

Epidemiologická problematika TBC

MUDr. František BEŇA

Historie

- Nálezy „tuberkulosní spondylitídy“ u egyptských mumií z let 4000 – 2000 př. Kr.
- Hippokrat použil řecké označení „phthisis“ tj. zničující.
- Pojmenování „tuberkulosa“ od roku 1839 Schonlein.
- Prudký nárůst onem. v Evropě a USA v 17.–19. stol. (průmyslový boom) s incidencí 700/100 000 obyv., s úmrtností 400/100 000 (1/4 všech úmrtí!).
- Od r. 1854 pokusy o klimatickou léčbu – vznik prvních sanatorií v Evropě.

Současný předpoklad WHO

- Infikovaných asi 1,7 miliardy lidí na světě.
- 20 milionu má aktivní TBC
- Roční nárůst je asi 8-10 milionů nových případů.
- Roční průměr úmrtí je asi 3,3 milionu nemocných.
- Zhoršující se situaci výrazně potencuje překotně se šířící infekce virem HIV (v roce 1990 se HIV vyskytoval ve 4 % všech případů TBC, předpokládá se jeho zastoupení až ve 14 % - *oportunní infekce*).
- Zvyšuje se výskyt onemocnění TBC rezistentních na stávající aTBC léčbu.

Charakteristika:

- Chronické infekční onemocnění s mnohotvárným klinickým obrazem.
- Nejčastěji primárně napadeny plíce - obraz primárního TBC komplexu. (*primární afekt v plicním parenchymu, peribronchiální a perivaskulární tuberkulózní lymfangoitída, regionální tuberkulózní lymfadenopatie bronchopulmonálních a tracheobronchiálních mízních uzlin*)
- Primární afekt se téměř vždy zhojí.
- V tracheobronch. uzlinách perzistence dlouhá léta
- Z ložisek (*mohou vytvořit i v kostní dřeni, slezině, adnexech, játrech, ledvinách aj.*) může po letech latence TBC proces znova exacerbovat.

Původce

- Různé typy mykobakterií.
- *Mycobacterium tuberculosis* lidský patogen, člověk je jediným známým zdrojem nákazy.
- Robert Koch objevil *M. tuberculosis* v r. 1882, v r. 1890 připravil tuberkulínový test – kožní test ke zjištění nákazy.
- Od r. 1934 nahrazen novým PPD – purified protein derivative, který se stal od r. 1941 mezinárodním standardem (Mantoux test jako projev hypersenzitivity na tuberkuloprotein)

Původce

- Rezistentní k zevnímu prostředí
 - *zaschlé čůčky sputa vydrží aktivní týdny i měsíce – rozvířením do ovzduší*
- Přímé sluneční záření ničí mykobakteria za 20 – 30 min.
- Rezistence vůči některým dezinfekčním prostředkům.
- Účinný Persteril, chlorové a jodové preparáty, formaldehyd, fenoly, kresoly.

Zdroj původce

- Nejvýznamnějším zdrojem pro člověka je nemocný s otevřenou plicní formou TBC.
- Pacienti s mimoplicní formou TBC se uplatňují jako zdroj nákazy zřídka (TBC ledvin, fistulující forma kostní TBC a j.).
- Zdrojem patogenních typů pro člověka mohou být i některá domácí zvířata, zvláště skot a drůbež.

Inkubační doba

- Nejčastěji se uvádí v rozmezí 6 - 8 týdnů.
- Pouze asi 10% manifestně onemocní do 2 let od infekce.
- Doba latence od primoinfekce do klinické manifestace bývá zvl. dlouhá zejména u některých mimoplicních forem. (5 – 25 let)
= *endogenní reaktivace*.

Období nakažlivosti

- Nemocní s bacilární tbc prokazatelnou přímou mikroskopií sputa, přežívající s chronickou fibrokavernózní tbc i několik let, mohou infikovat v průměru 10 exp. jedinců ročně po celou dobu vylučování mykobakterií.
- Nemocní s kulturační negativitou nebo s abacilární tbc se uplatňují jako zdroje infekce jen příležitostně.

Mechanismus přenosu

- Je dán různými možnostmi vylučování původce ze zdroje. V popředí **přímá cesta**:
 - aerogenní infekce kapénkami sekretu nebo prachu
 - přenos močí při postižení močových cest a ledvin
 - hnisem při perforaci abscesu (např. při fistulující formě kostní TBC)

Mechanismus přenosu

- Přenos kontaminovanými předměty denní potřeby ojedinelý.
- Ve zdrav. zařízeních inokulace např. při poranění při pitvě.
- Z nemocných zvířat přenos mlékem a mléčnými produkty, příležitostně kontaktem. Její výskyt je nižší pro vyšší odolnost trávicího traktu.
- Při práci s tuberkulózním skotem může vzniknout pro zaměstnance riziko aerogenní nákazy

Vnímavost

- Je značně rozdílná, závisí na řadě faktorů.
 - Věk: *nejvnímavější jsou děti do 2 let, potom vnímavost klesá a stoupá opět v období dospívání. Vyšší vnímavost u starších osob (souvisí s celkovým imunitním stavem organismu).*
 - Imunodeficientní stavy – *silikóza, diabetes, vředová choroba, HIV pozitivita a j.).*
 - Sociální vlivy: *prostředí (romská populace, alkoholici), výživa.*

Průkaz původce

- Přímá mikroskopie – *orientační hrubá metoda zaměřená na přítomnost acidorezistentních tyček ve vzorcích biologického materiálu*
- Kultivace na umělých živných půdách je významná i z hlediska diferenciací bovinního typu TBC popř. atypických mykobakterií. Výsledek za 3-9 týdnů.
- PCR – molekulárně - genetické techniky do 24 hod.

Diagnostika

- Anamnesticky.
- Symptomatologie.
 - Kašel a chrapot déle než 3 týdny s expektorací hlenového, hlenohnisavého sputa ev s příměsí krve.
 - Zvýšená TT déle než 3 týdny, po zátěži a večer.
 - Pocení ve spánku, zvýšená únavnost.
 - Ohraničená bolest na hrudníku, dušnost.
 - Úbytek na váze, neurotické obtíže, poruchy spánku.
- RTG vyšetření, bronchoskopie, invaz. chirurgie
- Tuberkulínový test (test kožní přecitlivělosti)

Tuberkulinový test Mantoux

- Aplikace 0,1 ml čištěného tuberkulinu **přísně intradermálně** do levého předloktí.
- Výsledek odečíst za 48 - 72 hodin.
- Hodnotit velikost **indurace**, průhledným pravítkem kolmo na dlouhou osu končetiny
 - **NEGATIVNÍ**: menší než 5 mm
 - **POSITIVNÍ**: **větší než 6 mm**
- Zohlednit rizikovost skupiny (*HIV pozitivní, injekční uživatelé drog, imunosupresivní léčba, závažné renální onemocnění, kontakt s aktivní TBC, jiné metabol. onem....*)

Preventivní opatření

- Aktivní imunizace novorozenců (*u nás pouze děti rizikových skupin, onemocnění v rodině, země s vysokým výskytem*) a osob vysoce exponovaných nákaze, pokud jsou TBC negativní
- Aktivní vyhledávání nemocných a podezřelých z nákazy.
- Cílená depistáž rizikových skupin:
 - Nemocných (diabetes, silikóza, HIV pozitivita, imunosupresivní léčba, AIDS).
 - Populace (bezdomovci, drogová závislost, imigrace)

Represivní opatření

- Hlášení onemocnění
- Izolace a léčení
- Šetření v ohnisku, aktivní depistáž zdrojů a ohrožených kontaktů:

Mantoux, u pozitivních RTG vyšetření plic, opakování po 3-6 měsících.

- Dispenzarizace osob s prodělanou TBC
- Desinfekce

Doporučený postup pro PL

1. Anamnéza

- Výskyt TB v rodině, na pracovišti, vyšetření kontaktů k pacientovi s TB
- RF: imunosuprese, DM, malnutrice, chronický stres, slabé sociální zázemí

2. Příznaky

- Necharakteristické, dlouhodobé – kašel, zvýšené teploty, únava, hubnutí, pocení, hemoptýza. ATB léčba bez efektu.

3. Objektivní nález

- Pokleповý a poslechový nález nemusí být vyjádřen

4. Laboratorní vyšetření

- Nevýrazné zvýšení zánětlivých parametrů – FW, CRP, leukocyty

5. Rentgenové vyšetření hrudníku v AP a boční projekci

- Infiltrativní zastření, někdy i s rozpadem tkáně

6. Bakteriologické vyšetření

- Opakovaný odběr (minimálně 3×) sputa či jiného biologického materiálu dle příznaků onemocnění

7. Nepřímé diagnostické testy

- Tuberkulinový kožní test Mantoux, QuantiFERON TB

8. Léčba TB

- Vedena pneumoftizeologem

9. Prevence, dispenzarizace

- Zajišťuje pneumoftizeolog
- Při podezření na TB odeslat pacienta na pneumologické pracoviště k zajištění dalšího vyšetření a léčby

Provedení testu QuantiFERON-TB Gold

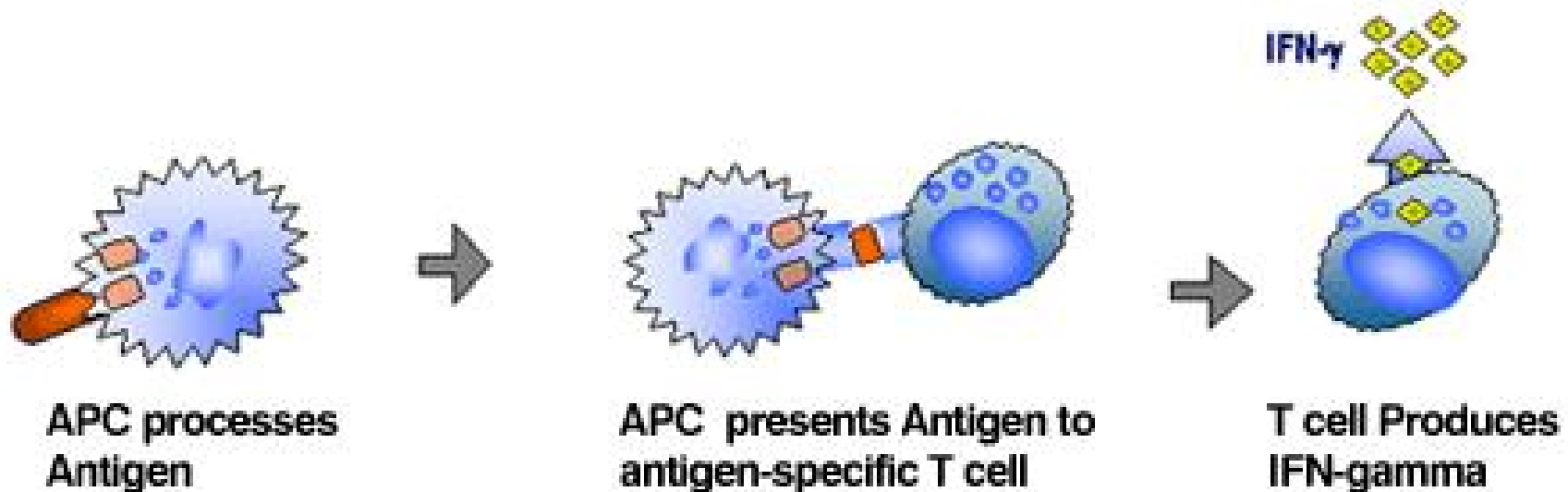
- Odběr krve provést do tří speciálních vakuovaných zkumavek odlišených barevně.
- **Červená** (TB) obsahuje na vnitřním povrchu lyofilizované mykobakteriální antigeny.
- **Fialová** (MIT) obsahuje mitogen (specifické peptidy bakterie).
- **Šedá** (NIL) je prázdná a slouží jako kontrola.

Hlavní zásady odběru

- Uchovávat prázdné odběrové zkumavky důsledně při 4-25°C.
- Odebrat správný objem krve (3 x 1 ml).
- Po odběru opakovaným obrácením zkumavky dostat do kontaktu vzorek krve s lyofilizovanými antigeny přítomnými na vnitřním povrchu zkumavky (otočit dnem vzhůru 8-10x nebo protřepat).
- Zkumavky po odběru uchovávat ve svislé poloze při teplotě 17-27°C.
- Vzorek dopravit do laboratoře k dalšímu zpracování co nejdříve, nejpozději 16 hodin po odběru.

Princip reakce QuantiFERON-TB Gold

- **APC** – antigen prezentující buňka (**ve zkumavce**)
- **Specifický T-lymfocyt** (v krvi osoby po kontaktu)
- **INF- γ** – produkt aktivovaných Th1, cytotoxických T-lymfocytů a NK buněk naměřený v plazmě.

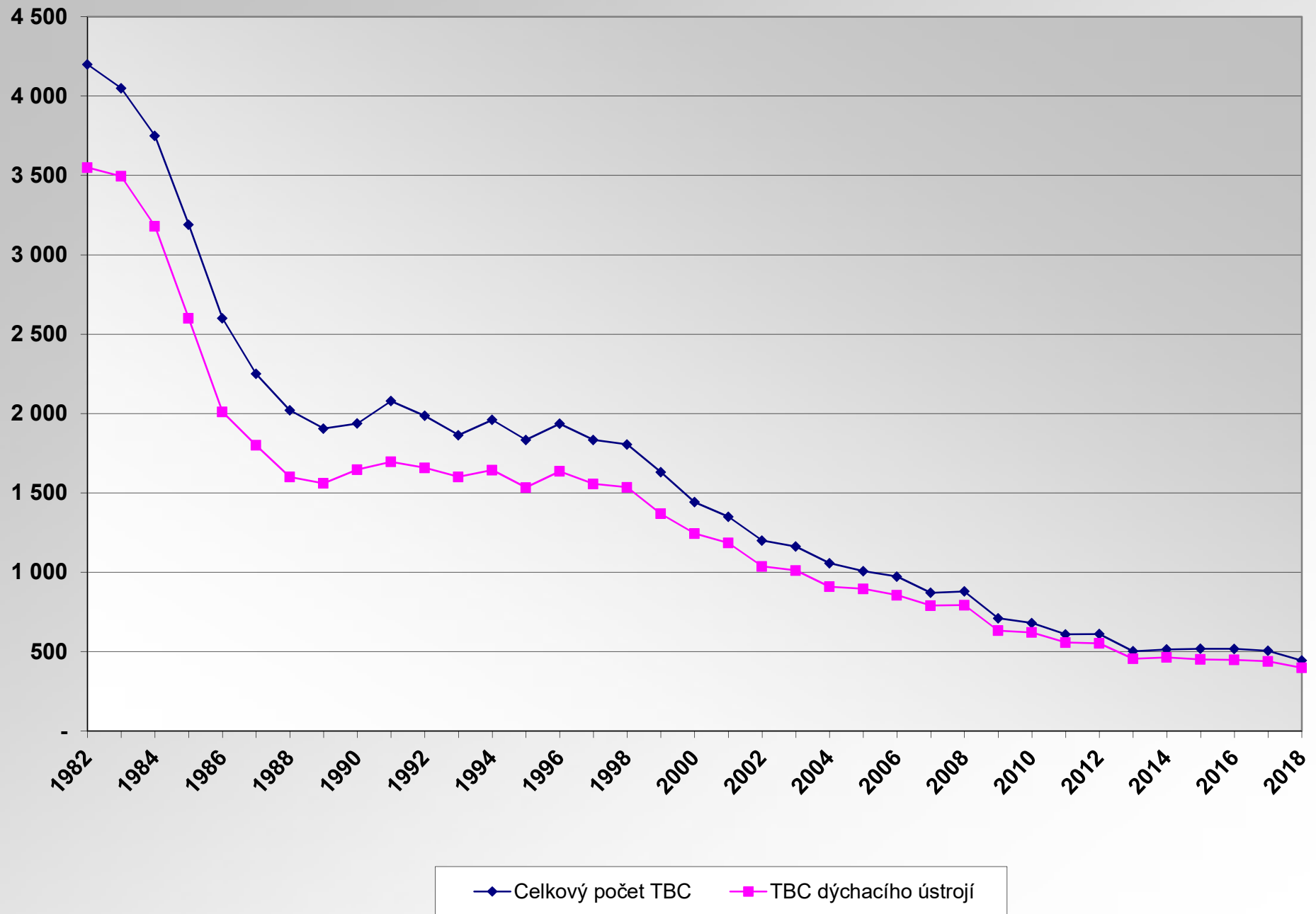


Závěr

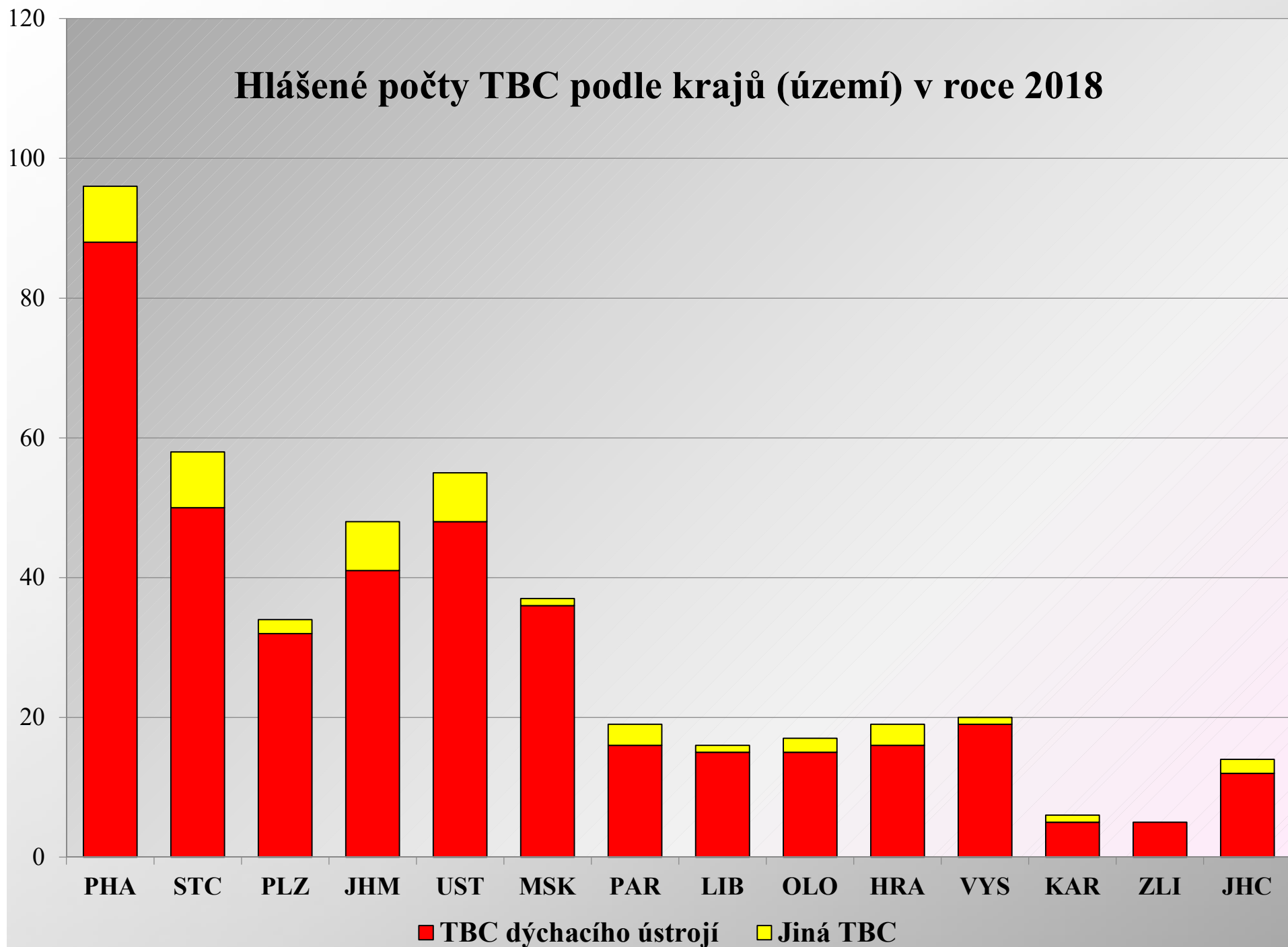
- **Specificita** (pravděpodobnost, že pacient s negativním výsledkem testu je skutečně zdravý) při současném využití obou metod (QuantiFERON + Mantoux II) **je větší než 90%.**
- **Senzitivita** (pravděpodobnost, že pacient s pozitivním výsledkem je skutečně nemocný) je u QuantiFERON testu **výrazně vyšší (71%)** než u Mantoux II (44%).

(z výsledku nemocnice AGEL)

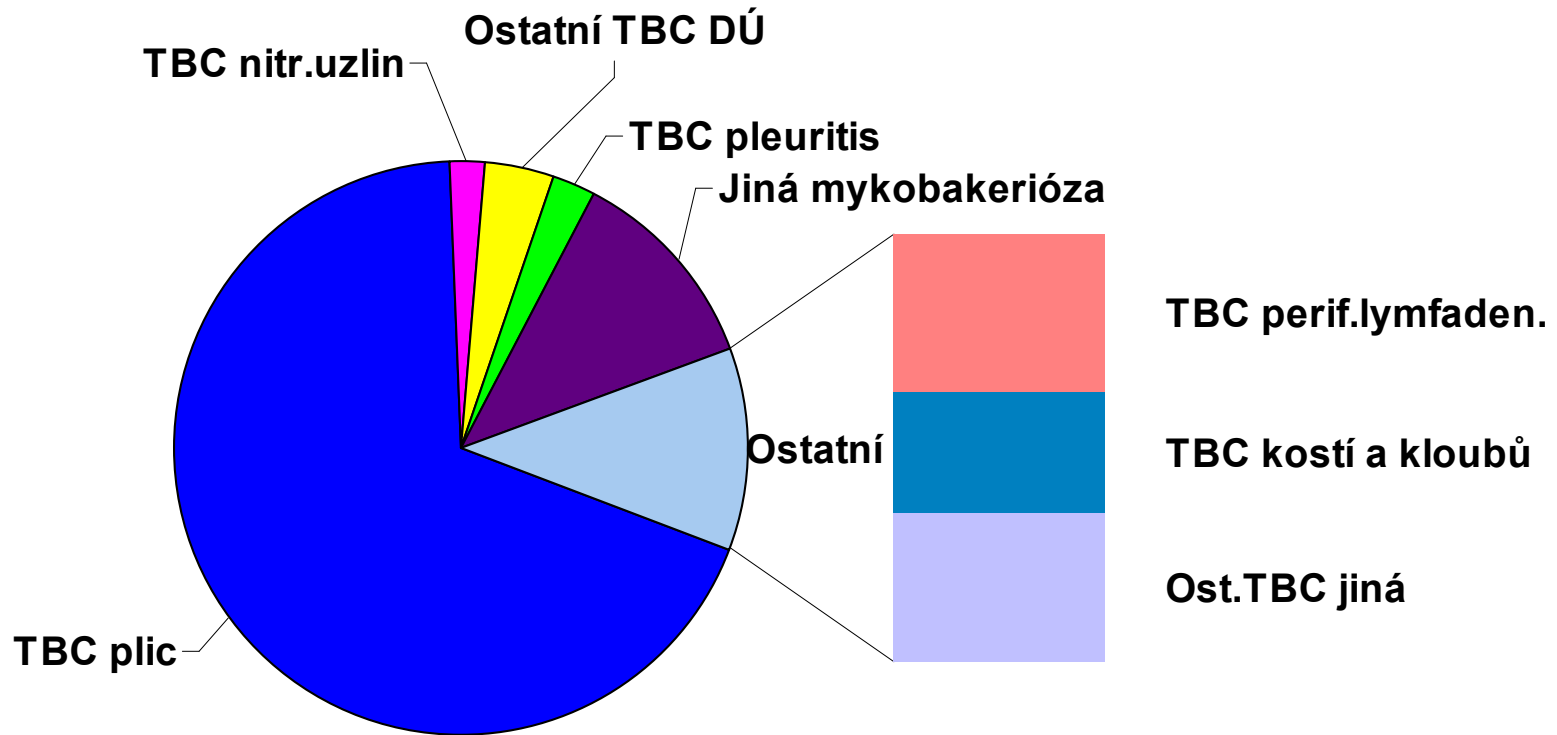
Počty hlášených onemocnění TBC 1982 - 2018



Hlášené počty TBC podle krajů (území) v roce 2018



Struktura hlášené TBC podle diagnóz



Věková distribuce rozložení TBC

