

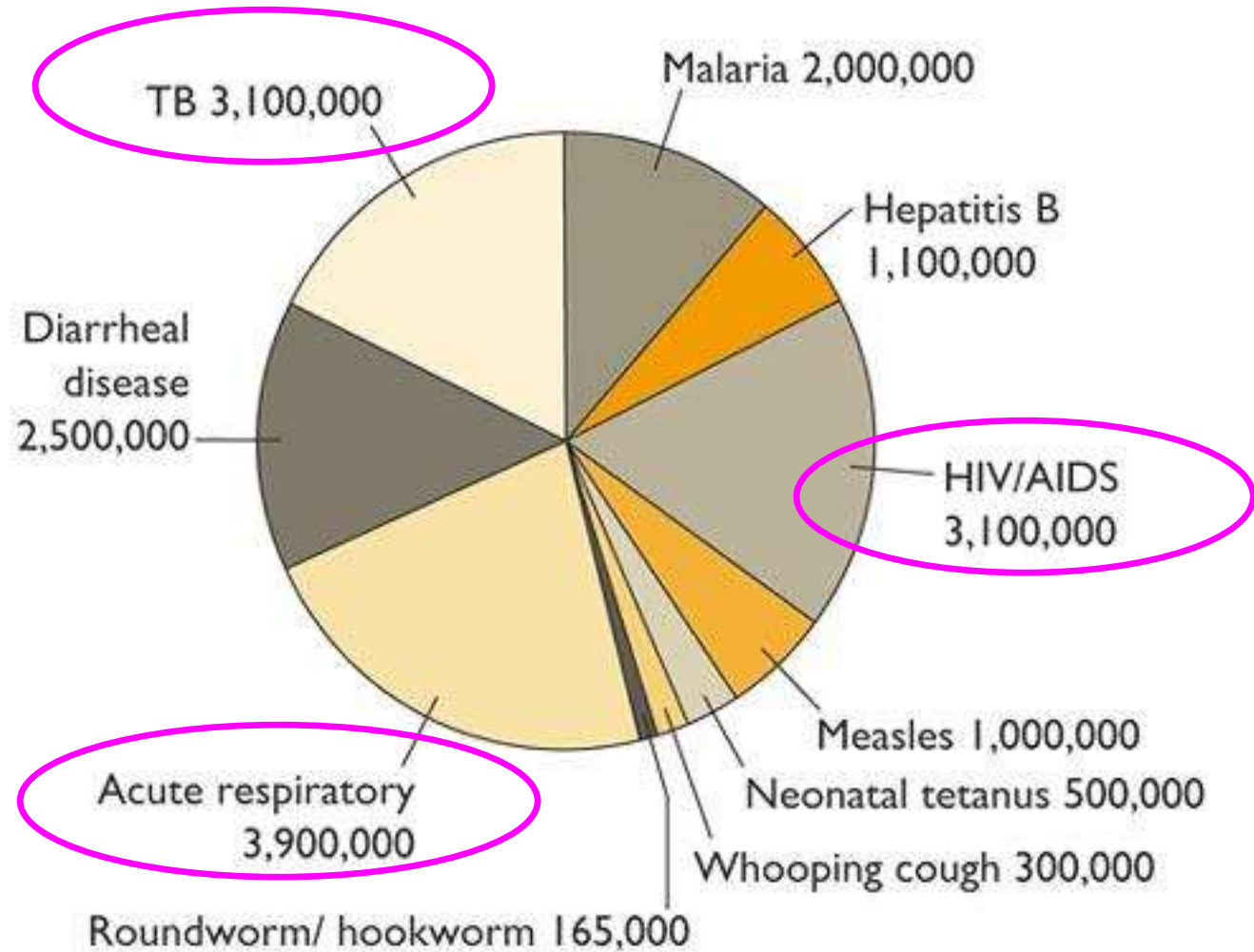
# Epidemiológia tuberkulózy

- Infekčná choroba – ktorýkoľvek orgán – najčastejšie pľúca
- Celosvetovo: 2013 – 9 miliónov nových ochorení
  - 1,5 milióna úmrtí ročne
  - z toho 360 000 s koinfekciou HIV
- Incidencia v západnej Európe: 7-20 na 100 000 obyvateľov  
(vyššia u prisťahovalcov než u domácej populácie)
- Incidencia v Slovenskej republike v roku 2011: 9,8  
» 2018 : pod 5

# Rizikové skupiny obyvateľstva

- Osoby v kontakte s aktívnou tbc
- Nízky sociálny a hygienický štandard
- Prist'ahovalci a utečenci z krajín s vysokou prevalenciou tbc
- Bezdomovci, malnutrícia, alkoholizmus
- Polymorbidita
- Osoby s poruchami imunity:
  - pacienti s malignitami
  - hematologické malignity
  - AIDS

# Tuberkulóza je druhou nejčastější příčinou smrti z infekčních příčin



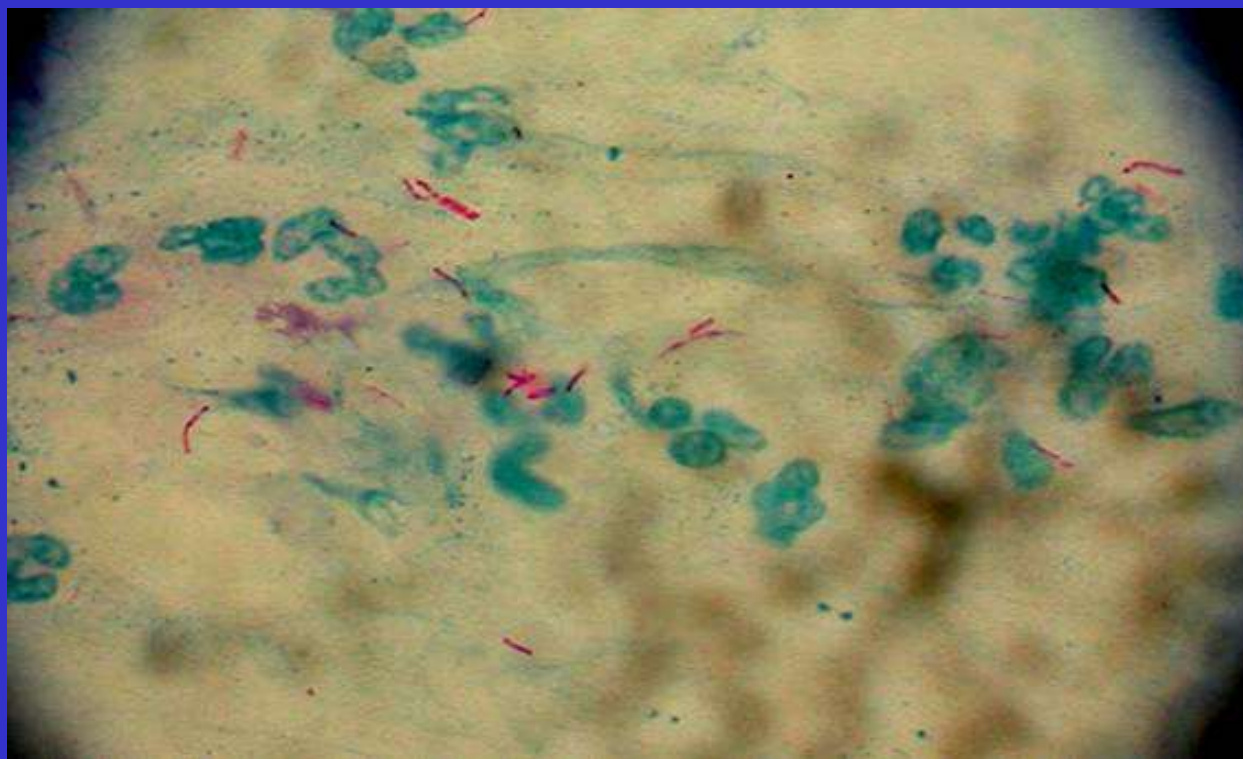
# Pôvodca tuberkulózy

- **Typické:** *Mycobacterium tuberculosis hominis*  
r. 1882 - Koch  
acido-alkali-alkoholorezistentná nepohyblivá palička  
generačný čas 12-24 hod. - dlhá inkub. doba

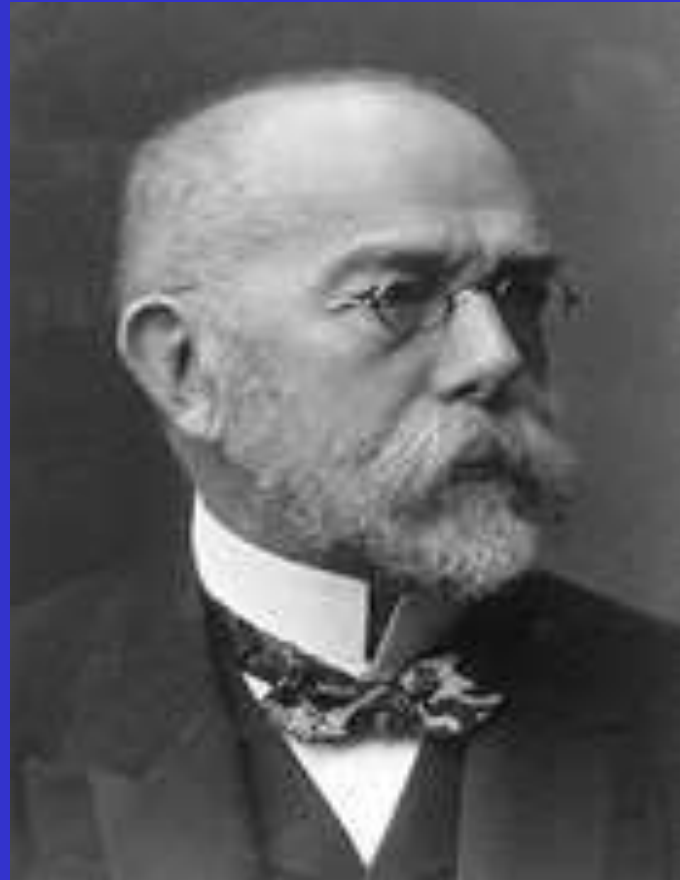
*M. bovis*

- **Atypické:** *Mycobacterium chelonae*  
*M. kansasii*  
*M. avium - intracellulare*

Ziehl-Neelsenovo farbenie spúta  
pozitívne na acidorezistentné tyčinky



# Robert KOCH



# Prenos nákazy

- Vstupná brána - **pľúca** – **80-90%**
  - inokulácia - koža
- Mykobaktéria pretrvávajú vo vzduchu 1-2 hodiny
- Reakcia na vdýchnuté BK:
  - a) efektívna imunol. reakcia - zahubenie BK
  - b) množenie BK - primárna tbc
  - c) spiace BK = perzistori - latentná infekcia
  - d) aktivácia perzistorov - postprimárna tbc

# Formy tuberkulózy

- Pľúcne: I. Primárna tbc
  - II. Postprimárna tbc
    - II. A – reaktivačná tbc
    - II. B – reinfekčná tbc
- Mimopľúcne:
  - tbc pleuritída
  - tbc lymfatických uzlín
  - tbc kostí
  - tbc močového a pohlavného systému
  - tbc meningitída



# Primárna tbc

- Prvý kontakt neočkovaného jedinca s *M. tuberculosis*
- Prekonaná primoinfekcia u imonologicky zdravého jedinca
- Primoinfekcia u imonologicky deficitného jedinca

# 1. Primoinfekcia u imunologicky zdravého jedinca Primárny komplex

- Imunologické mechanizmy:
  - BK v alveoloch - nešpecifická zápalová reakcia (PMN)
  - BK v lymf. uzlinách – aktivácia T-lymfocytov

**t.j. pľúcna komponenta + uzlinová komponenta**



**primárny komplex (ohraničenie tbc procesu)**

## 2. Primoinfekcia u imonologicky deficitného jedinca

Progresívna primárna tbc (k ohraničeniu nedochádza, proces sa primárne šíri)

- PLŮCNA - miliárna tbc
- PRIMÁRNA GENERALIZÁCIA - bazilárna meningitída

Primárna tbc je lokalizovaným (plúcny) alebo generalizovaným ochorením v detskom veku

# Postprimárna pľúcna tuberkulóza

- U osôb infikovaných (senzibilizovaných, očkovaných) po mnohých rokoch

## FORMY:

- ďalšia exogénna infekcia („de novo“) – familiárne, profesionálne = **REINFEKCIA** (malý počet prípadov)
- Progresia, **REAKTIVÁCIA** primárnej tbc (prevažná väčšina prípadov)

# Posptimárna pľúcna tuberkulóza REAKTIVAČNÁ

- Väčšina chorých s tbc v našej populácii
- Reaktivácia
  - a) pľúcnej komponenty primárneho komplexu
  - b) uzlinovej komponenty primárneho komplexu
  - c) extrapulmonálne (počas primoinfekcie)  
diseminovaných mykobaktérií

# REAKTIVÁCIA

- Pri imunitnom oslabení organizmu (diabetes mellitus, chronická obličková nedostatočnosť, malígne ochorenia – hematologické malignity, AIDS)
- Pľúcne ochorenia – nápadná koincidencia s tbc
  1. Sarkoidóza
  2. Silikóza (+ tbc = silikotuberkulóza)
- Podklad reaktivácie – replikácia predtým spiacich mykobaktérií

# REAKTIVÁCIA - REPLIKÁCIA

- V miestach najväčšej tenzie O<sub>2</sub>
  - t.j. - v pľúcnych hrotoch
  - v rastových zónach dlhých kostí
  - v obličkách

= orgánová predispozícia k tbc
- Reaktivačná tbc je väčšinou izolovaným orgánovým ochorením **dospelých**

# DIAGNOSTICKÝ POSTUP

- Symptómy
- Fyzikálne vyšetrenie
- RTG hrudníka
- Tuberkulínový test
- Mikrobiologický dôkaz *M. tuberculosis*



# U lekára prvého kontaktu

- Únava
- Febrility/subfebrility
- Kašeľ
- Nočné potenie
- Auskultácia pľúc – bez výraznej patológie



# KLINICKÝ OBRAZ

- Bez subj. ťažkostí – náhodný rtg nález
- Únavnosť, potenie najmä v noci, subfebritily
- Úbytok hmotnosti
- Kašeľ s expektoráciou hlienového, resp. hlienohnisavého sŭta
- Pleurálna bolesť
- Hemoptýza (arodovanie artérie), (dnes zriedka)
- Dýchavica (dnes zriedka)

# FYZIKÁLNY NÁLEZ

- Habitus phtisicus
- Jazva po tbc vakcinácii
- Zväčšenie lymfatických uzlín
- Hrudník - stav po torakoplastike (50-te roky)
- Poklep: skátený pri tbc pleuritíde  
hypersonórny pri tbc kaverne

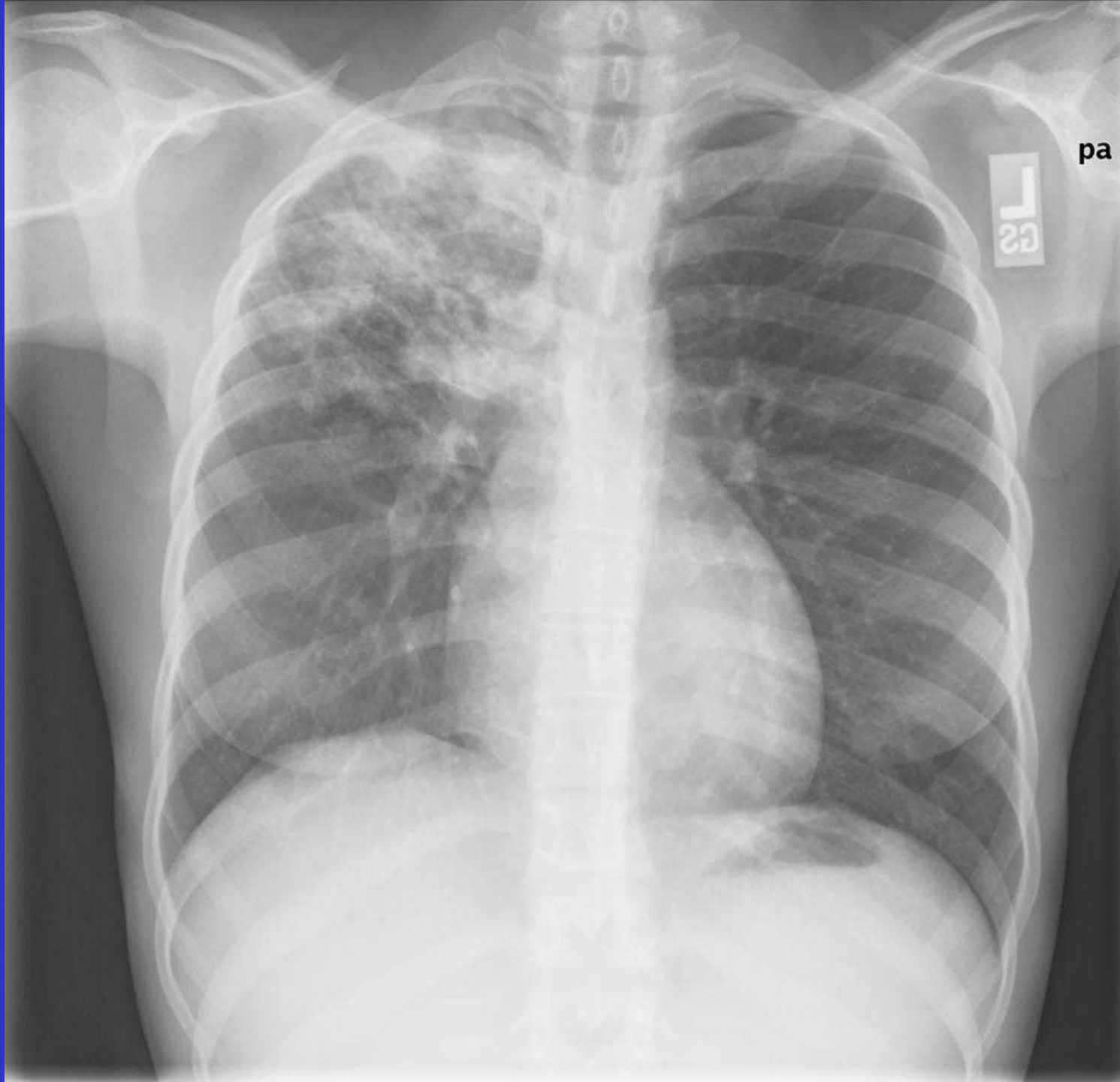
Možno usudzovať na tbc podľa  
symptómov?

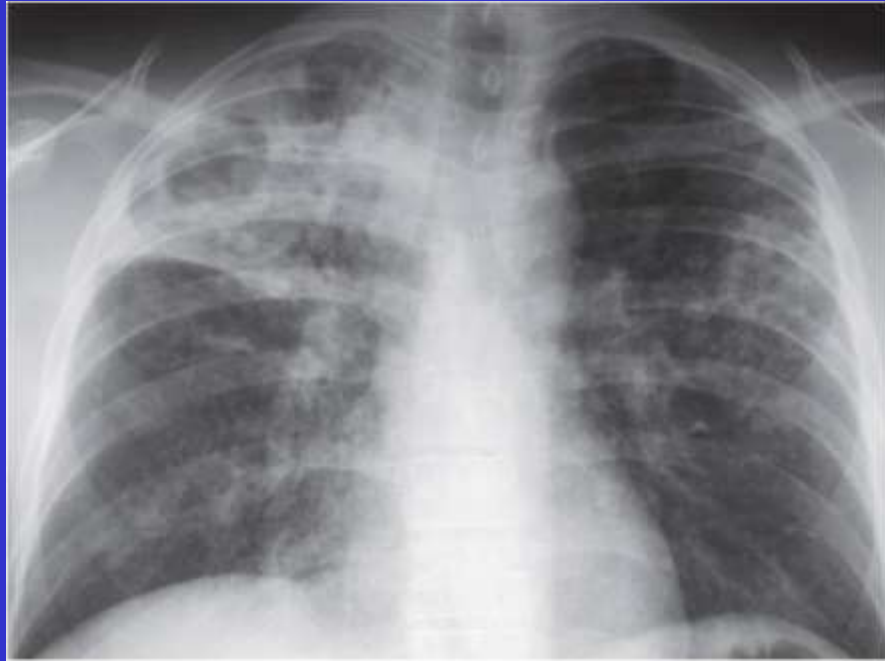
# Klinický obraz

- Nešpecifický, prejavy časté, ale môžu i chýbať
- Korelácia so stupňom positivity spúta a potvrdením diagnózy
- Ak klinický obraz asociovaný s rizikovými faktormi, nevyhnutné:
  - A) vyšetriť mikrobiologicky spútum
  - B) vyšetriť rtg snímku hrudníka

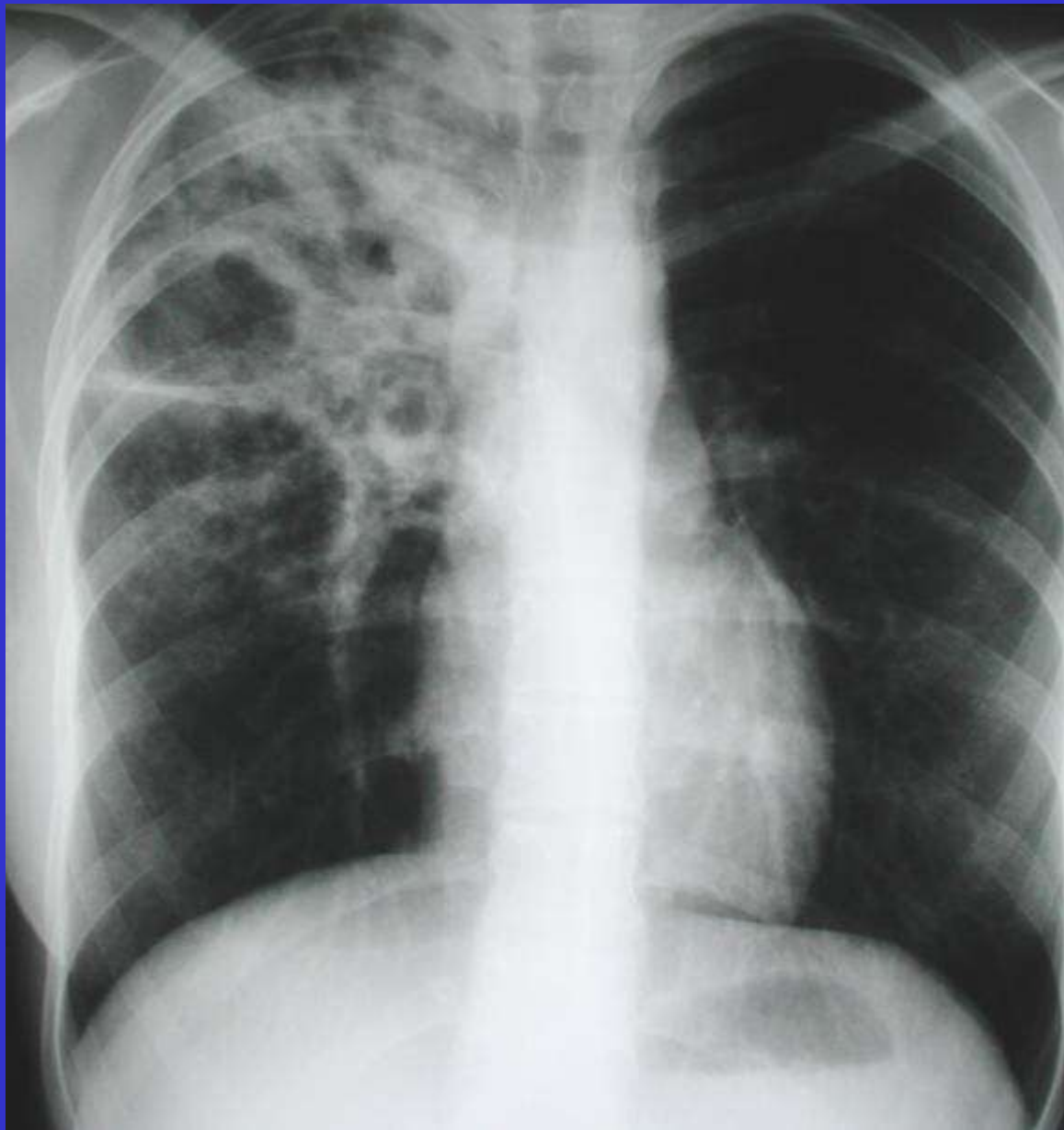
# RTG NÁLEZY

- Ložiskové tiene (do 20 mm)
- Infiltratívne tiene (nad 20 mm)
- Podklíčkové infiltráty
- Miliárna disseminácia
- Kaverna - nerovný okraj, tenko- alebo hrubostenná
- Polycyklické zväčšenie hilov

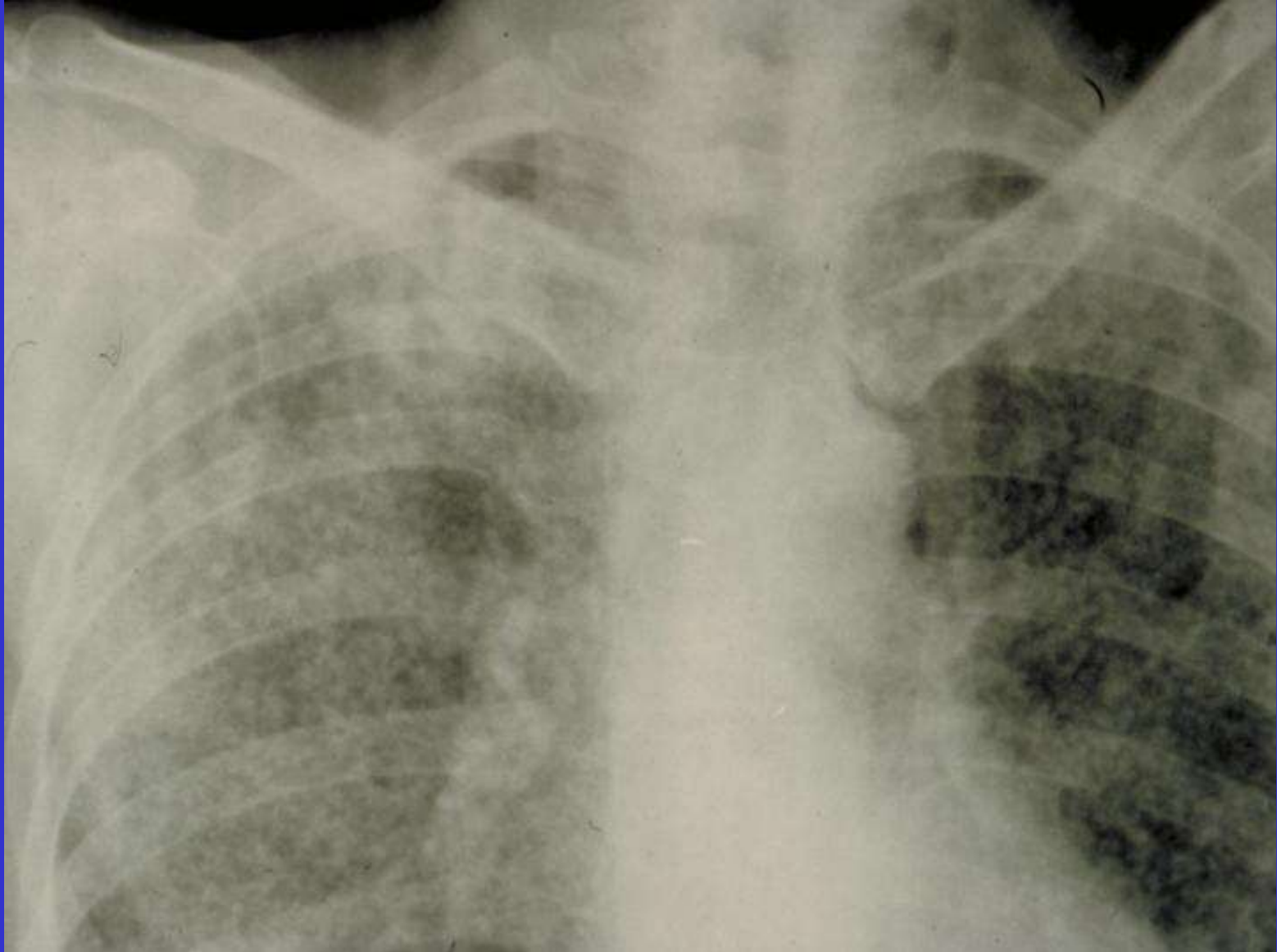








# Miliárna tbc (miliium = proso)



# CT vyšetrenie pri tbc pľúc

- Miliárna tbc pľúc
- Postihnutie mediastinálnych uzlín
- Pleurálne postihnutie
- Postihnutie stavcov (MRI)



# Metódy identifikácie mykobaktérií

- 1. **Mikroskopicky** - spútum, moč
  - pozit. pri rádovo 100 000 BK/ml spúta
  - hodnotenie: + až +++ podľa počtu BK v 50 zorných poliach
- 2. **Kultivačne** - pozit. pri 100 BK/ml
  - 6-9 týždňov
- 3. Dôkaz metabolizmu BK (**BACTEC**)
- 4. Molekulárno-biologický dôkaz DNA, **génové sondy**
  - pozit. pri 1 BK/ml
- 5. **Quantiferónový test, TB Spot** (interferón gama)

# Tuberkulínový test

- Intradermálne podanie tuberkulínu (PPD-RT)
- Po BCG vakcinácii - postvakcinačná precitlivelosť  
6-15mm indurácia
- Aktívna infekcia - viac ako 15 mm indurácia

## Očkovanie

- BCG-oslabená vakcína
- Primovakcinácia zdravých novorodencov – v SR **zrušená** v 2011
- Revakcinácia tuberkulín-negatívnych 11-ročných detí – **zrušená**
- **Vakcinácia v SR len sociálne znevýhodnené obyvateľstvo, rizikové skupiny**

# Ochrana sprostredkovaná BCG vakcináciou

## Dospelí:

ochrana pred disemináciou, meningitídou, úmrtím;  
Môžu však ochoriť na postprimárnu tbc

Ochrana novorodencov/batoliat pred akýmkoľvek priebehom primárnej formy tbc

Ochrana starších detí analogická ako u dospelých

# Liečba tuberkulózy – antituberkulotiká

## Vedľajšie účinky

- Isoniazid H toxická neuritída, toxicita CNS, hepatitída, horúčka
- Rifampicin R toxická hepatitída (zhoršuje toxicitu INH), hemolytická anémia, trombocytopénia, fulminantné obličkové zlyhanie
- Pyrazinamid Z toxická hepatitída, hyperurikémia, gastrointestinálne ťažkosti
- Etambutol E čiastočne reverzibilná optická neuritída – závislá od dávky
- Streptomycin S otovestibulárna toxicita, exantém
- Chinolóny



# Stratégia liečby tuberkulózy

- Nový prípad (s predpokladanou alebo potvrdenou citlivosťou na základné AT):

**2 mesiace HRZE + 4 mesiace HR**

- Recidíva tbc u v minulosti liečených / Liečba po prerušení / Relaps / Zlyhanie liečby

**2 mesiace HRZES + 1 mesiac HRZE + 5 mesiacov HRE**

# Monitorovanie liečby

Klinická odpoveď: teplota, hmotnosť, kašeľ,  
hemoptýzy

Mikrobiologická odpoveď - debacilizácia

RTG hrudníka

# Mykobakteriálna rezistencia

- primárna
  - monorezistencia - 1 liek
  - polyrezistencia - viac liekov
  - multirezistencia - INH, RIF
  - X-DR - x-lieková rezistencia = multirezistentný kmeň + rezistencia na 3 AT 2.radu (rezervné)
- akvirovaná (získaná)

## Príčiny

### zo strany zdravotníckych ustanovizní:

- nevhodná kombinácia antituberkulotík
- nedostatok vhodných antituberkulotík

### zo strany pacienta:

- nepravidelné užívanie liekov
- prerušenie liečby bez vedomia lekára

# Liečba – rezervné antituberkulotiká

- Náhradné AT (etionamid, cykloserín, PAS)
- Makrolidy (klarithromycín)
- Fluorochinolóny (ofloxacín)
- Aminoglykozidy (kanamycín, amikacín)
- Antileprotiká (klofazimín)
- „Nové“ AT – vyvíjané naďalej (Bedaquilin)

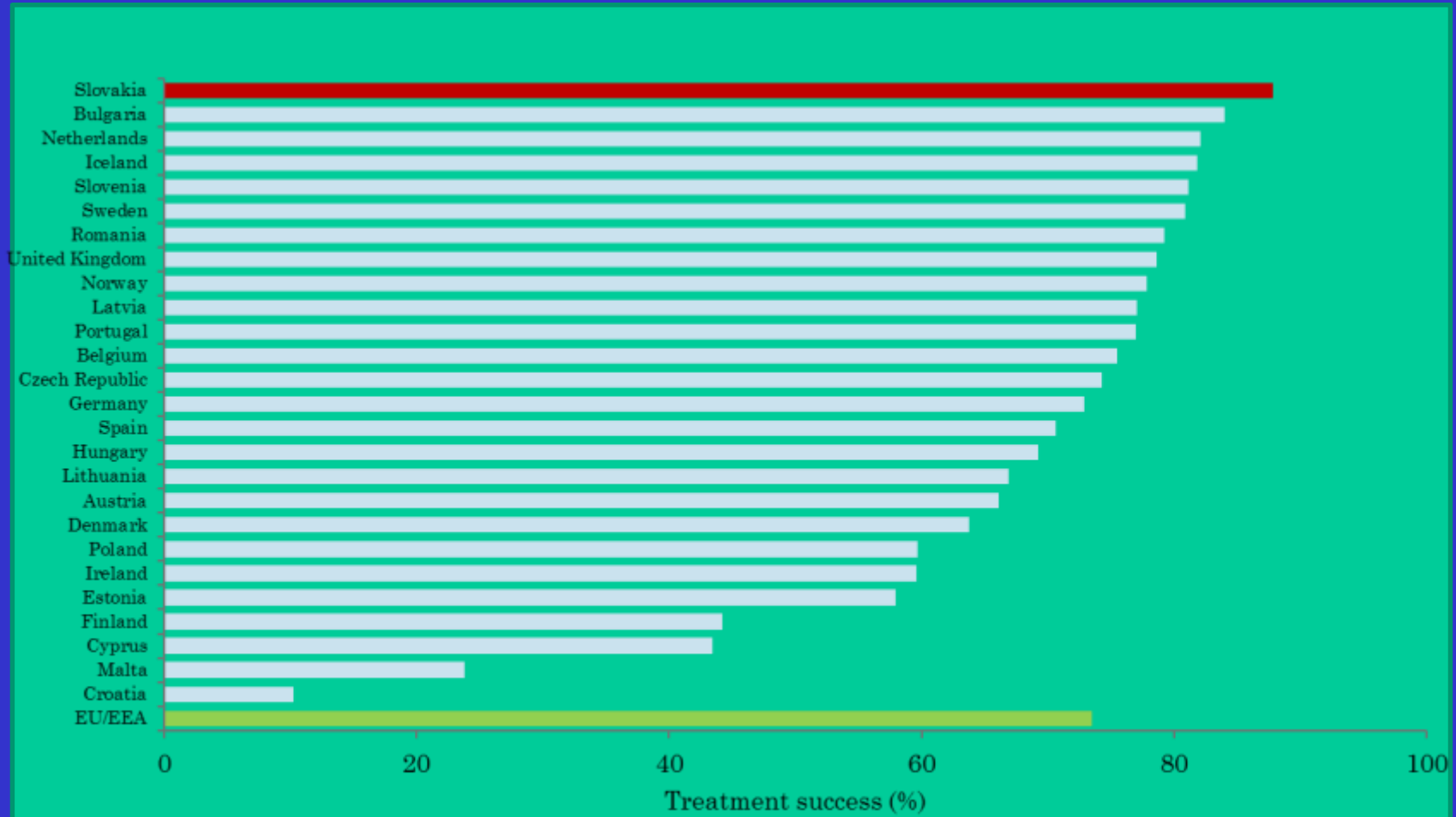
# Chirurgická liečba TBC

- Minulosť – kolapsoterapia, torakoplastiky
- Súčasnosť – resekčná liečba (chronické kaverny, krvácanie, lieková rezistencia)



# Úspešnosť liečby všetkých overených prípadov pľúcnej TBC v EU, r. 2013

- Úspešnosť liečby všetkých notifikovaných prípadov v roku 2012 bola 73.5% (10,3–87,8%) *Slovensko ako najúspešnejšia krajina*



\* Four EU/EEA Member States did not report treatment outcome data

# Vízia novej stratégie WHO po roku 2015

- **Svet bez tuberkulózy.**
- Cieľom je eliminácia úmrtí na tuberkulózu a eliminácia tuberkulózy ako verejno-zdravotníckeho problému.

## Ciele pre rok 2025:

- Zníženie úmrtí na tuberkulózu o 50 % v porovnaní s rokom 2015
- Zníženie prevalencie tuberkulózy o 50 % v porovnaní s rokom 2015
- Cieľová skupina pacientov MDR–TB – umožniť prístup k novej liečbe