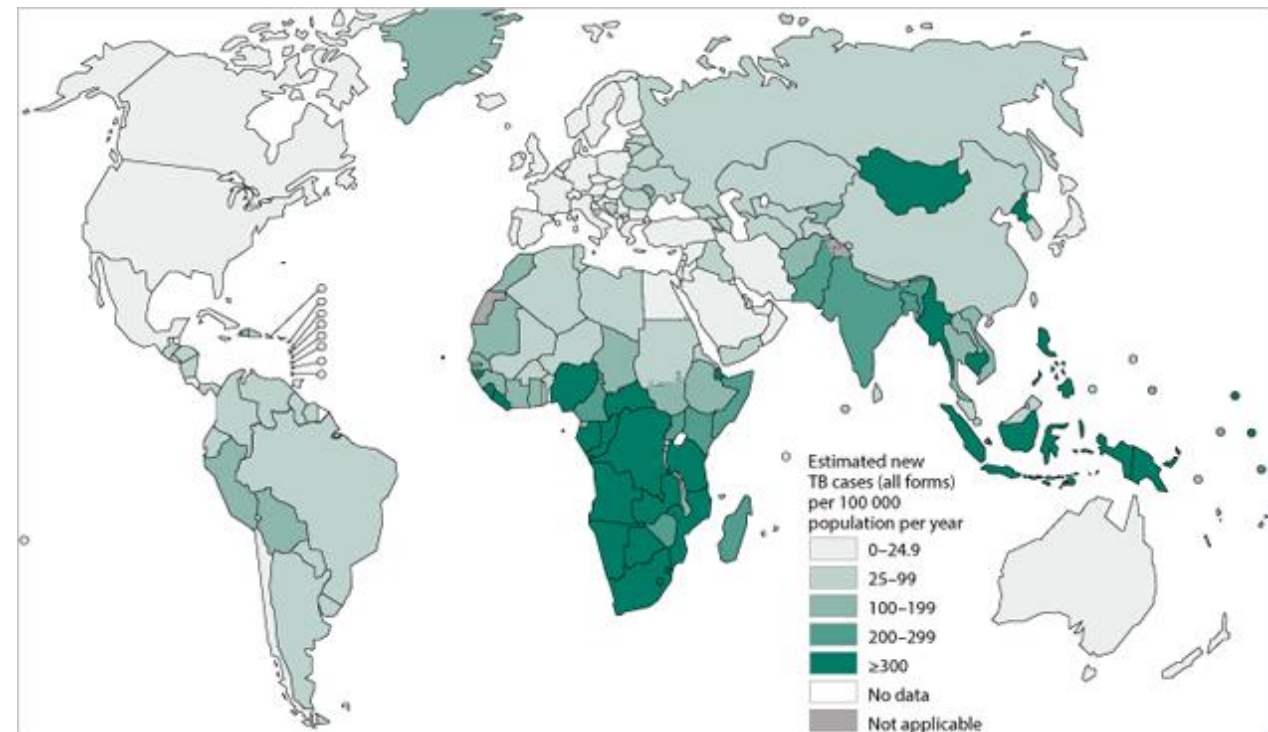
- ▶ Nakažena je 1/3 světové populace
- ▶ 10.000.000 lidí onemocnělo aktivní TBC
- ▶ 1.200.000 lidí zemřelo na TBC
- ▶ 7.000.000 lidí se léčilo
- ▶ Smrtící infekce číslo 1

GLOBAL TRENDS IN THE ESTIMATED NUMBER OF INCIDENT TB CASES



Epidemiologie ve světě

- ▶ Nejhorší situace v Africe
- ▶ Dále Mongolsko
- ▶ Jižní Asie
- ▶ Jižní Amerika
- ▶ Grónsko



TBC dle regionů, distribuce v populaci

REGIONAL DISTRIBUTION OF TB CASES



DISTRIBUTION OF TB CASES IN 2018

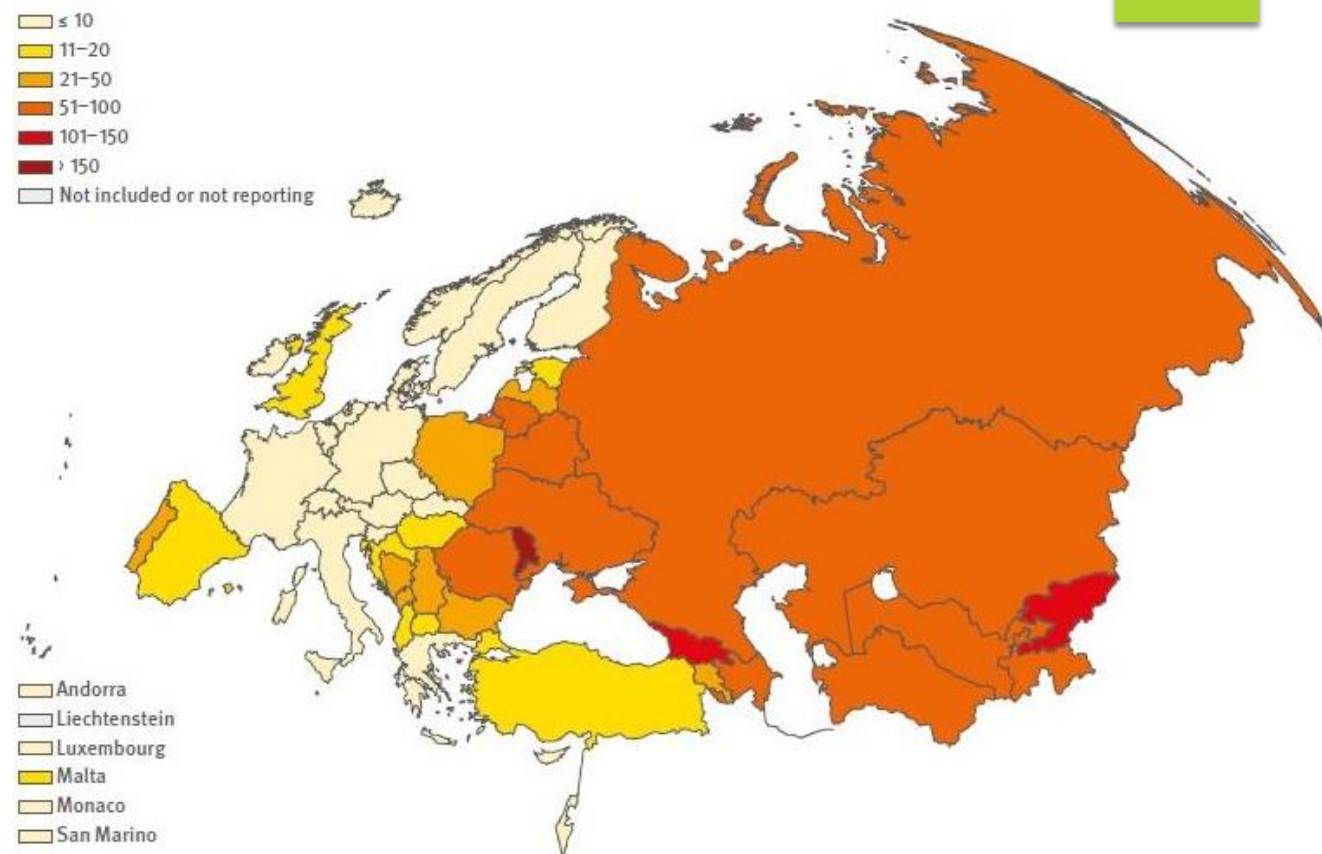
57% Men
≥15 years

32% Women
≥15 years

11% Children
<15 years

Epidemiologie v EU

- ▶ Země bývalého SSSR
- ▶ Velký výskyt MDR a XDR u cizinců ex-CCCP
- ▶ Grónsko – Eskymáci

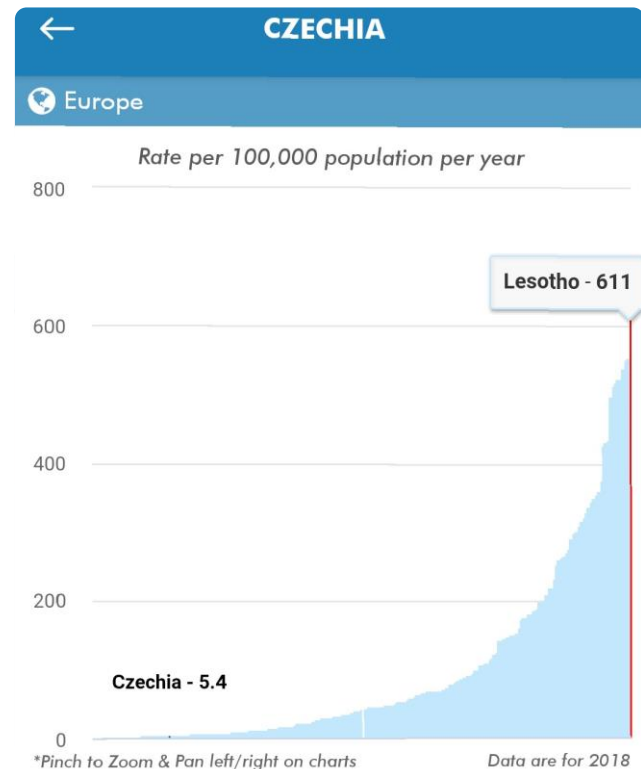
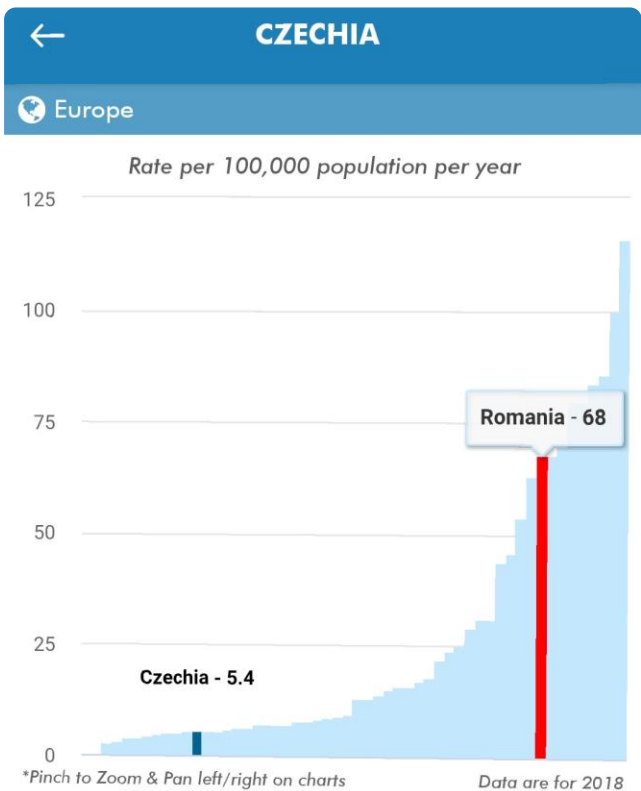


Incidence tuberkulózy/na 100 000 obyvatel v EU v roce 2014

Srovnání vybraných států

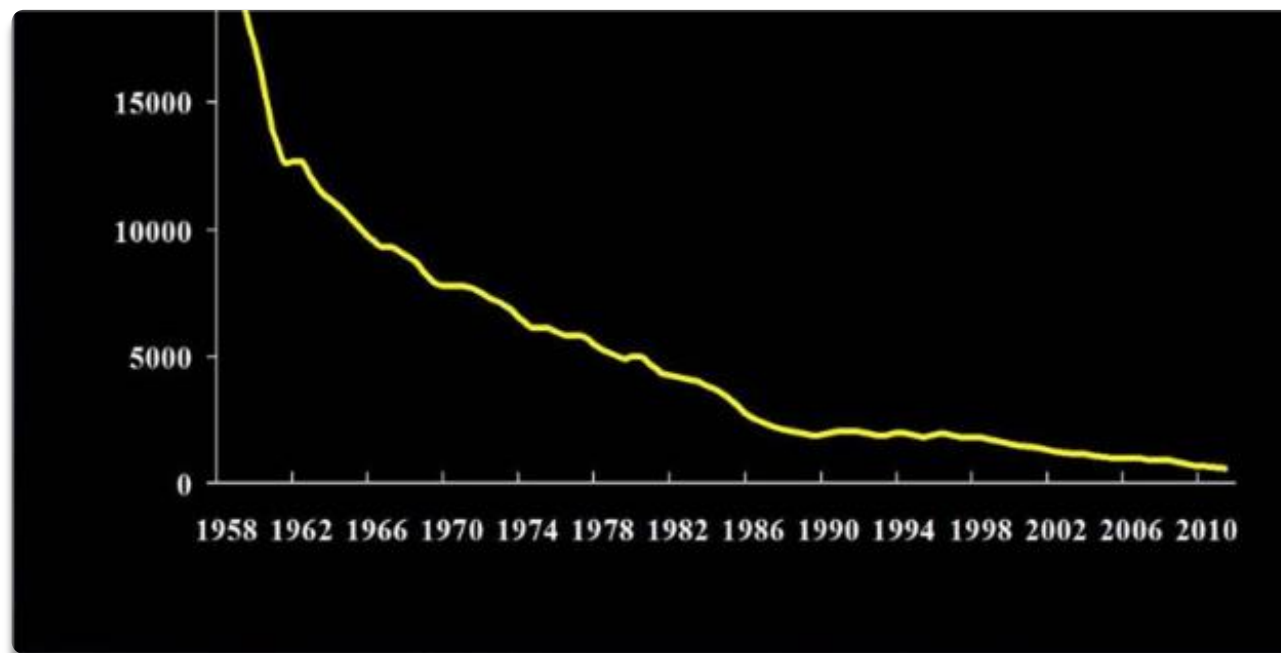
Incidence na 100.000 obyvatel

ČR	5,4
Rumunsko	68
Rakousko	7,1
Chorvatsko	8,4
Německo	7,3
Mongolsko	428
Polsko	16
Slovensko	5,8
Tunis	35
Bulharsko	22
Ukrajina	80
Vietnam	182
Lesotho	611



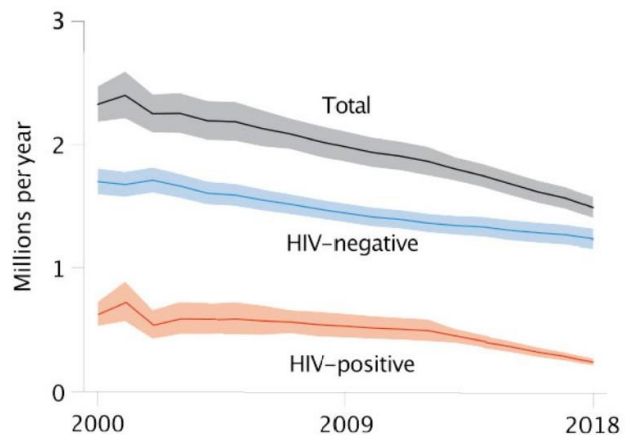
Epidemiologie v ČR

- ▶ Incidence postupně klesá
- ▶ Aktuálně 580 případů, 5,4/100.000
- ▶ Ročně 20-30 úmrtí /MDRD, XDR/
- ▶ Zvyšuje se počet importovaných nákaz, asi třetina všech případů – tzn. kolem 150 případů za rok
- ▶ EU = Slovensko, Rumunsko
- ▶ Evropa = UKR
- ▶ Svět = Vietnam, Mongolsko



Úmrtnost a odpověď na léčbu

GLOBAL TRENDS IN THE ESTIMATED NUMBER OF TB DEATHS



TREATMENT SUCCESS RATES

85% New TB cases

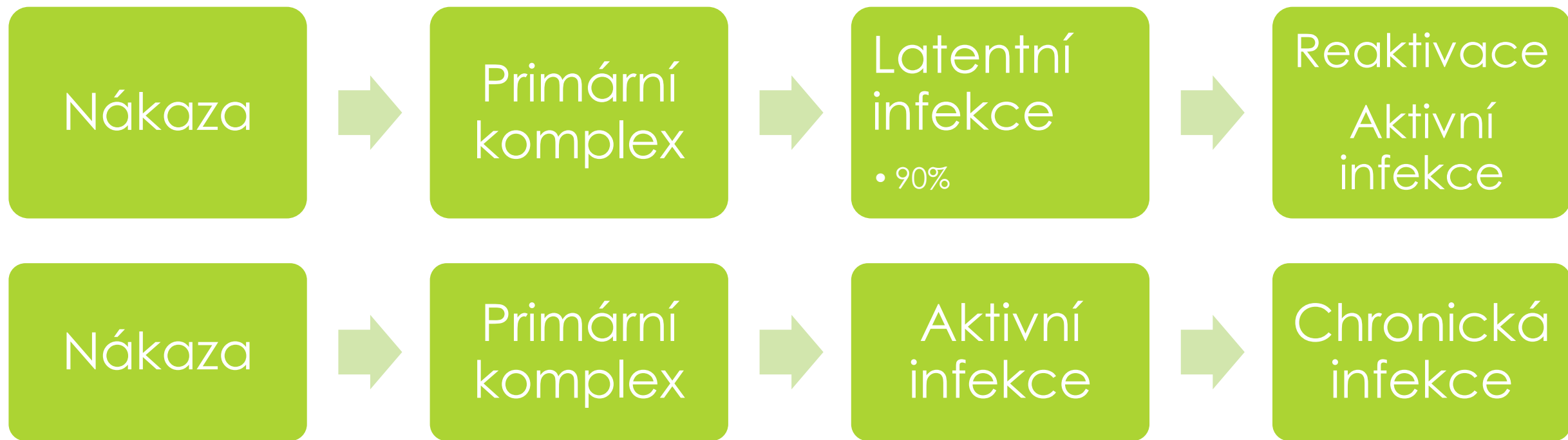
56% MDR/RR-TB cases

Přenos

- ▶ **Inhalační** – klasický
- ▶ **Alimentární** – mléko nakažených krav
- ▶ **Inokulace** – uchycení infekce na kůži či sliznicích - zdravotníci



Vývoj onemocnění



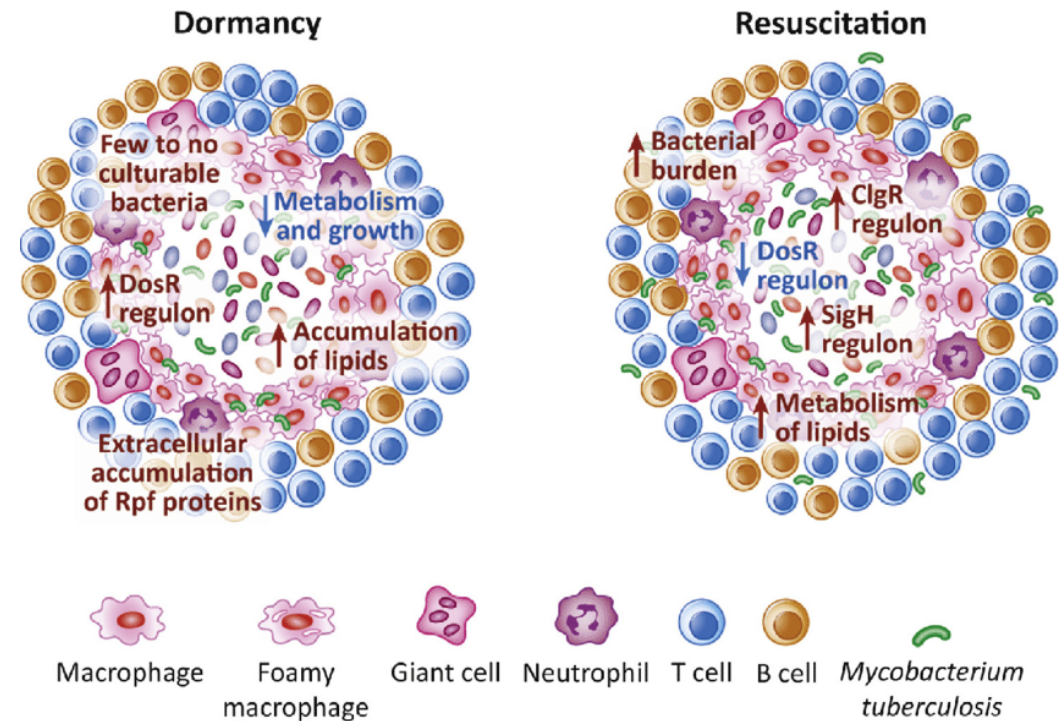
Vývoj onemocnění po nakažení

- ▶ Zdroj většinou nemocný člověk, stačí několik mykobakterií
- ▶ Přenos většinou respirační cestou, alimentárně spíše raritně
- ▶ Po průniku do organismu /plic/ zanesení mykobakterií prostřednictvím makrofágů do lymfatických uzlin plicního hilu
- ▶ Při hematogenním rozsevu dochází k tvorbě miliárního rozsevu - generalizace infekce
- ▶ Spolupráce makrofágů se specifickými lymfocyty (T i B)
- ▶ Rozvoj buněčná imunitní odpověď a uvolnění mediátorů zánětu (interleukiny, interferon gama, tumor nekrotizující faktor)
- ▶ Aktivace buněčné obranné reakce
- ▶ Tvorba specifických ložisek – granulomů (GR)
- ▶ Infikované ložisko a infikovaná spádová lymfatická uzlina jsou označovány jako primární komplex
- ▶ Šíření lymfatickými cestami do dalších orgánů (meningy, urogenitální systém, klouby, kosti, kůže), kde vznikají GR sekundární
- ▶ GR vždy kaseifikující = histologická verifikace
- ▶ Malé GR zpravidla imunitní reakcí zničena
- ▶ Velké GR se opouzdří, kaseifikují a posléze kalcifikují,
- ▶ Mykobakteria ve větších GR jsou pro imunitní buňky nepřístupná
- ▶ V dominantní podobě přežívají v organismu
- ▶ Při oslabení dochází k reaktivaci



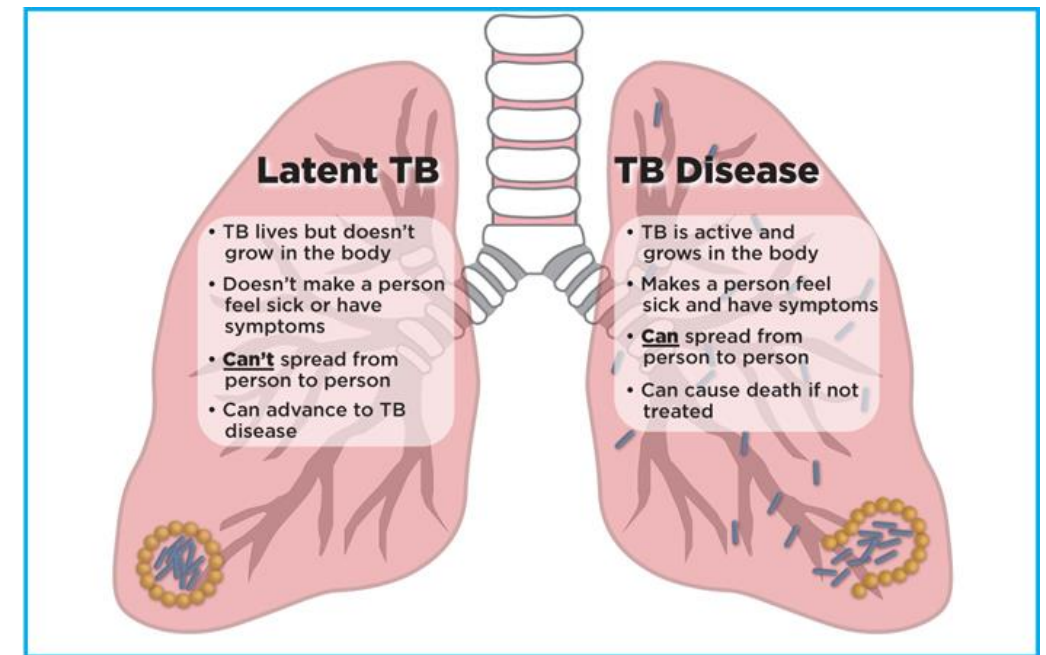
Rozdělení dle metabolické aktivity

- ▶ 1. **aktivně rostoucí**, v dobře okysličovaných kavitách
- ▶ 2. **pomalu (intermitentně) rostoucí** v nestabilních oblastech TBC lézí
- ▶ 3. **přežívající** v prostředí s nízkým obsahem kyslíku a nízkým pH, v zánětlivých lézích nebo ve fagolysosomech makrofágů
- ▶ 4. kompletně **dormantní** přežívající v anaerobních podmínkách



Latentní TBC

- ▶ Předchází kontakt s TBC a nakažení
- ▶ Imunitní reakce zvládne primární infekci
- ▶ Mykobakteria přetrvávají v organismu v neaktivní formě
- ▶ Bezpříznakové
- ▶ Riziko přechodu do aktivní infekce – první rok asi 5%, následující cca 10%
- ▶ Riziko při imunodeficitu



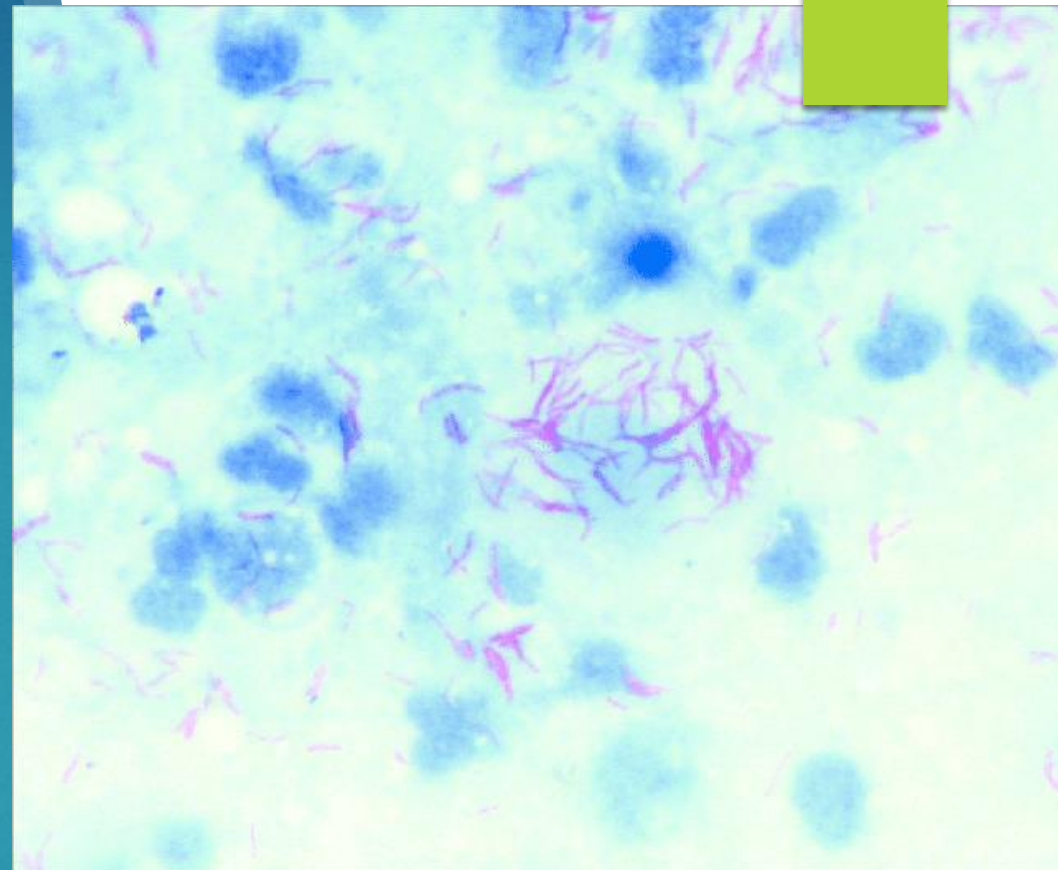
Aktivní TBC

- ▶ Únava
 - ▶ Nechutenství
 - ▶ Pokles tělesné hmotnosti
 - ▶ Snížení fyzické výkonnosti
 - ▶ Teploty
 - ▶ Noční pocení
 - ▶ Bolest na hrudi a kašel přes 3 týdny
 - ▶ Mimoplicní formy dle postiženého orgánu
 - ▶ Pacient nakažlivý
 - ▶ MTBC se v těle množí
- ▶ Pozitivní IGRA test /ne vždy/
 - ▶ Pozitivní Mantoux test /ne vždy/
 - ▶ Pozitivní PCR metody /ne vždy/
 - ▶ Pozitivní BACTEC/kultivace /ne vždy/
 - ▶ Pozitivní RTG/CT nález /téměř vždy/
 - ▶ Pozitivní mikroskopie /ne vždy/



Ziehl Neelsen

- ▶ Barvení sputa
- ▶ Bronchoaspirátu
- ▶ Histologických vzorků
- ▶ Punktátů

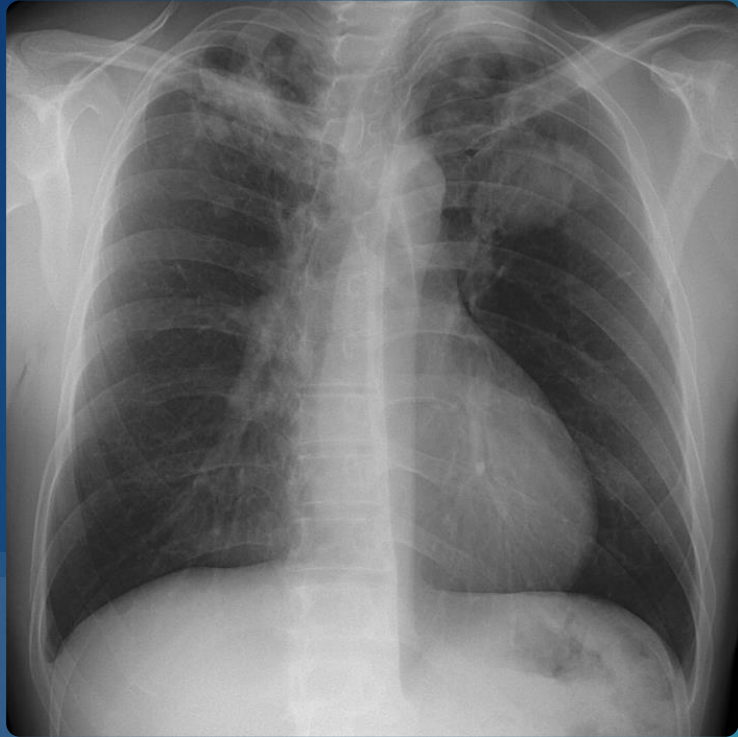


What you see	What to report
No AFB in 100 fields	No AFB observed
1 – 9 AFB in 100 fields	Record exact number of bacilli
10 – 99 AFB in 100 fields	1+
1 – 10 AFB per field, check 50 fields	2+
More than 10 AFB per field, check 20 fields	3+

Mantoux II PPD – Mx II

- ▶ Purified protein derivate
- ▶ Čištěné proteiny Mykobakterium TBC
- ▶ **do 5 mm** – negativní,
- ▶ **6–10 mm** – postvakcinační,
- ▶ **nad 15 mm** – post/infekční,
- ▶ mezi **10 mm a 15 mm** mohou zasahovat oba typy
- ▶ Součást vyšetření před zahájením léčby biologiky
- ▶ Senzitivita 70%, specificita 59% u očkovaných
- ▶ Význam dynamiky

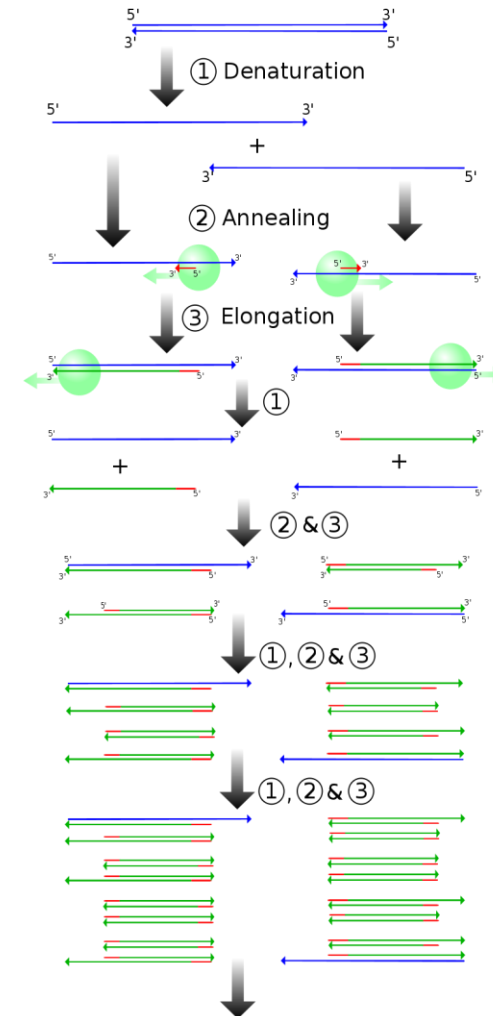




Skigram hrudníku/CT hrudníku

PCR – DNA M. TBC

- ▶ Vysoce citlivá metoda
- ▶ U léčených nevíme zda-li jde o mrtvá mykobakteria či živá
- ▶ Punkrát
- ▶ Bronchoaspirát
- ▶ Sputum
- ▶ Moč
- ▶ Bez přítomnosti krve
- ▶ Lze zjistit rezistenci na rifampicin (MDR-TB)



Typ vzorku: aspirát .

Metoda	Hodnocení
Přímý průkaz metodou Real-Time PCR	
Mycobacterium TBC komplex	Pozitivní
Rezistence na rifampicin	Negativní

Kultivace – BACTEC, BacT/ALERT

- ▶ Rychlý průkaz živých mykobakterií
- ▶ Detekce metabolických produktů rostoucích mykobakterií v uzavřených systémech (BacT/ALERT)
- ▶ Detekci spotřeby kyslíku v průběhu růstu (Bactec)
- ▶ Živá mykobakterie = vyšetření citlivostí
- ▶ Sputum, aspiráty, punktáty, etc.



Kultivace

- ▶ Pevné nebo tekuté půdy
- ▶ Šulova, Lowenstein-Jensen
- ▶ umožňuje průkaz živých mykobakterií
- ▶ Dlouhá generační doba MTBC (20-30 hodin)
- ▶ Možno vyšetřit citlivost
- ▶ Hodnocení po 3, 6 a 9 týdnech
 - ▶ + 1-9 kolonií
 - ▶ ++ 10-19 koloniím
 - ▶ ++ 20-99 kolonií
 - ▶ +++ 100 a více kolonií



QuantiFERON TB Gold Plus (QFT-Plus)

- ▶ **IGRA** test = Interferon Gamma Released Assays
- ▶ test buněčné imunitní odpovědi **CD4+** a **CD8+** lymfocytů na peptidové antigeny mykobakterií
- ▶ Bílkoviny ESAT-6 a CFP-10
- ▶ chybí u všech kmenů BCG a většiny netuberkulózních mykobakterií
- ▶ Výjimka *M. kansasii*, *M. szulgai* a *M. marinum*
- ▶ Lymfocyty rozpoznají mykobakteriální antigeny
- ▶ vytvoření a sekrece cytokinu **IFN-γ**
- ▶ Detekce a následná **kvantifikace** IFN-γ
- ▶ Pozitivní u **latentní** i **manifestní formy** TBC
- ▶ Některé **perakučně probíhající formy TBC negativní**
- ▶ Specificita 99%, senzitivita 92%



Figure 1. All four tubes must be collected



Figure 2. The black mark indicates the fill level of the tube. If the level of blood is below or above this mark, the specimen must be redrawn.



Figure 3. Immediately after drawing, invert the tubes 10 times to ensure the entire inner surface is coated with blood.

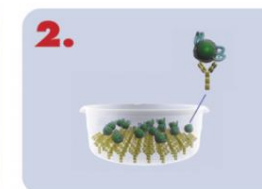
T-SPOT.TB

- ▶ separace mononukleárních buněk periferní krve (PBMC) a následný ELISPOT test
- ▶ Stimulace **Th1 T** lymfocytů antigeny sESAT 6 a CFP10
- ▶ produkce **interferonu γ**
- ▶ Zachycení monoklonální protilátkou navázanou na dno kultivační jamky
- ▶ detekce imunochemicky protilátkou označenou enzymem, který štěpí substrát za vzniku barevného produktu
- ▶ Výsledkem je barevný spot na dně kultivační jamky, který odpovídá jedné buňce produkující interferon γ
- ▶ Kvantifikace pomocí čtecího zařízení a softwaru
- ▶ Identifikace nemocných s latentní formou infekce M. tuberculosis
- ▶ **Výběrový test u pacientů, u kterých byl Quantiferon neurčitý**
- ▶ Imunosuprimovaní, u kterých by test Quantiferon byl velmi pravděpodobně negativní
- ▶ Lze i z jiných buněčných suspenzí, např. pleurální výpotek
- ▶ Senzitivita i specificita přes 95%

The Science Behind T-SPOT Technology



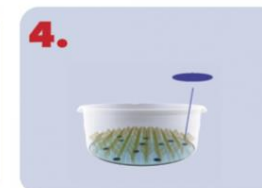
Collect the blood sample. At the lab, PBMCs are separated from whole blood, washed, counted and inoculated into 4 separate microtiter wells.



PBMCs [●] and specific TB antigens [●] are added to wells pre-coated with antibodies to IFN- γ [Y] and incubated 16 to 20 hours (37° C, CO₂).



IFN- γ [●] is released from activated T cells and captured. Wash wells, add secondary conjugated antibody [●]. Incubate for one hour.



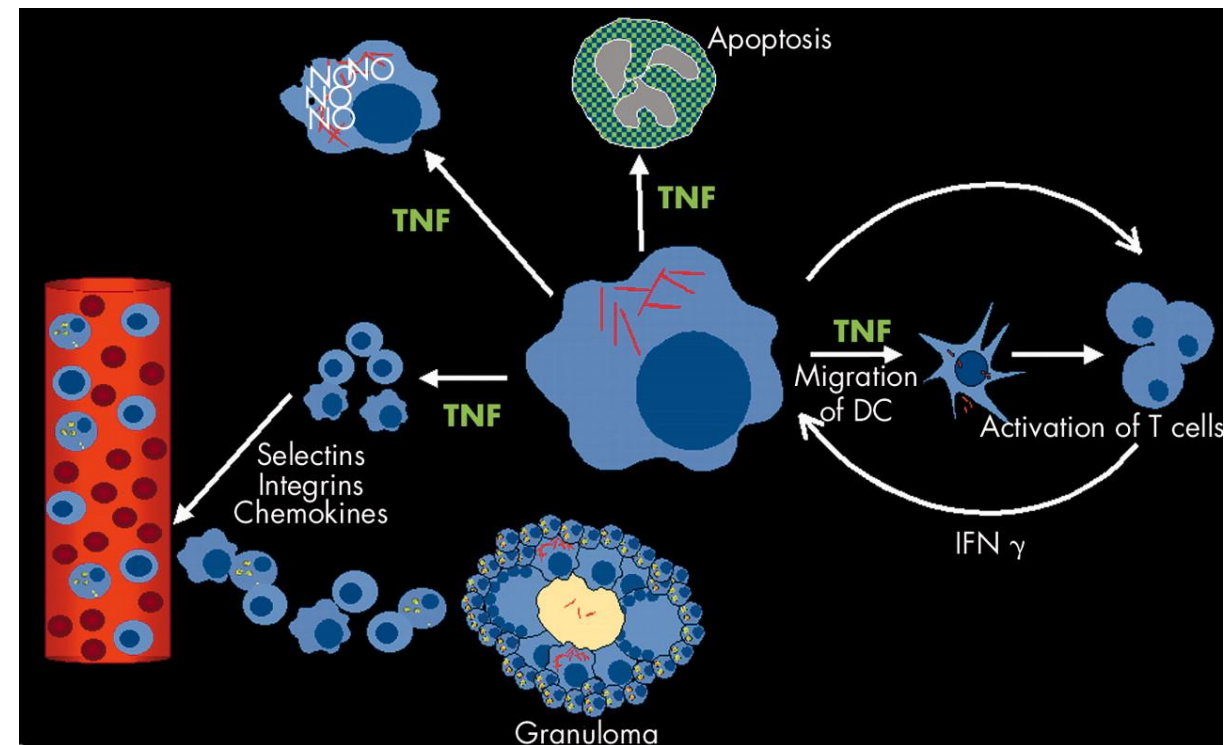
Wells are washed. A substrate is added which produces spots [●] where interferon gamma was secreted by T cells. Spots are counted.

LTBI

- ▶ Def: stav perzistující imunitní odpovědi na stimulaci antigeny *M. tuberculosis* bez známek klinicky manifestní aktivní tuberkulózy (TB).
- ▶ **Systematické testování LTBI doporučeno:**
 - ▶ HIV infikovaní
 - ▶ Děti i dospělí v kontaktu s pacienty s TB
 - ▶ **Pacienti zahajující léčbu preparáty anti- TNF alfa, případně jinými léky ovlivňujícími imunitní systém, u kterých je zvýšené riziko vzplanutí TB**
 - ▶ Pacienti na dialýze
 - ▶ Kandidáti transplantace krvevorných buněk a solidních orgánů
 - ▶ Pacienti se silikózou
- ▶ **Systematické testování by mělo být zvaženo u těchto skupin:**
 - ▶ Vězni
 - ▶ Pracovníci ve zdravotnictví
 - ▶ Přistěhovalci ze zemí s vysokou incidencí TB
 - ▶ Bezdomovci
 - ▶ Pravidelní uživatelé ilegálních drog

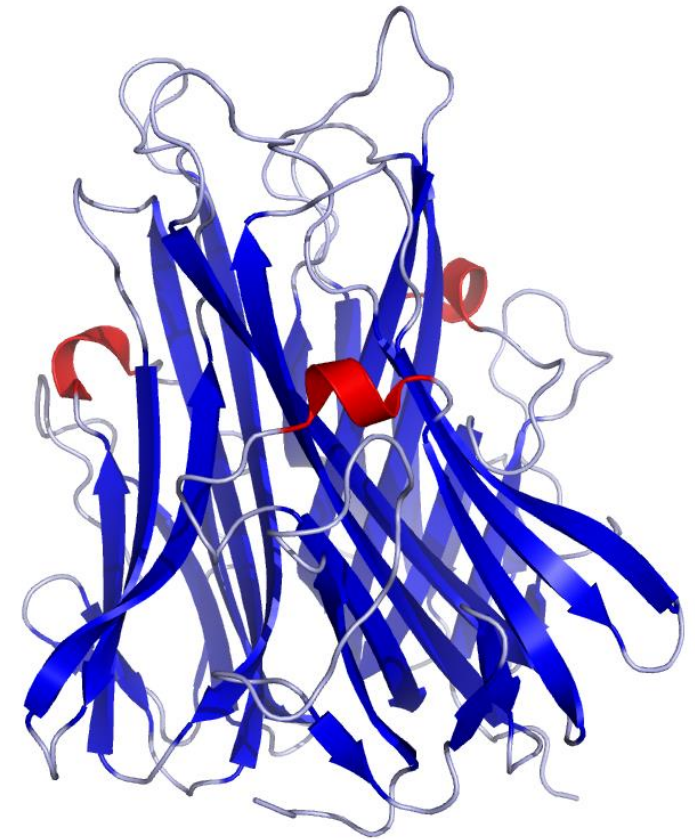
Dendritické buňky, TNF, INF

- ▶ Vdechnutí mykobakterií
- ▶ fagocytoza makrofágy a dendritickými buňkami (DC)
- ▶ DC migrují do LU
- ▶ Podílí se na aktivaci CD8+ T buněk
- ▶ Aktivace produkce TNF a INF-gamma
- ▶ Základní stavební kameny tvorby a udržení granulomu = neaktivní formy TBC



TNF

- ▶ Důležitý pro prevenci mykobakteriální infekce a udržení latentní TBC
- ▶ Indukce apoptozy leukocytů, maturace DC
- ▶ Indukce antigen specifické odpovědi T-buněk
- ▶ Chemotaxe
- ▶ Anti-TNF terapie
 - ▶ redukuje uvolňování makrofágy aktivujících cytokinů antigen specifickými T buňkami
 - ▶ Redukuje produkci NO
 - ▶ Snižuje aktivitu leukocytů /chemotaxi/



Vyšetření před biologickou terapií

- ▶ Preparáty blokuující účinky **TNF- α**
- ▶ Revmatologické choroby, IBD, kožní choroby
- ▶ Anamnéza
- ▶ Klinika
- ▶ Tuberkulinový test (MxII)
- ▶ IGRA test (QuantiFERON-TB Gold, TSPOT.TB)
- ▶ Skiagram hrudníku



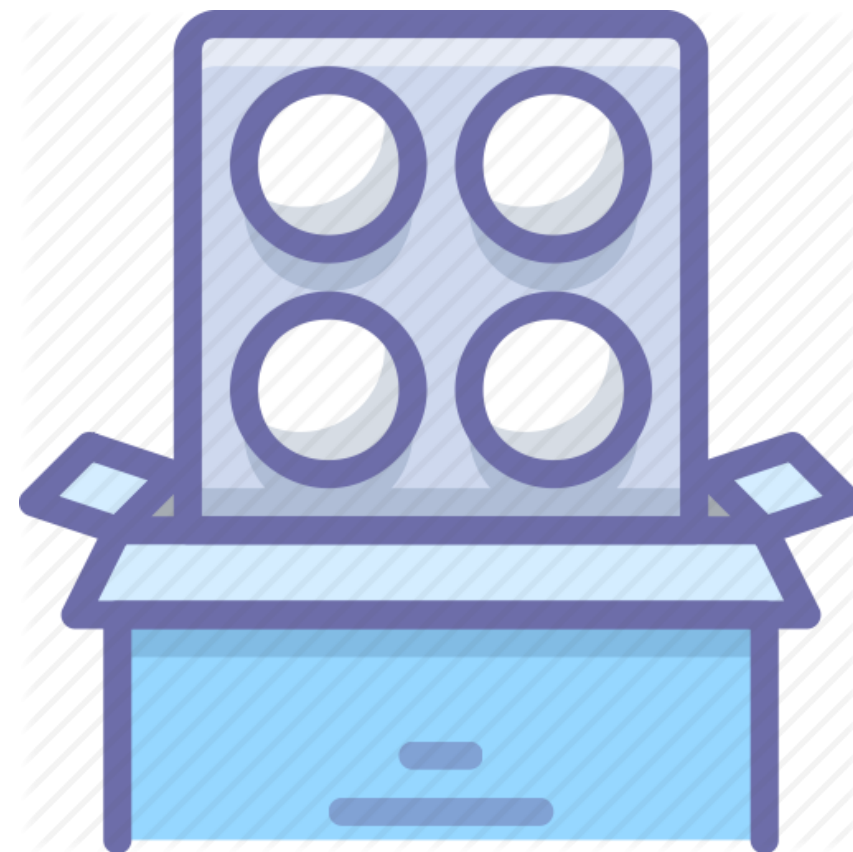
Situace 1.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ MxII negativní (indurace 0–5 mm)
- ▶ QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT.TB negativní
- ▶ Možno zahájit biologickou léčbu, sledování v 6měsíčních intervalech 1 rok, poté 1× ročně.



Situace 2.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ MxII negativní (indurace 0–5 mm)
- ▶ **QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT.TB pozitivní**
- ▶ **Preventivní terapie INH 5 mg/kg po dobu 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících.**



Situace 3.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ **MxII pozitivní (indurace 6 mm a více)**
- ▶ **QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT.TB pozitivní**
- ▶ **Preventivní terapie INH 5 mg/kg po dobu 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících.**



Situace 4.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ **MxII nad 15 mm – hyperreagent**
- ▶ QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT.TB negativní
- ▶ **Preventivní terapie INH 5 mg/kg po dobu 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících**



Situace 5.

- ▶ bez TB v RA i OA,
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ MxII 6–15 mm
- ▶ QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT. TB negativní
- ▶ Možno zahájit biologickou léčbu, sledování v 6měsíčních intervalech 1 rok, poté 1× ročně.



Situace 6.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ **vrcholové fibrózní léze nejasné aktivity**
- ▶ **MxII nad 15 mm – hyperreagent**
- ▶ **QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT. TB pozitivní**
- ▶ **Léčba AT, biologická léčba po 2 měsících.**



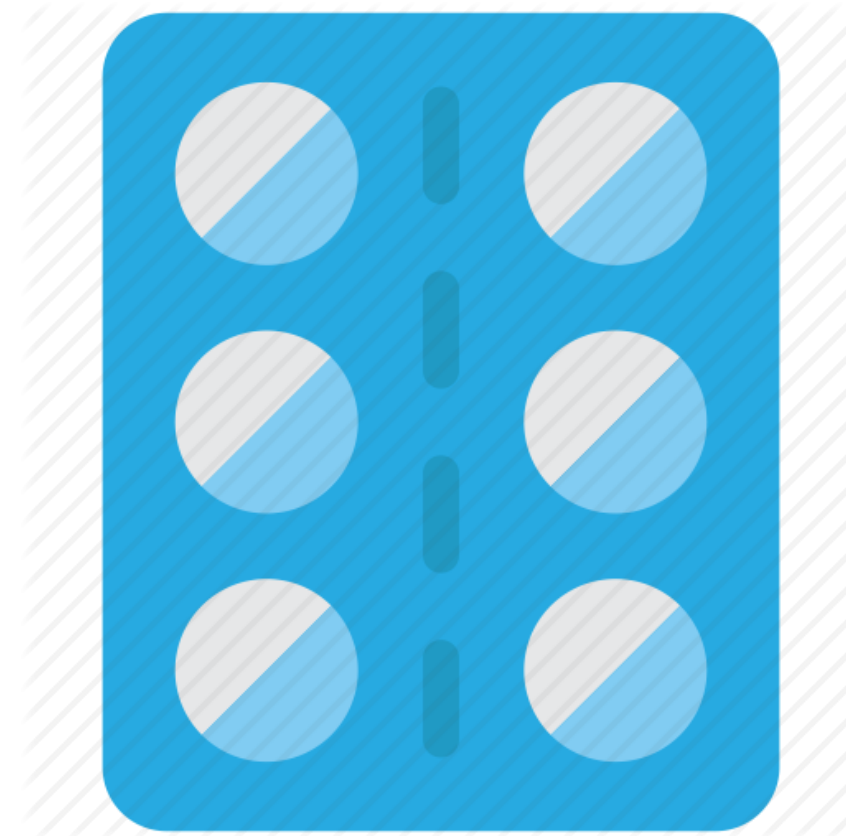
Situace 7.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ v kontaktu s aktivní TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ **MxII nad 15 mm – hyperreagent**
- ▶ **QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT. TB pozitivní**
- ▶ Preventivní terapie INH 5 mg/kg po dobu 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících.



Situace 8.

- ▶ bez TB v RA i OA
- ▶ bez současného kontaktu s TB
- ▶ asymptomatický z hlediska TB
- ▶ normální nález na skiagramu hrudníku
- ▶ **MxII. pozitivní (indurace 6–15 mm)**
- ▶ **QuantiFERON-TB Gold nebo T-SPOT. TB pozitivní**
- ▶ **Preventivní terapie INH 5 mg/kg po dobu 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících.**



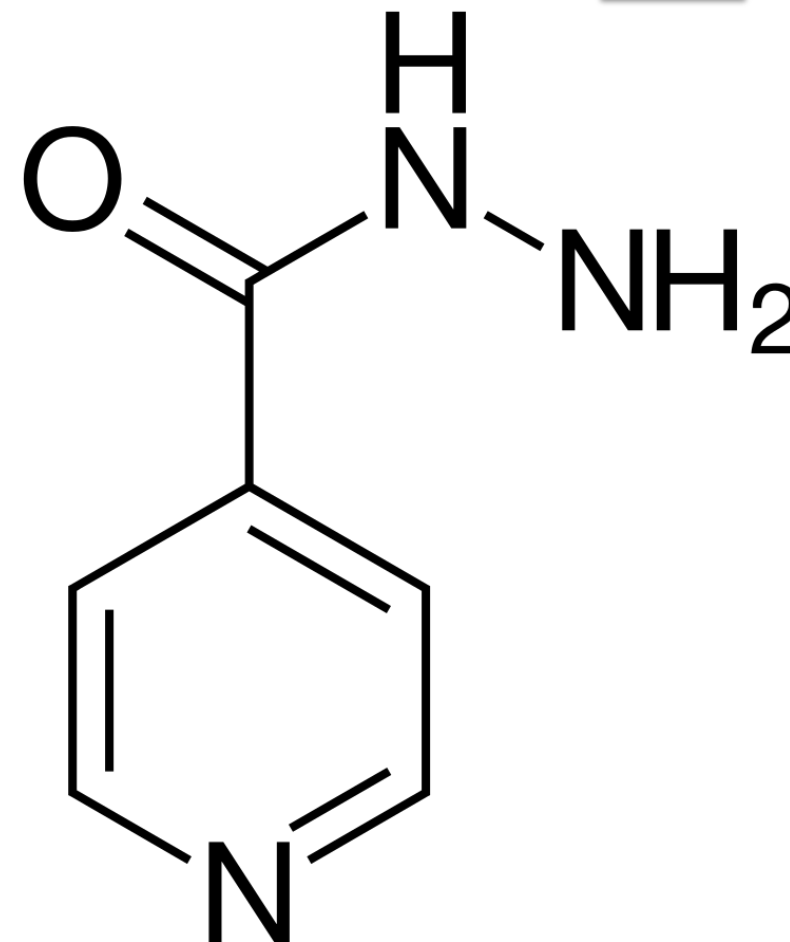
Situace 9.

- ▶ aktivní tuberkulóza
- ▶ léčba čtyřkombinací AT
- ▶ Léčba AT, biologická léčba možná po 2 měsících AT léčby při negativních kultivacích



Léčba LTBI

- ▶ **6** měsíců **isoniazidu** v dávce 5 mg/kg u dospělých a 10 mg/kg u dětí (maximální dávka 300 mg)
- ▶ **9** měsíců **isoniazidu** v dávce 5mg/kg u potenciálních příjemců krvetvorných buněk a solidních orgánů
- ▶ **4** měsíce **rifampicinu** v dávce 10 mg/kg u dospělých i dětí (maximální dávka 600 mg)
- ▶ **3** měsíce **rifampicinu** + **isoniazidu** ve výše uvedených dávkách



Léčba aktivní TBC

- ▶ baktericidní – INH, méně RIF a STM
- ▶ sterilizační – schopnost usmrtit semidormantní mykobakterie, např. RIF, PZA
- ▶ zabránění vzniku lékové rezistence – INH, RIF, méně STM, EMB a PZA



Léčba aktivní TBC

- ▶ 4 kombinace antituberkulotik 2měsíce
- ▶ Následně přechod na pokračovací fázi 4 měsíce
- ▶ **2HRZE + 4HR**
- ▶ Při recidivě TBC se přidává parenterální streptomycin
- ▶ **2HRZES/1HRZE + 5HRE**
- ▶ Nutno monitorovat pravidelně laboratoře
- ▶ Oční vyšetření



Jaterní a renální insuficience

- ▶ Isoniazid, rifampicin a pyrazinamid hepatotoxické, nejvíce pyrazinamid.
- ▶ ALT před zahájením léčby vyšší, než je trojnásobek normy:
- ▶ • Dva hepatotoxické léky (je vhodnější než standardní režim, kde jsou tři)
 - ▶ ~ 9 měsíců HRE
 - ▶ ~ 2 měsíce HRES a pak 6 měsíců HR
 - ▶ ~ 6–9 měsíců RZE
- ▶ • Jeden hepatotoxický lék
 - ▶ ~ 2 měsíce HSE a pak 10 měsíců HE
- ▶ • Bez hepatotoxického léku
 - ▶ ~ 18–24 měsíců STM, EMB a fluorochinolon
- ▶ 2 HRZ/4 HR.
- ▶ INH a RIF eliminovány biliární exkrecí
- ▶ EMB a PZA významná renální exkrece,
 - ▶ 3× týdně
 - ▶ PZA 25 mg/kg
 - ▶ EMB 15 mg/kg
- ▶ STM nefro a ototoxický
 - ▶ Musí-li být 15 mg/kg 2× nebo 3× týdně, max 1,0g
 - ▶ Monitorace hladin

Očkování

A B C G

- ▶ • Povinná plošná kalmetizace novorozenců BCG vakcínou byla **zrušena** ke dni **1. 11. 2010** vyhláškou MZ č. 299/2010 Sb.
- ▶ Provádí se pouze očkování rizikových skupin
- ▶ U nerizikových skupin je možno provést kalmetizaci na žádost rodičů většinou ve věku **6 měsíců** na základě negativní tuberkulinové zkoušky.
- ▶ BCG vakcinace MxII negativních dětí do 19 let /nepovinně/
 - ▶ kontakt s nemocným tuberkulózou
 - ▶ dítě je přistěhovalec ze zemí s vysokou incidencí TB
 - ▶ v případě plánovaného vycestování k dlouhodobému pobytu do země s vysokou incidencí TB
- ▶ **Indikace k očkování**
- ▶ Aktivní TBC u člena rodiny/domácnosti /i v minulosti/
- ▶ Někdo z rodiny/domácnosti se narodil nebo pobýval déle než tři měsíce ve státě s výskytem TBC nad 40/100.000 obyvatel
- ▶ Dítě bylo v kontaktu s nemocným TBC
- ▶ Indikace vyplývá z anamnézy poskytnuté pediatry

Administrativa – skupiny PI, MI, PII, MII

- ▶ **P** = TBC dýchacího ústrojí
- ▶ **M** = ostatní lokalizace, vč. Mediast. LU, pleura, pl. výpotek
- ▶ Aktivní tuberkulóza = **P I**, případně **M I**.
 - ▶ po dobu léčby a dalších šest měsíců
 - ▶ Odběr materiálu á 1M/2M
- ▶ Pak přechod do dispenzární skupiny **P II**, **M II**
 - ▶ sledování po dobu tří let až do:
 - ▶ ~ vyřazení z dispenzární péče nebo
 - ▶ ~ přeřazení do skupiny **R I** (pokud jde o komplikace rizikovými faktory)
 - ▶ Odběr materiálu á 6M/skia á 12M
- ▶ **Nový pacient** – nemocný nebyl v minulosti léčen antituberkulotiky nebo měl AT léčbu kratší dobu než jeden měsíc
- ▶ **Relaps** – nemocný byl v minulosti léčen pro TBC a byl hodnocen jako vyléčený nebo absolvoval kompletní léčbu a je u něj zjištěna bakteriologicky pozitivní (mikroskopicky nebo kultivačně) tuberkulóza
- ▶ **Léčba po selhání** – 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 TBC registru a pokračuje v léčbě
- ▶ **Ostatní ~** – tato kategorie zahrnuje nemocné, kteří nesplňují definice výše uvedených kategorií

Administrativa – skupina R1

- ▶ Přeražení ze skupiny P II nebo M II s těmito charakteristikami:
- ▶ diabetes mellitus, VCHGD, pneumokonióza, dialýza, psychiatrické onemocnění, HIV/AIDS nebo maligní onemocnění
- ▶ léčba kortikosteroidy, biologickou cílenou léčbou, imunosupresivy nebo cytostatiky, stav po transplantaci orgánů nebo kmenových buněk, porucha imunity jiná než u stavů uvedených výše
- ▶ závislost na alkoholu nebo jiných omamných látkách
- ▶ léčba tuberkulózy nebo jiné mykobakterií s výskytem významných vedlejších účinků nebo špatnou adherencí
- ▶ osoby s rozsáhlými zbytkovými změnami po léčbě tuberkulózy nebo jiné mykobakterií
- ▶ osoby s nově zjištěnými ložiskovými změnami v plicích pravděpodobně tuberkulózního původu, bez klinických, bakteriologických a radiologických známek aktivity onemocnění, které nebyly dříve léčeny pro tuberkulózu nebo jinou mykobakterií
- ▶ zařazují osoby léčené profylakticky antituberkulotiky, pokud nejsou dispenzarizovány v jiné skupině
- ▶ sledovány 5 let, v individuálních případech déle
- ▶ Při vyřazení ze skupiny R 1 se osoby vyřazují z evidence
- ▶ Sputum jen u osob z PII a 12M a před vyřazením
- ▶ Radiologické vyšetření dle stavu a před vyřazením ze skupiny
- ▶ Dojde-li k opětovnému onemocnění tuberkulózou nebo jinou mykobakterií, považuje se onemocnění za nově zjištěné.

Administrativa – skupina R2

- ▶ osoby v epidemiologicky významném kontaktu s bakteriologicky ověřenou tuberkulózou
- ▶ Nemocní P I, M I pro bakteriologicky ověřenou tuberkulózu, neznámé onemocnění, nebo zjištěným a ověřeným až po úmrtí.
- ▶ 8 hodin MP KP kumulativního kontaktu
- ▶ 40 hodin MN KP kumulativního kontaktu
- ▶ Příležitostný kontakt se obvykle za epidemiologicky významný nepovažuje, nejednáli se o kontakt osob s vyšším rizikem onemocnět tuberkulózou nebo o mimořádně rizikovou situaci inhalace /děti do 5. let, imunosuprimovaní/
- ▶ Vyřazení po uplynutí 1 roku od jejich posledního epidemiologicky významného kontaktu
- ▶ Klinické vyšetření
- ▶ Skiagram hrudníku
- ▶ Mantoux II test /fakultativně - děti/
- ▶ IGRA test
- ▶ Pozitivní IGRA test = chemoprophylaxe
- ▶ Hyperreagent MxII = chemoprophylaxe
- ▶ Konverze MxII po 2-3 měsících – CHP

Chemoprophylaxe dětí

- ▶ **Novorozenci** v kontaktu s TBC
 - ▶ INH 5 mg/kg - 3 měsíce
 - ▶ Pak Mx II, skia hrudníku, odběry ad kult
 - ▶ Mx II negat = konec CHP a BCG očkování
 - ▶ Mx II pozit /nad 6mm/ = CHP 6M
 - ▶ Při průkazu TBC kombinální th
 - ▶ Při INH rezistenci podat RIF
- ▶ **Děti 1M – 18let, neočkovaní**
 - ▶ Vyloučení TB
 - ▶ INH 5 mg/kg - 3 měsíce
 - ▶ Pak Mx II negat. = konec CHP a BCG vakcinace
 - ▶ Mx II pozit. /nad 6mm/ = CHP 6M

Chemoprophylaxe očkování (složitost sama)

- ▶ Vyšetření včetně Mx II a IGRA, vylouč. aktivní TB
- ▶ Vysoké riziko - Mx II pozitivní (indurace od 6 mm v průměru) = CHP INH 6M
- ▶ Nízké riziko – pozit. Mx II i IGRA
- ▶ CHP se nepodává u negat. Mx II a u dětí v nízkém riziku s negativním IGRA
- ▶ Bez CHP kontrola Mx II za 8-12 týdnů vč. kontrolního skia a kultivace – vyloučení aktivní TB
- ▶ Mx II pod 15mm a při dynamice pod 10mm se další opatření neprovádí
- ▶ Mx II nad 15 mm a/nebo dynamice nad 10mm = CHP INH 6M
- ▶ Kontakt s MDR-TB
- ▶ Pouze co nejčasnější očkování a izolace postiženého jedince

Zase ta administrativa

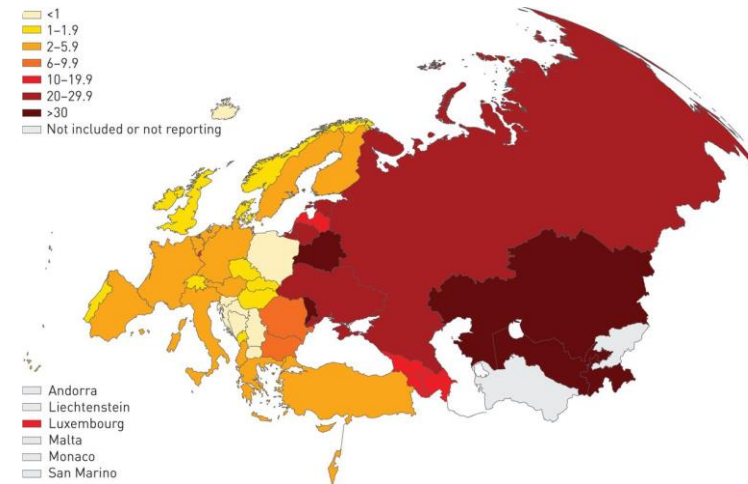
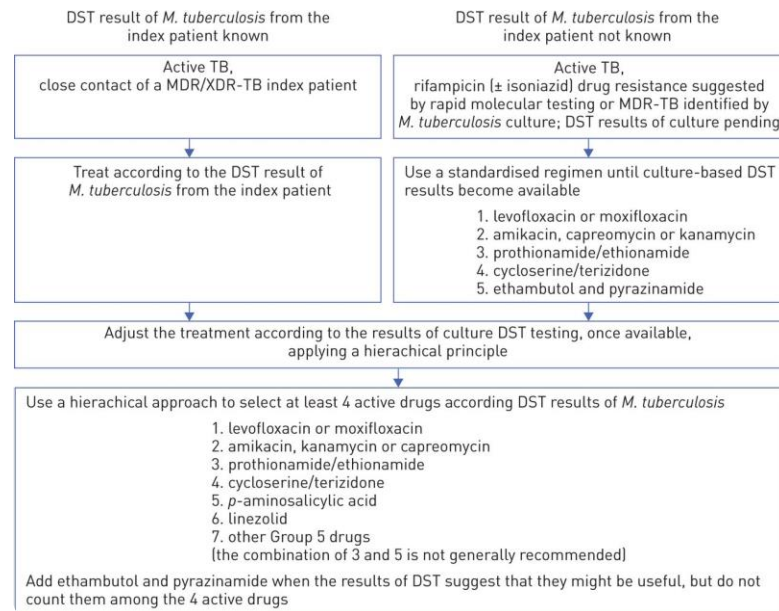
- ▶ Nově zjištěné aktivní TBC podléhají povinnému hlášení
- ▶ Hlášení podává lékař (pracoviště), který zahajuje AT léčbu
- ▶ Není-li zahájena, hlásí lékař, který onemocnění diagnostikuje
- ▶ Úmrtí hlásí ošetřující lékař nebo dispenzarizující lékař anebo lékař, který onemocnění diagnostikuje
- ▶ Post mortem tak činí patolog, ve spolupráci s územně příslušným ambulantním zařízením oboru PNE.
- ▶ Za sběr dat odpovídá pneumolog s úvazkem u krajské hygienické stanice, určený pro daný region krajským hygienikem.
- ▶ Jeden rok po podání povinného hlášení TBC se podává kontrolní hlášení TBC, podle kterého lze hodnotit průběh a výsledek



Multidrug rezistentní TBC – MDR-TB

Extenzivně rezistentní TBC – XDR-TB

- ▶ **MDR-TB** = rezistence k alespoň dvěma základním AT (INH, RIF)
- ▶ **XDR-TB** = MDR-TB rezistentní k alespoň jednomu chinolonu a injekčnímu léku druhé linie (amikacin, kanamycin, capreomycin)
- ▶ Monoterapie
- ▶ Nedostatečné dávky
- ▶ Incompliance
- ▶ První linie – INH, RIF, EMB, PZA, (STM)
- ▶ **Isoniazid** 5mg/kg maximum 300mg
- ▶ **Rifampicin** 10mg/kg maximum 600mg
- ▶ **Pyrazinamid** 25mg/kg
- ▶ **Ethambutol** 15mg/kg
- ▶ **Režim 2HRZE + 4HR**



"These drugs are so horrible to eat every day. After nearly a year and a half, I thought it was just too much; I couldn't keep taking all those pills. I thought it would be OK if I stopped taking them. But they told me if I didn't keep going I might get sick again So I kept going with the pills and now I am cured. It was such a long time."

Drug resistant TB patient ¹

Antituberkulotika druhé linie

Multi-drug resistant TB

0.5 MILLION NEW CASES
OF DRUG-RESISTANT
TB IN 2018*

**Only 1 in 3 of the estimated
MDR/RR-TB cases were
enrolled in treatment in 2018.**

**China, India and the
Russian Federation
accounted for 50% of all
MDR/RR-TB cases.**

*refers to rifampicin-resistant TB (RR-TB) which includes multidrug-resistant TB (MDR-TB) in 2018. Range, 0.4 - 0.6 million.

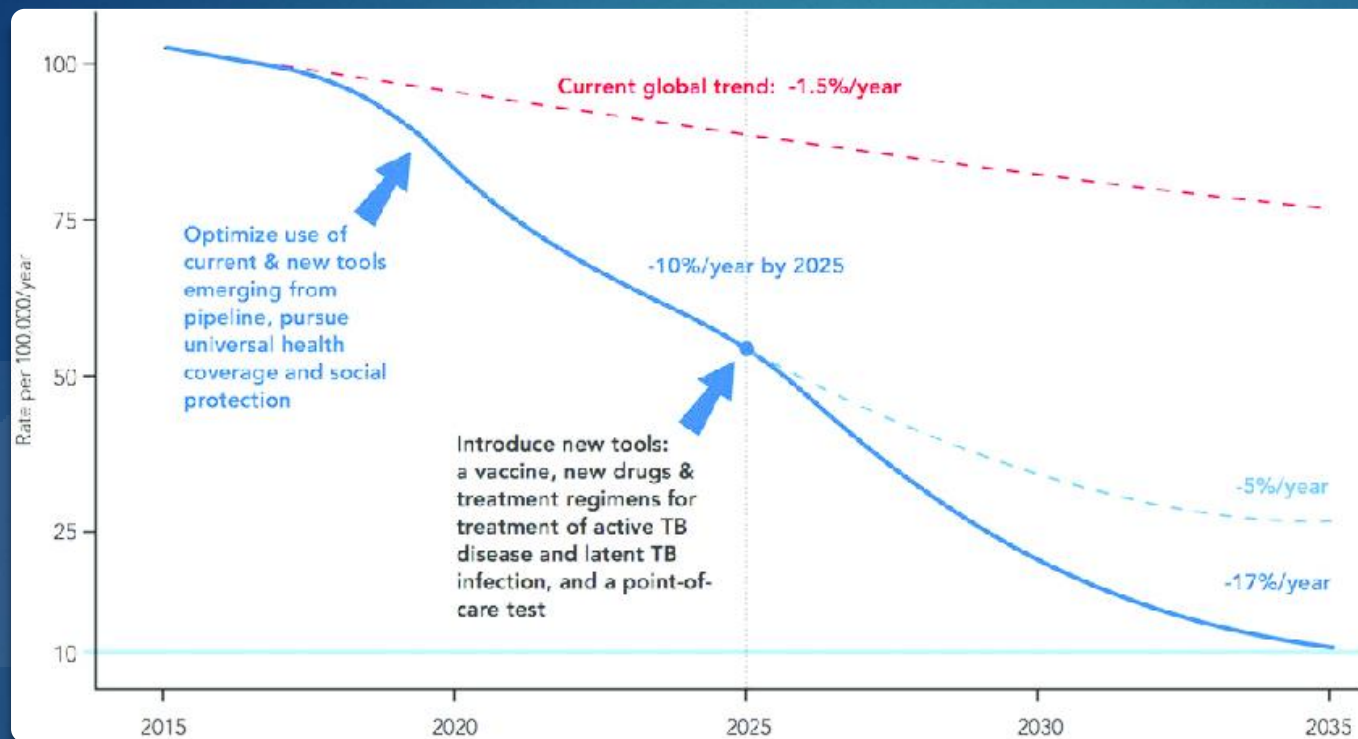
STATUS OF NEW TB DIAGNOSTICS, DRUGS AND VACCINES

0 New diagnostic
tests or technologies
emerged in 2019

23 Drugs in clinical trials*

14 Vaccine candidates
in clinical trials*

*as of August 2019



Konec