

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Tuberkulóza pľúc

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0110	13. február 2020	schválené	1. apríl 2020

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc. a kol.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR (OPS pneumológia a fteológia: MUDr. Hana Kayserová, doc. MUDr. Ivan Majer, CSc., MUDr. Denisa Kavková, PhD., prof. MUDr. Ružena Tkáčová, DrSc., MUDr. Helena Leščišinová, MUDr. Bohumil Matula, prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc.); hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II (doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc., prof. MUDr. Eva Rozborilová, CSc., doc. MUDr. Ivan Majer, CSc., MUDr. Helena Leščišinová, MUDr. Bohumil Matula, MUDr. Marta Hájková, CSc., MPH); členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; Inštitút zdravotníckej politiky; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: MUDr. Peter Bartoň; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Štefan Laššán, PhD.; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Peter Bartoň; PharmDr. Zuzana Baťová, PhD.; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; MUDr. Róbert Hill, PhD., MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubíško, PhD., mim. prof.; prof. PhDr. Monika Jankechová, PhD.; MUDr. Jozef Kalužay, PhD.; MUDr. Jana Kelemenová; PhDr. Drahomír Kollár; MUDr. Branislav Koreň; MUDr. Štefan Laššán, PhD; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; doc. MUDr. Adriána Liptáková, PhD., MPH; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; MUDr. Mária Murgašová; Ing. Jana Netriová, PhD., MPH; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; prof. MUDr. Mária Šustrová, CSc.; prof. MUDr. Jozef Šuvada, PhD., MPH; MUDr. Martin Vochyan; PharmDr. Miriam Vulevová, MBA; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Mgr. Zuzana Kuráňová; Ing. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; JUDr. Marcela Virágová, MBA; Ing. Marek Matto; prof. PaedDr., PhDr. Pavol Tománek, PhD.; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD.; Mgr. Sabína Brédová; Ing. Mgr. Liliana Húsková; Ing. Zuzana Poláková; Mgr. Tomáš Horváth; Ing. Martin Malina; Mgr. Ing. Mária Syneková; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Andrej Bóka

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

tuberkulóza, mycobacterium tuberculosis komplex, respiračný systém, špecifické zápalové zmeny, granulačné tkanivo, kazeifikovaná nekróza, respiračné symptómy, zobrazovacie, mikrobiologické vyšetrenia, antituberkulotická chemoterapia, vakcinácia živým atenuovaným kmeňom BCG, incidencia, prevalencia, riziko infekcie, mortalita

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ADA	Adenozýndeamináza
BCG	Bacille Calmette-Guérin
BK	Kochov bacil
CNS	Centrálny nervový systém
DOTS	direct observation of treatment, short course – priamo kontrolovaná liečba pod lekárskeym dohľadom
E-EMB	Etambutol
H- INH	Isoniazid
IFN-γ	interferón gamma
IGRA testy	Interferon Gamma Release Assay Tests
MDRTB	multirezistentná tuberkulóza
PCR	polymerázová reťazová reakcia
PPD	purifikovaný proteínový derivát
R-RIF	Rifampicín
S-STM	Streptomycín
TBC	Tuberkulóza
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia
Z- PZA	Pyrazinamid
XDR-TB	extenzívna lieková rezistencia

Kompetencie

Kvalifikačné predpoklady:

Na pracoviskách zabezpečujúcich starostlivosť o pacientov s tuberkulózou majú byť zabezpečené zodpovedajúce podmienky a technické vybavenie pre izoláciu, vyšetrenie a liečbu chorých na tuberkulózu.

Oddelenie pneumológie a ftyzeológie tvorí samostatnú ucelenú prevádzku a má špecifický režim pohybu osôb, nakladania s infekčným materiálom, nakladania s odpadom a systém dekontaminácie podľa požiadaviek osobitného predpisu, aby sa vylúčilo riziko šírenia mykobakterií.

Odborný personál:

- **Lekár špecialista v odbore penumológia a ftizeológia.**
- **Lekár špecialista** príslušnej odbornosti podľa lokalizácie mimoplúcnej tuberkulózy.
- **Sestra lôžkového oddelenia** - sestra špecialistka v ošetrovatelstve vo vnútornom lekárstve .
- **Sestra špecializovanej ambulancie vyškolená v problematike tuberkulózy, so zameraním na depistážnu činnosť.**

Multidisciplinárny tím je vhodné aby tvorili aj klinickí mikrobiológovia, klinický psychológ, sociálni pracovníci pre zabezpečenie pokračovania liečby v teréne.

Úvod

Tuberkulóza (tbc) je celkové infekčné ochorenie, vyvolané pre človeka obligátne patogénnymi mykobaktériami skupiny *Mycobacterium tuberculosis komplex*, kam patrí *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* a *M. pinnipedii*. V súčasnosti sa v našich podmienkach reálne vyskytuje prakticky len ochorenie, vyvolané samotným *M. tuberculosis* (BK – Kochov bacil). Hlavným postihnutým orgánom sú pľúca, ale tbc môže postihnúť ktorýkoľvek orgán. Za jednoznačný **dôkaz ochorenia** (definitívny prípad) **je** považovaná **kultivácia mykobaktérií**. Ochorenia, vyvolané inými, tzv. atypickými mykobaktériami (*Mycobacterium avium komplex*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. fortuitum*, *M. chelonae* a iné), sa nazývajú mykobakteriózy. Pôvodca ochorenia z tejto skupiny, na rozdiel od tbc, môže byť prítomný aj v životnom prostredí (voda, pôda apod.), pre človeka býva podmienené patogénny a výskyt mykobakteriôz je vyšší u osôb s poruchami imunity (Solovič, 2008).

Prevenencia

Klasifikácia a zdroj nákazy

Pľúcna tbc – postihuje pľúcny parenchým. Ak je súčasne pľúcne aj mimoplúcne postihnutie, klasifikuje sa ako pľúcna forma. Naopak, nepatrí sem tbc vnútrohruďníkových uzlín, ani tbc pleuritída, pokiaľ nie je súčasne postihnutý aj pľúcny parenchým.

Mimoplúcna tbc – môže postihnúť hociktorý orgán ľudského tela, napríklad pleuru, lymfatické uzliny, brušné orgány a peritoneum, močovopohlavný trakt (obličky, nadobličky, ovária), CNS a meningy, zmyslové orgány, kosti a kĺby, kožu. Pri viacerých miestach postihnutia naraz je prípad mimoplúcnej tbc vykazovaný podľa najzávažnejšej lokalizácie.

Najčastejším **zdrojom nákazy** tbc pre človeka **je človek, chorý na takú formu tbc, pri ktorej vylučuje do prostredia živé baktérie**. Sú to prevažne chorí s pľúcnou tbc a baktérie sa nachádzajú v pľúcnom sekréte - v **spúte**. U mimoplúcnych foriem tbc môžu byť zdrojom nákazy výlučky z chorých orgánov, zo žliaz alebo z ulcerácií kože. Pri tbc obličiek sa baktérie nachádzajú v moči. Tuberkulózne baktérie môžu prežívať v okolitom prostredí chorého viac týždňov, a to v prachu, na jeho bielizni a jeho veciach. V nemocniciach môžu baktérie prežívať na vyšetrovacích prístrojoch a nástrojoch, ak sa nerobí správna dezinfekcia. Zriedkavejším zdrojom nákazy mykobaktériami sú choré zvieratá alebo vtáci. Veľmi vzácne sú iné zdroje

nákazy. Choré zviera je zdrojom nákazy pre človeka vtedy, ak sa človek nachádza v bezprostrednej blízkosti chorého zvieraťa, napr. pri tbc hovädzieho dobytku sa človek môže nakaziť inhalačnou cestou v maštali, alebo konzumáciou neprevareného a nepasterizovaného mlieka alebo mliečnych výrobkov. Takéto infekcie spôsobené *M. bovis* po eliminácii chorého dobytku v 70-tych rokoch minulého storočia sú v súčasnosti zriedkavé. Vtáci neprenášajú infekciu *M. tuberculosis*, môžu prenášať infekciu vyvolanú *M. avium*, teda mykobakteriózu.

K prenosu nákazy dochádza:

- **inhalačnou** cestou, a to a) tzv. suchou cestou – inhaláciou infikovaného prachu, alebo b) vlhkou cestou – inhalovaním infikovaných kvapôčiek pľúcneho alebo nosového sekrétu a pod. Závažná je inhalácia malých kvapôčok do 5 milimikrónov, ktoré sa dostávajú až do alveolou. Pri reči je rozptýl takýchto kvapôčok do vzdialenosti 0,5 – 1 meter, pri kašli a kýchaní do 3 metrov a atď.
- **inokulačnou** cestou – k infekcii priamym kontaktom s infekčným materiálom pri porušenej celistvosti kože dochádza ojedinele u zdravotníckych pracovníkov, chirurgov, patológov, a pod.,
- **alimentárnou** cestou – prenos nákazy potravinami sa vyskytoval pri rozšírenej tbc hovädzieho dobytku. Zdrojom nákazy bolo nepasterizované a hlavne neprevarené mlieko a výrobky z neho.

Vstupnou bránou nákazy u človeka je najčastejšie dýchacie ústrojenstvo, čo potvrdzuje prevaha pľúcnych foriem tbc. Menej častou vstupnou bránou nákazy môže byť tráviaci trakt. Infekcia sa môže zaniest' aj prehltnutím infikovaného spúta chorého s pľúcnou formou, ale aj krvnou cestou. Koža býva vstupnou bránou pri priamom kontakte s infekciou cez jej poranené miesta. Medzi vzácnejšie vstupné brány patria napr. mandle, sliznica nosohltanu, očné spojovky a pod. Z chorého ložiska napríklad v pľúcach sa môže infekcia preniesť krvnou cestou na každý orgán, ktorý má krvné zásobovanie. Veľmi vzácnou formou prenosu infekcie je prenos baktérií na plod pri závažných formách tbc u matky (Rozborilová, 2009, Solovič, 2008). Zdrojom ochorenia býva najčastejšie chorý človek, len zriedka infikované zviera.

Pre dieťa sú najčastejším zdrojom rodičia alebo starší rodičia, len výnimočne sa dieťa nakazí od iného dieťaťa. Ochorenie sa šíri prevažne inhalačne kvapôčkovou infekciou. Riziko a typ vzniknutého ochorenia úzko súvisia s vekom dieťaťa v čase infekcie. Deti mladšie ako jeden rok majú riziko vzniku klinicky manifestného ochorenia pomerne vysoké a existuje len 50% pravdepodobnosť, že ochorenie nezískajú, pričom u detí starších ako 10 rokov je táto pravdepodobnosť až 80-90%. V tabuľke 1 je zobrazené riziko pľúcnej a mimopľúcnej tuberkulózy po infekcii *Mycobacterium tuberculosis* podľa veku v čase infekcie.

Tabuľka č. 1

Riziko pľúcnej a mimopľúcnej tuberkulózy u pacientov po primárnej infekcii <i>Mycobacterium tuberculosis</i>				
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP TUBERKULÓZA PEÚC		
Vek v čase infekcie	Diseminovaná tbc / tbc meningitída	Pľúcna tbc	Žiadne ochorenie	Poznámka
< 1 rok	10 - 20 %	30 - 40 %	50 %	Vysoké riziko morbidity a mortality
1 - 2 roky	2 - 5 %	10 - 20 %	75 - 80 %	Vysoké riziko morbidity a mortality
2 - 5 rokov	0,5 %	5 %	95 %	
5 - 10 rokov	< 0,5	2 %	98 %	Bezpečné školské roky
> 10 rokov	< 0,5	10 - 20 %	80 - 90 %	Ochorenie adultného typu

Poznámka: Upravené podľa Marais et al. 2004

Epidemiológia

Medzi základné **epidemiologické ukazovatele** patrí mortalita, incidencia, prevalencia a riziko infekcie. Význam a dôležitosť týchto ukazovateľov sa mení so závažnosťou epidemiologickej situácie. **Incidencia**, počet novozistených ochorení za jeden rok, sa vyjadruje v prepočte na 100 000 obyvateľov. **Mortalita**, počet úmrtí na tuberkulózu počas jedného roka, sa udáva v absolútnych číslach alebo v prepočte na 100 000 obyvateľov. **Prevalencia**, počet evidovaných chorých – novozistených ochorení ako aj recidív - na 100 000 obyvateľov. **Riziko infekcie** je dôležitý údaj o tom, aké percento zdravých ľudí sa infikuje v priebehu jedného roka (označuje sa tiež aj ako index infekcie). Dá sa spoľahlivo stanoviť v neočkovanej populácii, ktorá nie je plošne chránená očkovaním pred nákazou, a to robením tuberkulínového katastra. Dá sa stanoviť aj porovnaním nákazy v očkovanej a neočkovanej populácii daného štátu.

Svetový výskyt tbc varuje. **Každú sekundu sa na svete infikuje jeden človek tuberkulózou.** Novými rizikovými skupinami so závažným odrazom v epidemiologických ukazovateľoch v celosvetovom meradle sa stali:

- **osoby s HIV infekciou a AIDS,**
- **migranti,**
- **osoby infikované multirezistentnými kmeňmi tuberkulózy (Solovič, 2008).**

Analýza údajov tuberkulózy v Európe a na Slovensku.

V roku 2017 bolo **55 337 prípadov TBC (chor.10,70/ 100 000)** v 30 krajinách EÚ/EEA. Až 33,1 % z celkového počtu tuberkulózy sa vyskytlo u osôb narodených v inej krajine.

Analýza údajov tuberkulózy na Slovensku

V roku 2018 bolo do Národného registra TBC nahlásených **281 prípadov (chor. 5,18/ 100 000).**

Patofyziológia

Tuberkulózu nazývame špecifickým ochorením pre vznik charakteristických morfológických zmien v tkanivách, ktoré sa vytvoria po vniknutí patogénnych tuberkulózných baktérií

(mykobaktérií). Sú charakteristické len pre toto ochorenie, nazývajú sa **špecifickými zápalovými zmenami**.

Priebeh tuberkulózneho ochorenia v organizme. Najčastejšou vstupnou bránou tbc do organizmu je dýchací trakt.

Ak sa dostane *M. tuberculosis* do pľúc, môžu vzniknúť viaceré situácie:

- infekcia **neprejde do klinicky manifestného ochorenia**, v organizme sa nevytvorí žiadne lož Tuberkulínový test u tuberkulín negatívneho jedinca ostane negatívny, u očkovaného jedinca má hodnoty postvakcinačnej imunity.
- dôjde k pomnoženiu mikroorganizmov, vznikne špecifické zápalové ložisko, klinicky manifestná **primárna tuberkulóza**.
- mikroorganizmy vplyvom rôznych faktorov zostanú v latentnom štádiu, dôjde buď ku konverzii tuberkulínového testu, alebo vznikne hyperergická reakcia, pričom infekcia nie je klinicky manifestná. Vznikne **latentné štádium ochorenia**.
- aktiváciou mikroorganizmov nachádzajúcich sa v latentnom štádiu dôjde ku klinickej manifestácii, vznikajú **postprimárne orgánové formy tuberkulózy**.

Väčšina prípadov **primárnej tuberkulóznej infekcie** prebieha bez klinických príznakov, a mnoho z nich preto nie je diagnostikovaných a liečených. Práve u neliečených sa dajú röntgenologicky dokázať rôzne rezíduá primárnej tbc v pľúcach, a to ložiská s uloženými vápenatými soľami. Tieto ložiská môžu byť zdrojom pre vznik klinicky manifestnej tbc, nadväzujúcej buď bezprostredne na primárnu infekciu, alebo môže ochorenie vzniknúť neskôr pomnožením baktérií z týchto ložísk, alebo z baktérií, ktoré perzistujú v makrofágoch.

Riziko vzniku manifestného ochorenia po neliečenej primárnej infekcii v celkovej populácii počas života je asi 10%. V štádiu latentnej infekcie, ktorá prebieha asymptomaticky, vzniká určitá **dynamická rovnováha medzi intracelulárne perzistujúcimi tuberkulóznymi baktériami a obrannými imunologickými mechanizmami organizmu**. Mykobaktérie si v tejto fáze chránia svoju pomnožovaciu schopnosť. Preto je dôležitá dlhodobá dobrá odolnosť organizmu, aby sa zabránilo aktivácii po primárnej alebo latentnej infekcii. Všetky zásahy do kompetencie imunitného systému, ako napr. vírusové infekcie, imunosupresívna liečba, zlá výživa, stres a pod. môžu byť príčinou reaktivácie primárnej alebo latentnej infekcie (Solovič, 2008).

Primárna tbc je charakterizovaná súborom morfologických zmien v postihnutom orgáne po prvom kontakte s mykobakteriálnou infekciou. Najčastejšie k nemu dochádza po inhalácii mykobaktérií v **pľúcnom parenchýme**, kde vznikne typická reakcia, tzv. **primárny komplex** (Ghonov). Ide o lokálny zápalový infiltrát v pľúcach a súčasne šírenie lymfatickým systémom do drenujúcich lymfatických uzlín – lymfangoitída a lymfadenitída. Môže dôjsť aj ku prechodnej mykobakteriémii (rozšírenie mykobaktérií do krvného obehu). Vo väčšine prípadov dochádza vďaka rozvoju bunkovej imunity ku spontánnemu zhojeniu. Primárny komplex sa hojí **fibrotizáciou a kalcifikáciou** lézie v pľúcach, rezorpciou lymfangoitídy a kalcifikáciou postihnutých lymfatických uzlín. Primárna pľúcna tbc je charakteristická pre detský vek a najčastejšie prebieha ako klinicky nemá, bezpríznaková forma, ktorá sa u neočkovaného jedinca prejaví len **konverziou tuberkulínovej reakcie** (po 4 – 6 týždňoch). Zhojením primárnej tbc získava jedinec špecifickú imunitu voči tbc infekcii. Len vzácné,

v prípade nepriaznivého imunobiologického stavu organizmu, dochádza ku klinicky manifestnej hematogénnej generalizácii primárnej tbc (miliárna tbc, tbc meningitída), alebo ku priamemu vývoju do postprimárnych foriem – šírenie lymfatickou cestou do ďalších uzlín, bronchogénne šírenie, šírenie per continuitatem v pľúcnom parenchýme po kazeifikácii primárneho ložiska (a prípadne jeho kolikvácii, rozpade, vzniku kaverny) a hematogénne šírenie do vzdialených orgánov.

Vzácnne môže primárna infekcia prebehnúť ako mimopľúcna forma, v čreve, v tonzilách, v koži. Primárna tbc sa vzhľadom na dlhé roky povinnú BCG vakcináciu u nás v súčasnosti prakticky nevyskytuje. V očkovanvej populácii vlastne vzniká primárny komplex v spádových lymfatických uzlinách pri mieste vpichu vakcíny. Následne je, podobne ako prekonaním primárnej tbc, navodený vznik celoživotnej špecifickej imunity.

Pri **miliárnej tuberkulóze** (*milium* = proso) sa môžu mykobaktérie rozšíriť po celom tele krvnou cestou z preexistujúceho tuberkulózneho ložiska – hematogénna diseminácia (rozsev). Záleží, kde mykobaktérie vstúpia do krvného obehu: ak sa zaplaví oblasť vena cava superior (z ductus thoracicus, z perforovanej kazeifikovanej uzliny krčnej), dostanú sa mykobaktérie cestou arteria pulmonalis v prvom rade do malého krvného obehu, do pľúc, ktoré môžu zachytiť väčšinu mykobaktérií – miliárna tbc pľúcna. Inokedy vniknú mykobaktérie do veľkého obehu (do pulmonálnej vény a do ľavého srdca) a roznesú sa do celého tela. Miliárne ložiská nachádzame v pečeni, obličkách, slezine, kostnej dreni, srdci, chorioidei, seróznych blanách (peritoneum), meningách, endokrinných žľazách atď. Rozsev mykobaktérií môže byť jednorazový alebo sa môže opakovať v etapách. Podľa toho sa prejaví ako akútna miliárna tbc alebo subakútna a chronická diseminácia. Ďalej rozsev môže byť včasný ako dôsledok progredientného vývoja primárnej tbc, alebo oneskorený, vznikajúci po rokoch a desaťročiach z exacerbácie ložiska niektorého orgánu či lymfatickej uzliny.

Postprimárna tbc je väčšinou orgánovo ohraničený proces u osôb, ktoré už prekonali primoinfekciu. Spravidla je ochorením dospelých. V priebehu života môže dôjsť viackrát k exacerbácii tuberkulózneho procesu. Opakované vniknutie tuberkulózných baktérií do postinfekčne tuberkulín - pozitívneho organizmu sa nazýva **exogénnou reinfekciou**. Aktiváciu tuberkulózneho procesu vyvoláva len v extrémnych prípadoch. Najčastejšou formou reinfekcie je tzv. **endogénna reinfekcia** z ložísk s perzistujúcimi mykobaktériami *M. tuberculosis*. Ku vzniku manifestného ochorenia dochádza pri oslabení imunitného stavu organizmu napríklad pri podvýžive, alkoholizme, drogovej závislosti, cukrovke, liečbe kortikosteroidmi alebo imunosupresívami a pod.

Klasifikácia

- **pľúcna tbc** – podľa kritérií WHO považujeme za pľúcnu tuberkulózu len také ochorenie, ktoré priamo postihuje pľúcny parenchým. Preto pozor! Intratorakálna lymfadenopatia – mediastinálna alebo hĺbová ako aj pleuritída bez zmien v pľúcnom parenchýme sa považujú za extrapulmonálnu tbc,
- **mimopľúcna (extrapulmonálna) tbc.**

V prípade, že ide o koincidenciu pľúcnej a mimopľúcnej formy, pacient sa eviduje a hlási ako prípad pľúcnej tbc. V prípade koincidencie viacerých mimopľúcnych orgánových poškodení berieme pri hlásení do úvahy najzávažnejšiu orgánovú formu mimopľúcnej tbc (Solovič, 2008).

Klinický obraz

Najčastejšie sa stretávame s **tuberkulózou dýchacieho systému** (respiračná tbc). Zahŕňa postihnutie dýchacích ciest, pľúcneho parenchýmu, vnútrohrudníkových lymfatických uzlín a pleury. Vzhľadom na prítomnosť špecifickej imunity so zapojením pamäťových buniek je tendencia ku ohraničovaniu procesu a ku tvorbe kazeózne nekrózy. Hojenie lézií prebieha so zmnožením kolagénneho väziva a jazvením. Rýchlosť množenia mykobaktérií je v porovnaní s inými respiračnými patogénmi pomalšia, čo vedie k charakteristicky chronickému priebehu postprimárnej tbc. **Začiatok ochorenia je väčšinou pomalý**. Zhoršovanie symptómov a klinického stavu pacientov je pozvoľné a môže trvať týždne, pričom nenápadná intenzita symptómov nemusí byť pacientmi rozpoznaná, alebo je pripisovaná iným okolnostiam (napr. chronický kašeľ fajčeniu). Približne tretina pacientov môže byť v čase vyšetrenia asymptomatická a pľúcna tbc je zistená náhodne pri rtg vyšetrení pľúc z iných príčin či v rámci prevencie. K **celkovým príznakom** patrí slabosť a zvýšená **únavnosť**, **nechutenstvo** a **chudnutie**, **zvýšená telesná teplota** – charakteristicky len **subfebrilita**, môže byť prítomná **febris inversa**, keď sú teploty nadržanom a ráno vyššie ako večer, **nočné potenie**.

Najčastejšie orgánové príznaky pľúcnej tbc (**respiračné symptómy**) sú kašeľ, expektorácia, hemoptýza až hemoptoe, bolesť na hrudníku pleurálneho charakteru a pri rozsiahlych formách aj dýchavica. **Kašeľ** môže intenzitou kolísať od dlhodobého pokašliavania až po záchvaty kašľa. Na začiatku choroby je neproduktívny, spôsobený tlakom zväčšených lymfatických uzlín na priedušky. Neskôr sa objavuje produktívny kašeľ, spojený s **expektoráciou spúta**. Spútum býva hlienové až hlienohnisové a väčšinou obsahuje mykobaktérie tuberkulózy, čím predstavuje infekčný materiál, spojený s rizikom šírenia ochorenia. Hojná tvorba spúta môže byť príznakom rozpadu pľúcneho tkaniva. **Hemoptoe** (chrlenie krvi) je vážny, život ohrozujúci príznak aktívneho tuberkulózneho procesu pri poškodení cievnej steny postupujúcou nekrózou a rozpadom pľúcneho parenchýmu. Krv z pľúc je jasnočervená, spenená. Hemoptýza stopového množstva krvi sa môže vyskytnúť aj v teréne posttuberkulózných zmien. **Pleurálna bolesť na hrudníku** vzniká pri fibrinóznej pleuritíde nad tbc infiltrátom alebo kavernou. Náhle vzniknutá prudká bolesť na hrudníku, spojená s novovzniknutým, alebo akútne zhoršeným dyspnoe, je príznakom pneumotoraxu. Dyspnoe býva pri rozsiahlom postihnutí pľúcneho parenchýmu, ktoré môže viesť aj k respiračnej insuficiencii. Objavuje sa cyanóza, pri chronickom priebehu aj paličkové prsty a pridružujú sa prejavy *cor pulmonale chronicum*.

Pri **fyzikálnom vyšetrení** si v rámci inšpekcie všimame celkový vzhľad pacienta. V prípade rozvinutých foriem je prítomný nápadný hmotnostný úbytok až **marazmus**. Objektívizujeme zvýšenú telesnú teplotu, dyspnoe, tachypnoe, cyanózu, paličkové prsty. U starších pacientov môžeme na hrudníku vidieť jazvy a deformity po torakoplastikách (chirurgická liečba tbc, odstránenie rebier za účelom imobilizácie postihnutého hemitoraxu). **Nález pri auskultácii pľúc môže byť aj v prípade rozsiahleho postihnutia pľúc fyziologický**, alebo je prítomný

nešpecifický nález, ktorý nepoukazuje na etiológiu. Pri tbc pleuritíde môžeme zachytiť oslabené dýchanie, nad pneumonickým ložiskom možno počuť prízvukné rachoty. Poklepom môžeme zachytiť stemnenie nad exsudatívnou pleuritídou, amforický poklep, opisovaný nad rozsiahlejšími kavernami, je skôr historickou reminiscenciou. Palpáciou pátrame po zväčšených lymfatických uzlinách na krku, v axilách a v inguinách (Nevická, 2007, Solovič, 2008).

Najčastejšie formy pľúcnej tbc

- **Infiltratívna tbc pľúc** – zápalové pľúcne infiltráty so značnou exsudáciou, so sklonom k rýchlej kazeifikácii. Najčastejšou lokalizáciou je podkľúčiková oblasť, infiltráty však môžu postihovať ktorúkoľvek časť pľúc.
- **Tuberkulóm** – zaraďuje sa tiež pod infiltratívnu formu. Ide o solídny, okrúhly, ostro ohraničený útvar, na rtg snímke pľúc pripomínajúci tuberkulóm môže mať kazeifikované centrum a okolité granulačné tkanivo.
- **Rozpadová tbc pľúc (kavernózna)** – bakteriologicky veľmi závažná. Vyvíja sa z pľúcneho infiltrátu kolikváciou kazeózneho materiálu s následnou expektoráciou nekrotických hmôt cestou drénujúceho bronchu.
- **Nodulárna tbc pľúc** – výskyt nodulov v pľúcnom parenchýme, nezriedka prebieha pod chudobným klinickým obrazom, niekedy asymptomaticky.
- **Tuberkulózná pneumónia („rýchla ftíza“)** – akútne prebiehajúca forma s rýchlym nástupom závažných symptómov horúčky, schvátenej, dýchavice a produktívneho kašľa. Spútum je hnisavé s veľkým množstvom mykobaktérií. Typická je rozsiahla pneumonická infiltrácia celého laloka pľúc, s prevahou exsudatívnej zložky so sklonom ku kolikvácii a rozpadu.
- **Miliárna tbc pľúc** – ide o generalizovanú formu s hematogénnym rozsevom mykobaktérií (patogenéza popísaná vyššie). Pri miliárnej tbc pľúc sa vytvárajú drobné uzlíky v priemere do 1 mm (viditeľné na rtg snímke hrudníka), usporiadané symetricky bilaterálne v pľúcnych krídlach. Rozsev uzlíkov je však prítomný aj v iných orgánoch v celom tele. Výsledok tuberkulínovej skúšky býva často negatívny v dôsledku anergie. Niekedy má ochorenie dramatický priebeh s prevažne respiračnými ťažkosťami – ťažkou dýchavicou, cyanózou a rýchlo progredujúcou hypoxémiou pripomínajúcou respiračný distresový syndróm dospelých (pneumonická forma). Inokedy ochorenie prebieha pod obrazom septického stavu s výraznými celkovými symptómami bakteriémie – febrilitami, tachykardiou, hypotenziou a hepatosplenomegáliou (*Landouzyho sepsa*). Niekedy sa však vyskytujú len subfebrilné teploty alebo je priebeh afebrilný (Nevická, 2007).

Mimopľúcna tbc môže postihnúť ktorýkoľvek orgán alebo tkanivo. Vyskytuje sa zriedkavejšie ako pľúcne formy tbc. Väčšina foriem mimopľúcnej tbc vzniká hematogénnym rozsevom mykobaktérií z pôvodného infekčného ložiska v pľúcach.

- **Tuberkulózná pleuritída** – patrí medzi najčastejšie mimopľúcne manifestácie tbc dospelý. Môže vzniknúť počas primoinfekcie, alebo v ďalšom období kedykoľvek ako postprimárna infekcia. V patogenéze k šíreniu mykobaktérií dochádza buď

priamo z pľúc napr. po ruptúre subpleurálne uloženého kazeózneho ložiska do pleurálneho priestoru, ďalej lymfatickými cievami z postihnutých lymfatických uzlín aj hematogénnym rozsevom. Postihnutie pleury je zvyčajne jednostranné, ale pri hematogénnej diseminácii môže byť aj obojstranné. Okrem nešpecifických celkových príznakov (subfebrilita, nočné potenie, hmotnostný úbytok) majú pacienti súbor príznakov a objektívnych nálezov v súvislosti s hromadením tekutiny v pleurálnej dutine – pleurálny syndróm. Na objasnenie jeho etiológie je potrebná pleurálna punkcia s biochemickým, cytologickým a mikrobiologickým vyšetrením získaného punktátu. Biochemicky sa jedná o exsudát a markerom, podporujúcim podozrenie na špecifickú etiológiu pleuritídy, je zvýšená aktivita enzýmu **adenozíndeaminázy** (ADA) typu 2 vo výpotku. Cytologicky dominujú lymfocyty. Kultivačne sa *M. tuberculosis* potvrdí iba asi pri tretine výpotkov (*paucibacilarita* materiálu), preto je potrebné využiť ďalšie, vysoko citlivé metódy molekulárnej biológie (génové sondy, PCR). Ak sa etiológiu výpotku nepodariť objasniť, pristupujeme ku biopsii pleury a histologickému vyšetreniu.

- **Tuberkulóza lymfadenitída** – je jedným z najčastejších prejavov mimopľúcnej tbc. Vo väčšine prípadov ide o krčné uzliny, ktoré sú nebolestivo zdurené, častá je centrálna fluktuácia, môže byť fistulácia navonok cez kožu, drénovaný je kazeóznym obsahom (obsahuje mykobaktérie, odber materiálu na kultivačné vyšetrenie). Histologickým vyšetrením uzliny dokazujeme granulomatózne lézie s centrálnou kazeifikáciou.
- **Tbc kostí a kĺbov** – je stále pomerne častou lokalizáciou extrapulmonálnej tbc. Základným pochodom je kombinácia osteomyelitídy a artritídy. Najčastejšie je postihnutie chrčtice (*spondylitis tuberculosa*, Pottova choroba), kde proces zasahuje telo stavca a šíri sa na susedný stavec transdiskálne a peridiskálne (postihuje aj medzistavcovú platničku). Deštrukcia vedie ku vzniku gibbu, zánikových neurologických prejavov (paraplégia) a často tiež studených abscesov (paravertebrálnych a prevertebrálnych, prípadne aj zbehnutých po m. iliopsoas až do slabiny). Vyskytuje sa aj tbc kolenného kĺbu a
- **Tbc centrálného nervového systému** – je závažnou, život ohrozujúcou manifestáciou. Tuberkulóza meningitída (bazilárna) vzniká v rámci miliárnej tbc. Prítomné sú prejavy intrakraniálnej hypertenzie, bolesti hlavy s vracaním, opozícia šije, obrny okohybných nervov až alterácia vedomia. Nevyhnutné je vyšetrenie likvoru, získaného pri lumbálnej punkcii. Tuberkulóm mozgu je zriedkavý, správa sa ako expanzívny proces mozgu a príznaky závisia od lokalizácie postihnutia.
- **Tbc urogenitálneho systému** – začína v oblasti kôry obličky a šíri sa smerom k obličkovým papilám, panvičke, ureteru a močovému mechúru. U mužov môže dôjsť ku postihnutiu uretry, prostaty, epididymitídy. Tbc salpingitída je možnou príčinou infertility u žien. Tbc nadobličiek spôsobuje ich deštrukciu a v minulosti bola častou príčinou Addisonovej choroby.
- **Tbc gastrointestinálneho systému** – čriev, mezenterálnych uzlín (kazeózna lymfadenitída) alebo peritonea. Prejavuje sa bolesťami brucha, ascitom, kachektizáciou

- **Tbc kože a podkožného väziva** – môže mať formu ulcerácie alebo nodulárneho zápalu. Je možná primárna infekcia kože z exogénneho zdroja, alebo endogénna infekcia.
- **Tbc zmyslových orgánov** – vzniká najčastejšie hematogénnym šírením infekcie. Tbc oka môže postihovať vonkajšie (keratokonjunktivitída) alebo aj vnútorné očné štruktúry, uveu (granulomatózna uveitída), chorioideu aj sietnicu. Tbc ucha prebieha ako deštruujúci zápal v oblasti stredného a vnútorného ucha (Solovič, 2008).

Diagnostika/Postup určenia diagnózy

Diagnostický postup pri tuberkulóze sa opiera o:

- dôkladnú anamnézu, zhodnotenie epidemiologickej situácie, klinické vyšetrenie,
- zobrazovacie metódy – zadopredná rtg snímka pľúc, prípadne CT vyšetrenie,
- mikrobiologické vyšetrenia,
- endoskopické vyšetrenie (bronchoskopia),
- histologické vyšetrenie,
- tuberkulínovú senzitivitu,
- detekciu latentnej tbc infekcie.

1. Podľa základných výsledkov nadväzujú na seba jednotlivé diagnostické postupy. Pacient, ktorý prišiel do príležitostného alebo opakovaného styku s infekčným zdrojom nákazy, alebo pacient, ktorého klinický obraz je podozrivý zo špecifických pľúcnych zmien, si vyžaduje komplexné odborné vyšetrenie. Prvým a veľmi dôležitým krokom je **anamnéza**. V nej sa zameriavame najskôr na osobnú anamnézu, týkajúcu sa pacienta, jeho chorôb, ktoré prekonal. Veľmi dôležitou otázkou je zdravotný stav v rodine, v blízkom okolí pacienta, údaje o osobách, s ktorými pacient prichádza do styku. Nie je zanedbateľný ani náhodný styk s podozrivou osobou v časovom slede vo vzťahu ku ochoreniu.
2. **Roentgenologické (rtg) vyšetrenie** je ďalším dôležitým kritériom pre stanovenie diagnózy. Základným znázornením je **zadopredná snímka pľúc** (skiagram) alebo snímka iného orgánu, podľa ktorej ordinuje lekár ďalšie typy znázorňovacích vyšetrení, CT vyšetrenie (hrudníka, brucha, CNS), magnetickú rezonanciu (vhodná pri postihnutí CNS alebo kĺbov), ultrasonografiu. Nálezy bývajú často pre tbc charakteristické, nie sú však dôkazom etiológie ochorenia.
3. Základným predpokladom pre spoľahlivý **dôkaz mykobakterií**, a tým potvrdenie etiológie ochorenia, je správne vykonaný odber materiálu a jeho včasné odoslanie na **mikrobiologické vyšetrenie**. Vzorka musí byť adekvátne lokalizácii a forme tbc a musí byť v dostatočnom množstve. Materiál sa odoberá do sterilnej nádoby tak, aby nenastala jej kontaminácia z okolia, mal by byť odobratý pred začatím liečby. Priama **klasická mikrobiologická diagnostika** spočíva v základnom vyšetrení biologického materiálu **mikroskopicky** a **kultivačne**, v prípade positivity nasleduje druhová identifikácia a stanovenie citlivosti na antituberkulotiká. **Mikroskopické vyšetrenie** (farbením podľa **Ziehl – Neelsena**) je základnou diagnostickou metódou, ktorej vykonanie trvá len niekoľko hodín. Analytická citlivosť je však veľmi nízka: pre pozitívny nález acidorezistentných paličiek v biologickom materiáli je

nevyhnutná prítomnosť najmenej 100 000 mykobakterií v 1 ml. Mikroskopia informuje len o ich morfológických vlastnostiach a počte, nie však o ich druhovej príslušnosti a životaschopnosti. Vhodná je na rýchlu diagnostiku rozpadovej tbc pľúc, resp. obličiek. **Mikroskopicky sa rutinne vyšetrujú všetky vzorky spúta.** Nevyšetrujú sa bežne laryngálne výtery a mimopľúcne vzorky (len na požiadanie). Klasické **kultivačné vyšetrenie** je vysoko špecifické so 100-násobne vyššou analytickou citlivosťou, pretože teoreticky dovoľuje rozmnoženie každej, aj jedinej, životaschopnej bunky do veľkosti makrokolónie. Pre pozitívny výsledok je stačí prítomnosť najmenej 100 mykobakterií v 1 ml vzorky. Z uvedeného vyplýva, že aj nález jedinej kolónie Kochovho bacilu (BK) treba hodnotiť, akceptovať a povinne hlásiť ako pozitívitu BK. Hodnotenie rastu mykobakterií na kultivačných médiách sa vykonáva po 3, 6 a 9 týždňoch a je kvantitatívne na + až +++. Pozitívny výsledok sa ohlasuje hneď po vyhodnotení, negatívny po 6 týždňoch, hoci sa inkubácia pri každej vzorke predlžuje až na 9 týždňov pre možnosť zachytenia pomalšie rastúcich izolátov, oslabených vplyvom už začatej liečby vo svojej životaschopnosti, alebo pomaly rastúcich podmienených patogénnych mykobakterií. **Kultivačne sa vyšetrujú všetky druhy biologického materiálu** určené na izoláciu mykobakterií, ak spĺňajú kritériá pre správny odber. Pri každej novozistenej tbc sa vykonáva **vyšetrenie citlivosti na základné antituberkulotiká**. V prípade zistenia rezistencie, ďalej u pacientov s recidívou tbc, alebo ak pretrváva mikroskopická a kultivačná pozitivita aj po adekvátnej liečbe, sa vykonávajú testy citlivosti aj na rezervné antituberkulotiká a ďalšie antibiotiká.

Hlavné zásady odberu biologického materiálu pri diagnostike tbc

- Spútum sa odoberá nalačno v množstve najmenej 2-5 ml do plastových sterilných nádobiek, určených na jednorazové použitie. Ak pacient neexpektoruje, spútum možno získať po inhalácii teplého aerosólu soľného roztoku.
- Laryngálny výter sa odoberá navlhčeným sterilným tampónom upevneným na drôte, vloženým v sterilnej skúmavke. Vatový tampón sa vsunie za epiglottis nad vchod do hrtana a pri zakašľaní sa na ňom zachytí infekčný aerosól. Používajú sa 3 tampóny pri jednom odbere, čím sa zvýši zachytnosť.
- Laváže (výplachy) sa získavajú po instilácii vlažného fyziologického roztoku do hrtana, prípadne do priedušky pri bronchoskopii. Žalúdočný výplach sa odoberá nalačno žalúdočnou sondou.
- Moč sa odoberá zo stredného prúdu pri rannom močení v množstve 30 ml, alebo sa získava cievkovaním.
- Cerebrospinálny likvor, pleurálne výpotky apunktáty sa získavajú pri punkcii za aseptických podmienok.
- Výtery a stery z píšťaľ a hnisavých procesov sa odoberajú na navlhčené laryngálne tampóny.
- Gynekologický materiál sa odoberá za aseptických podmienok v množstve asi 30 ml.
- Biopsický a sekčný materiál sa obvyčajne získava oddelením časti tkaniva, ktoré sa paralelne vyšetruje aj histologicky.

- Stolica sa odoberá nalačno v množstve 0,5-1 g pri podozrení na gastrointestinálnu tbc, diseminovanú tbc alebo na mykobakteriózu u HIV pozitívnych osôb.

Zrýchlené kultivačné postupy sú poloa automatizované alebo automatizované rádiometrické kultivačné systémy (Bactec), založené na detekcii metabolických produktov životaschopných mykobaktérií. Sú schopné zachytiť už začiatočnú fázu množenia mykobaktérií, pozitívny výsledok máme v priemere za 9 až 14 dní. Niekoľko ďalších dní trvá druhová identifikácia a test citlivosti na antituberkulotickú liečbu.

Molekulárno-genetické techniky využívajú tvorbu stabilných hybridov medzi nukleovými kyselinami (RNA alebo DNA) mykobaktérií vo vyšetrovanej vzorke a špecifickými značkovacími génovými sondami. Tomu obvykle predchádza namnoženie (amplifikácia) prítomného genetického materiálu polymerázovou reťazovou reakciou (PCR), čím stačí na detekciu aj veľmi malé množstvo mykobakteriálnej DNA vo vzorke. Na pozitívitu vyšetrovanej vzorky stačí prítomnosť 1 mykobaktérie v 1 ml materiálu.

4. **Endoskopické vyšetrenie (bronchoskopiu)** s následným bakteriologickým a cytologickým alebo histologickým vyšetrením indikujeme podľa nálezu, vyšetrenie nie je potrebné robiť u každého. Je plne indikované pri podozrení na perforáciu uzliny do bronchiálneho stromu alebo pri požiadavke vyšetriť bronchoalveolárnu lavážnu tekutinu.
5. **Histologické vyšetrenie** je dôležitým diagnostickým vyšetrením v prípade, že existuje možnosť získať reprezentatívny materiál z rôznych tkanivových štruktúr v oblasti predpokladaných špecifických zmien. Vyšetrenie sa najčastejšie uplatňuje pri diagnostike mimoplúcnej orgánovej tuberkulózy, ktorá si vyžaduje chirurgický zásah. V súčasnej dobe nadobúda znovu význam pri resekcnej pľúcnej liečbe najmä u multirezistentnej tuberkulózy.
6. **Tuberkulínová senzitivita** – tuberkulínový kožný test bol historicky prvým a po niekoľko minulých desaťročí aj jediným prostriedkom na monitorovanie tbc infekcie. Tuberkulín je bielkovinová frakcia (PPD – purifikovaný proteínový derivát) pripravená z filtrátu bakteriálnej kultúry *tuberculosis*. U nás sa obvykle aplikujú 2 tuberkulínové jednotky PPD s tweenom 80 v objeme 0,1 ml prísne intradermálne do predlaktia (Mantoux II). Antigénne pôsobiace proteíny sú antigén - prezentujúcimi bunkami prezentované cirkulujúcim pamäťovým bunkám imunitného systému. Reakcia predstavuje odpoveď CD4⁺ T-lymfocytov, ktoré už predtým boli senzibilizované antigénmi *M. tuberculosis* (pri infekcii, ale aj BCG vakcináciou). Kožná reakcia sa odčíta za 72 hodín po vpichu. Hodnotí sa veľkosť **indurácie** v dvoch kolmých rovinách, pričom erytém sa neberie do úvahy. Pozitívna reakcia je väčšia ako 5 mm. Tuberkulínová pozitivita je imunologická reakcia, odlišujúca infikovaných jedincov od neinfikovaných. **Vyhľadávanie infikovaných osôb podľa tuberkulínovej positivity** je však v očkovannej populácii prakticky **znemožnené plošnou vakcináciou** (na rozdiel od krajín, kde rutinne nevakuujú). Reakcia nad 16 mm je alergická (hyperergická), ktorá môže byť postinfekčná (po prirodzenej infekcii virulentnými mykobaktériami a obvykle pretrváva celý život) a

postvaccinačná (po očkovaní, trvá asi 5 rokov). **Chýbanie reakcie na tuberkulín nevylučuje tbc infekciu.** Tuberkulínová reakcia sa znižuje alebo dočasne vymizne pri pokročilých formách tbc, v prvých fázach rozvoja miliárnej tbc, pri liečbe kortikoidmi a imunosupresívami, počas ťažkých horúčkových a iných ochorení. Tuberkulínová reakcia u pacientov v starších vekových kategóriách je oslabená alebo môže chýbať, dokonca aj u osôb s nálezom mykobakterií v spúte (Solovič, 2008).

Latentná tuberkulózná infekcia postihuje približne 1/3 ľudstva a je ďalším zdrojom ochorení na tbc, hlavne pri oslabení obranných funkcií organizmu (imunosupresia). **Štandardný diagnostický postup u pacientov s latentnou formou tuberkulózy** obsahoval a doteraz obsahuje klinické, röntgenologické, bakteriologické a histologické vyšetrenie.

Testy na prítomnosť LTBI sú indikované:

- U každého pacienta pred začatím biologickej liečby preparátmi anti TNFa resp. inhibítormi IL12/IL23, resp. inými biologikami, u ktorých sa vyžaduje vyšetrenie na prítomnosť LTBI,
- U zdravotníckych pracovníkov vystavených otvoreným formám tuberkulózy,
- pri návrate vojakov pôsobiacich na misiách v krajinách s vysokou prevenciou tuberkulózy, u imigrantov z krajín s vysokou prevenciou tuberkulózy,
- pri vyšetrení rizikových skupín obyvateľstva pri podozrení na výskyt tuberkulózy (obyvatelia žijúci v oblastiach s vysokým výskytom tuberkulózy),
- v rámci diferenciálnej diagnostiky u pľúcnej a mimopľúcnej tuberkulózy,
- opakovane raz ročne u pacientov dlhodobo liečených preparátmi anti TNFa, inhibítormi IL12/23, resp. inými biologikami, u ktorých sa vyžaduje vyšetrenie na prítomnosť LTBI,
- kontakty (osoby, ktoré boli v styku s pacientom s aktívnou formou pľúcnej a mimopľúcnej tuberkulózy),
- u pacientov pred a po transplantácii solídnych orgánov a po transplantácii hematopoetických kmeňových buniek /viď Metodické odporúčanie hlavného odborníka MZSR o diagnostike a liečbe tuberkulózy a LTBI u pacientov pred a po transplantácii solídnych orgánov a po transplantácii hematopoetických buniek/,
- pred zaradením do dialyzačných programov,
- u HIV infikovaných jedincov,
- u pacientov so silikózou.

LTBI je výsledkom komplexného súboru interakcií medzi tuberkulóznymi bacilmi a ochrannými mechanizmami hostiteľa. Prebieha asymptomaticky, bez klinických prejavov.

Štandardom v diagnostike LTBI je stále tuberkulínový kožný test (TST) a testy detekujúce uvoľňovanie interferónu gama ako odpoveď na stimuláciu imunokompetentných buniek špecifickými antigénmi M.TB (IGRA testy - QuantiFERON®-Plus test, T-spot TB). TST je

potrebné interpretovať opatrne u osôb s anamnézou BCG vakcinácie, tu IGRA testy môžu pomôcť odlíšiť TST pozitívnu reakciu v dôsledku BCG očkovania od LTBI. Senzitivita IGRA testov sa odhaduje na 89% a špecificita na 98% /úroveň dôkazov B/.

Liečba

Cieľom liečby je vyliečenie chorého, prevencia neskorých následkov a úmrtia, prevencia relapsov choroby a zamedzenie prenosu tbc na osoby, ktoré boli alebo sú v kontakte s chorým.

Liečbu indikuje, podáva a kontroluje lekár odboru pneumológia a ftizeológia, ktorý je zodpovedný za jej správne nastavenie, podanie adekvátnych dávok ako aj monitoring nežiaducich účinkov liečby.

Antituberkulotiká majú v rôznej miere zastúpené tri vlastnosti: baktericídnu schopnosť, schopnosť sterilizácie prostredia a schopnosť prevencie vzniku rezistencie mykobaktérií.

V súčasnosti sa používajú krátkodobé režimy liečby, vyžadujúce použitie baktericídnych antituberkulotík. Isoniazid (INH, H) a rifampicín (RIF, R) sú najsilnejšími baktericídnymi liekmi, účinkujúcimi proti všetkým populáciám BK. Isoniazid je najúčinnším liekom, pôsobiacim na metabolicky aktívne bacily, ktorý je schopný v 90% zničiť mykobaktérie už v priebehu 7 dní. Rifampicín pôsobí hlavne na rýchlo sa množiace bacily. Je schopný ničiť tzv. perzistory, t.j. bacily, ktoré ostávajú inaktívne dlhú dobu a majú len intermitentné periódy metabolizmu. Pyrazinamid (PZA, Z) je účinný v kyslom prostredí, predovšetkým proti BK v makrofágoch, streptomycín (STM, S) pôsobí hlavne proti tuberkulóznym mykobaktériám v extracelulárnom prostredí a etambutol (EMB, E) je účinný najmä v kombinácii s predchádzajúcimi liekmi pri prevencii vzniku liekovej rezistencie ako baktériostatické antituberkulotikum.

Antituberkulózna liečba musí byť kombinovaná, aby sa zamedzilo vzniku rezistencie mykobaktérií na antituberkulotiká. Účinnosť režimov, v ktorých sa použije ako základ INH, RIF a PZA, je daná rýchlou sterilizáciou spúta a nízkym percentom relapsov ochorenia.

Kombináciou HRZE, prípadne aj so streptomycínom, sa dosahuje 90% negativity spúta už na konci 2. mesiaca liečby. Po 6 mesiacoch liečby sa zistila 95% účinnosť liečby bez relapsov. Vzhľadom na to sa v prípadoch novozistenej (po prvýkrát u danej osoby) mikroskopicky a kultivačne pozitívnej tbc považuje za dostatočný 6 mesačný liečebný režim s 2-mesačnou iniciálnou fázou v štvorkombinácii liekov a so 4-mesačnou pokračovacou fázou v dvojkombinácii.

Pri recidívach ochorenia sa podľa štandardov WHO používajú liečebné režimy v päťkombinácii v iniciálnej fáze s trojkombináciou v pokračovacej fáze, čím sa znižuje možnosť vzniku ďalšej rezistencie. U pacientov s novozistenou kultivačne negatívnou pľúcnou alebo mimopľúcnou tbc je dostatočná trojkombinácia (HRE) v iniciálnej fáze a dvojkombinácia (HR) v pokračovacej fáze. Pred začatím liečby je potrebné zvážiť, o aký prípad tbc sa jedná a aký režim teda pacientovi odporučíme – definícia prípadu. Optimálne podávanie liekov podľa príslušnej schémy je každodenné. Odporúčané dávkovanie liekov pri každodennom podávaní zobrazuje Tabuľka 2 /úroveň dôkazov B/.

Liečba tuberkulózy so zachovanou citlivosťou na základné antituberkulotiká

- U rozsiahlych rádiologických nálezov, pri pretrvávajúcej mikroskopickej pozitivite a zlom klinickom stave sa iniciálna fáza predlžuje na 3 mesiace, pokračovacia fáza trvá 4 mesiace. Celková doba liečby je 7 mesiacov.

- U niektorých v minulosti neliečených pacientov začíname liečbu trojkombináciou liekov. Je to obvykle v situáciach, keď má pacient viac ako 80 rokov, poprípade má závažné nežiaduce účinky liekov alebo liekové interakcie.
- U pacientov s tuberkulózou vyvolanou vakcinačným kmeňom BCG používame kombináciu liekov bez pyrazinamidu.
- Pacienti s recidívou tuberkulózy, ktorí boli v minulosti liečení, by mali dostávať špeciálnu schému liečby v iniciálnej fáze 2 mesiace HRZES, 1 mesiac HRZE, v pokračovacej fáze 5 mesiacov HRE (Kolek,2016).

Tabuľka č. 2

Odporúčané dávkovanie základných (esenciálnych) antituberkulotík			
		ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP TUBERKULÓZA PEŮC	
Názov lieku	Účinok	Dávka mg/kg	Poznámka
Isoniazid (H)	Baktericídny	5	Maximum 300 mg denne
Rifampicín (R)	Baktericídny	10	Maximum 600 mg denne
Pyrazinamid (Z)	Baktericídny	25	
Etambutol (E)	Bakteriostatický	15	
Streptomycín (S)	Baktericídny	15	Nad 60 rokov 10 mg/kg

Pridanie systémových kortikosteroidov (prednison, metylprednizolón) k antituberkulotickej liečbe je indikované pri formách tbc s výraznou exsudáciou, predovšetkým pri tbc meningitíde, pri tbc všetkých serózných blán – najmä pri exsudatívnych tbc pleuritídach, kedy je u pacienta zároveň vykonávaná dychová rehabilitácia na prevenciu zrástov. Ďalej je vyhradená pre ťažké formy tbc, ako aj tbc nadobličiek ako prevencia deštruktívnych zmien parenchýmu. Podporná imunostimulačná liečba (levamizol, izoprinozín, alebo transfer faktor) je indikovaná pri ťažkých formách tbc, resp. pri formách nedostatočne reagujúcich na antituberkulotickú liečbu, keď sa predpokladá u starších osôb deficit celulárnej imunity.

Liečba v špeciálnych situáciách

Liečba tuberkulózy u detí sa riadi rovnakými pravidlami ako u dospelých, dávka antituberkulotík je v závislosti od hmotnosti a liečebné režimy sú rovnaké.

Včasný určenie diagnózy tuberkulózy **v tehotenstve** je veľmi dôležité nielen z hľadiska matky, ale aj z hľadiska dieťaťa. Neliečená choroba nesie vysoké riziko pre matku aj dieťa. Diagnóza sa má opierať o podrobnú anamnézu osobnú, rodinnú aj epidemiologickú, teda vyhľadávanie kontaktov, vyhľadávanie tehotných žien v rizikových skupinách alebo v endemických oblastiach a ich prešetrenie tuberkulínovým testom. Ak je indurácia viac ako 10 mm a sú prítomné klinické príznaky, je na mieste ihneď urobiť rtg snímku pľúc, s krytím abdominálnej oblasti. Ak nie sú prítomné klinické príznaky, s rtg vyšetrením sa môže počkať až do 12. týždňa tehotenstva. Liečba tbc tehotných žien sa v podstate nelíši od liečby netehotných, používa sa zväčša 4 kombinácia antituberkulotík. Dĺžka liečby nie je modifikovaná graviditou, aktívna tbc diagnostikovaná v termíne pôrodu sa lieči takisto, a súčasne je nevyhnutná izolácia matky a novorodenca.

Hoci sa chemoterapia tbc v **starších vekových skupinách** užíva takisto ako v ostatných vekových kategóriách, výsledky liečby v tomto období môžu ovplyvňovať rozličné negatívne okolnosti. Predovšetkým sú to viaceré pridružené ochorenia, prebiehajúce súčasne s tbc a vyžadujúce si osobitný prístup. Potom je to výskyt vyššieho počtu nežiaducich vedľajších účinkov, ktoré vznikajú aj pri zníženom dávkovaní antituberkulotík. Ďalej je to možnosť častejšieho výskytu rezistencie buď v dôsledku nedostatočnej predchádzajúcej liečby, alebo v dôsledku nedostatočnej koncentrácie lieku v ložisku spôsobenej jazvovitými zmenami a cievnyimi uzávermi a môže to byť aj porucha resorpcie v tráviacom trakte, ktorá spôsobí nedostatočnú koncentráciu lieku v krvi a tkanivách chorého (Solovič,2008, Kolek,2016).

Liečba infikovaných rezistentnými kmeňmi tuberkulózy. Na molekulovej úrovni je rezistencia založená na mutáciách v génoch mykobaktérií, ktoré vedú najčastejšie ku zmene cieľovej molekuly. Takto zmenená molekula už nie je miestom účinku antituberkulotík.

Rezistencia u novozistených ochorení – primárna – sa týka rezistentných kmeňov *Mycobacterium tuberculosis* vylučovaných novo diagnostikovanými jedincami, ktorí nikdy neboli liečení antituberkulotikami, alebo ktorých liečba trvala menej ako jeden mesiac. Získaná (sekundárna, akvirovaná) rezistencia sa týka pacientov liečených antituberkulotikami najmenej jeden mesiac. Primárna rezistencia je zriedkavejšia. Najčastejšie príčiny získanej rezistencie predstavujú nesprávna voľba alebo dávkovanie liekov, nedostatočná kontrola liečby, nedodržiavanie liečebného režimu zo strany pacienta či nárast rizikových skupín obyvateľstva.

Podľa odporúčania WHO sú kmene *Mycobacterium tuberculosis* označované ako:

- monorezistentné - s rezistenciou na jedno zo základných antituberkulotík,
- polyrezistentné - s rezistenciou na dve a viac antituberkulotík,
- multirezistentné (MDR-TB) - rezistentné minimálne na kombináciu izoniazidu a rifampicínu,
- extenzívna lieková rezistencia (XDR-TB) predstavuje nový pojem zavedený WHO v roku 2006. Ide o kmene rezistentné na izoniazid a rifampicín, a zároveň na tri lieky zo šiestich skupín antituberkulotík druhej rady. Prakticky to znamená, že vylučované tuberkulózne bacily sú rezistentné na väčšinu v súčasnosti známych a používaných antituberkulotík.

Pri liečbe multirezistentnej tuberkulózy sú hlavné kritériá jednotlivých kombinácií založené na biologických údajoch, ktoré determinujú tri skupiny antituberkulózných liekov.

Sú to lieky:

- s baktericídnou aktivitou (aminoglykozidy, tiónamidy, pyrazínamid),
- s nízkou baktericídnou aktivitou (fluórochinolóny),
- s bakteriostatickým účinkom (etambutol, cykloserín)

Pri výbere liečby rezistentných foriem tbc treba brať do úvahy kritériá dôležité pre aplikáciu, akými sú akceptabilita pre pacienta, tolerancia, potenciálna toxicita. Najväčší problém je liečba pacientov rezistentných na tri, resp. štyri antituberkulotiká, pretože v terapeutickom režime treba u pacienta podávať podľa odporúčania WHO minimálne toľko citlivých liekov, na koľko je pacient rezistentný (Solovič, 2008, Kolek, 2016).

Dlhšie MDRTB režimy - revidované zoskupenie liekov odporúčané na použitie v dlhších - zvyčajne trvajú najmenej 18 – 20 mesiacov, môžu byť štandardizované alebo individualizované, režim zvyčajne pozostáva z 5 AT liekov.

Lieky boli preskupené do troch kategórií a zaradené na základe najnovších dôkazov o rovnováhe medzi bezpečnosťou a účinnosťou :

Skupina A: Lieky, ktoré majú byť uprednostňované: levofloxacín / moxifloxacín, bedaquilín a linezolid

Skupina B: Lieky, ktoré sa majú pridať do liečebného režimu ako ďalšie: klofazimín, cykloserín / terizidón.

Skupina C: Lieky, ktoré sa majú zahrnúť do dokončenia režimov a keď sa nemôžu použiť látky zo skupín A a B: etambutol, delamanid, pyrazinamid, imipenem-cilastátin, meropeném, amikacín (streptomycín), etionamid / protónamid, kyselina p-aminosalicylová.

Kratší režim MDR-TB (myslí sa liečebný režim trvajúci najmenej 9 – 12 mesiacov, je do značnej miery štandardizovaný, obvykle 4 – 6 mesiacov: Km(Am) – Mfx – Pto (Eto) – Cfz – Z – H high dose – E a 5 mesiacov Mfx – Cfz – Z – E) (MDR/RR-TB, 2018) / úroveň dôkazov B/.

Preventívna chemoterapia (chemoprophylaxia) je účinná pasívna ochrana krátkodobého charakteru používaná v Slovenskej republike v kontrole tbc viac ako polstoročie. Chemoprophylaxiu možno rozdeliť na :

- primárnu – ochrana zdravého alebo potenciálne infikovaného jedinca pred nákazou,
- sekundárnu – ochrana infikovaného jedinca bez klinických príznakov (s latentnou tbc infekciou) pred klinicky manifestnou formou tbc.

Najstaršia používaná preventívna liečba bola formou aplikácie **izoniazidu** v dávke 5 mg/kg na deň po dobu 6 mesiacov. Isoniazid má rad dôležitých vlastností, ktoré ho uprednostňujú pred ďalšími antituberkulotikami. Je relatívne najmenej toxický, jeho dobrá permeabilita a difuzibilita do tkanív a telesných tekutín sa dobre uplatňuje voči ložiskám v rôznych tkanivách a pri primárnej latentnej bacilémii. K vytvoreniu rezistencie na isoniazid dochádza zriedkavo. S vývojom ďalších antituberkulotík, aj s ohľadom na to, že 6 mesačná pravidelná liečba isoniazidom sa ukázala ako nie vždy vyhovujúca, začali sa vo svete skúmať nové kombinácie antituberkulotík, s kratšou dobou podávania. Kratšie režimy sú založené **na kombinácii s rifampicínom** ako alternatívy ku isoniazidu v liečbe latentnej tuberkulózne infekcie. V prípade kombinovanej chemoprophylaxie je liečba idnikvoaná na 3 mesiace. Isoniazid a rifampicin by nemali byť podávané pri symptomatickom zvýšení transamináz na viac ako trojnásobok hornej hranice normálnych hodnôt alebo pri prekročení päťnásobku hranice u asymptomatických osôb.

Účinok primárnej preventívnej chemoterapie pri pravidelnej aplikácii trvá len počas jej podávania. Ide o dočasnú pasívnu ochranu pred nákazou. Podávanie sekundárnej preventívnej chemoterapie u chorého s latentnou nákazou a u spontánne zhojeného primárne neliečeného procesu má dlhodobejší účinok. Táto preventívna liečba zabráňuje klinickej manifestácii u latentnej nákazy aj počas celého života, u neliečených výrazne zabráňuje endogénnej reinfekcii a vzniku mimoplúcnych orgánových foriem tuberkulózy. Preventívna chemoterapia je dôležitou pasívnou preventívnou metódou v kontrole tuberkulózy (Solovič, 2008).

Prognóza

Bacilárna tbc (BK pozitívna), alebo mikroskopicky a kultivačne negatívna tbc s ťažkým klinickým priebehom alebo s rozsiahlymi léziami v pľúcnom parenchýme sa považujú za závažné ochorenie na tbc. V prípade mimopľúcnej tbc klasifikujeme ako závažné tieto formy: meningitída, miliárna tbc, perikarditída, peritonitída, bilaterálna alebo rozsiahla pleuritída, spinálna, intestinálna a urogenitálna tbc.

Dôležitosť vyšetrenia a overenia BK pozitivity zo spúta spočíva:

- v identifikácii BK pozitívnych prípadov tbc a jej hlásenia ako pozitívnej,
- sledovaní a hlásení výsledkov liečby (len u BK pozitívnych tbc prípadov je možné sledovať a zaznamenať negativizáciu spúta, a teda overiť účinnosť liečebných režimov) (Solovič, 2008).

BCG vakcinácia

BCG vakcinácia na Slovensku ako plošné očkovanie sa začala v r. 1953. Očkovali sa novorodenci, najskôr 4. deň po narodení a najneskôr do konca 6 týždňa veku, preočkovanie tuberkulín negatívnych detí sa realizovalo v rôznych vekových obdobiach, pričom sa postupne redukovalo na revakcináciu v 11-tom roku veku. Je preukázané, že BCG vakcína je najúčinnější len u najmenších detí. Nechráni pred tuberkulóznym ochorením ako takým, ale pred závažnými hematogénne diseminovanými formami ochorenia. Revakcinácia sa mnohými štúdiami ukázala ako neopodstatnená a bola zrušená k 1.7.2010, pre dobrú epidemiologickú situáciu pri súčasnom výskyte komplikácii po BCG primovakcinácii bolo následne od 1.1.2012 ukončené plošné očkovanie novorodencov BCG vakcínou. Neznamená to úplný zánik BCG vakcinácie na Slovensku, očkovanie proti tuberkulóze je stále dostupné. Tak ako v minulosti, aj v súčasnosti sa naďalej očkujú

- *deti v kontakte s TBC ochorením, pokiaľ majú negatívne výsledky MTX skúšky, ev. aj IGRA testu a negatívny nález na rtg snímke pľúc,*
- *novorodenci prepúšťaní do rodiny so známym výskytom tuberkulózy.*

V oblastiach s epidemickým výskytom tuberkulózy je možné po spolupráci s Regionálnym úradom verejného zdravotníctva nariadiť dočasné očkovanie všetkých novorodencov. Tieto očkovania sú hradené z verejného zdravotného poistenia. Očkujú sa novorodenci s pôrodnou hmotnosťou minimálne 2200 gramov, najskôr 4. deň po narodení a najneskôr do konca 6-týždňa veku bez realizácie tuberkulínovej skúšky. V prípade neskoršieho očkovania je nutné najskôr realizovať tuberkulínovú skúšku a očkovanie je možné len pri jej negatívnom výsledku. Druhou možnosťou je očkovanie dobrovoľné. Ide o očkovanie detí na žiadosť rodičov, neuhrádzané z verejného zdravotného poistenia a hradené žiadateľom. Odporúčaná je BCG vakcinácia deťom z rodín žijúcich v oblastiach so známym výskytom tuberkulózy a deťom cestujúcim do krajín s vysokou mierou notifikácie tuberkulózy. V tomto prípade sa odporúča očkovanie odložiť po ukončení povinných očkovaní v prvých 15 mesiacoch veku a realizovať ho po podaní MMR vakcíny. V súčasnosti sa používa bulharská vakcína BCG vaccine BB-NCIPD Bulgaria, odvodená od ruského kmeňa Sofia SL 222 a takisto bulharský tuberkulín PPD TUBERCULIN MAMMALIAN BB-NCIPD Ltd., Bulgaria. Vakcína je zatiaľ dobre tolerovaná a neboli pozorované závažné komplikácie.

Očkovanie BCG vakcínou zabezpečujú špecializované detské pneumologické a ftizeologické ambulancie. . Udáva sa 10 – 15 ročná doba ochranného účinku vakcíny, zároveň je známe, že účinnosť vakcíny je podľa rôznych literárnych zdrojov rôzna.

Tabuľka č. 3

Ochranný účinok BCG pred rôznymi klinickými formami tuberkulózy	
 ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP TUBERKULÓZA PŮC	
Klinická forma TBC	Protektívny účinok BCG vakcíny
Primárny pľúcny komplex	20%
Primárny komplex s lokálnou extenziou	32%
TBC lymphadenitis	32%
TBC kostí	39%
TBC meningitis	52%
Diseminovaná TBC	80%

Poznámka: Nevická, 2007

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízná činnosť, PZS a pod.)

Z posudkového hľadiska liečba akútnej formy tuberkulózy podmieňuje dočasnú pracovnú neschopnosť. Pri rezistentnej forme tuberkulózy, kde liečba trvá dlhšie ako rok, je opodstatnené uznanie invalidity, s percentuálnou mierou poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť podľa závažnosti klinického obrazu.

Zabezpečenie a organizácia starostlivosti

Na konci liečenia je lekár odbornej ambulancie pneumológie a ftizeológie, evidujúci pacienta, povinný zhodnotiť priebeh liečby, jej úspešnosť, ukončiť liečbu a vyplniť povinné hlásenie o liečbe tbc, kde uvedie **výsledok liečby** pacienta podľa odporúčaní WHO:

Vyliečený – pacient úspešne ukončil liečebný režim, je BK negatívny.

Ukončená liečba – pacient ukončil predpísaný liečebný režim, ale nie je k dispozícii výsledok mikroskopie alebo kultivácie spúta, rtg obraz javí známky regresie, resp. vyliečenia.

Zlyhanie liečby – pacient, ktorý i po 5 mesačnej liečbe zostáva stále pozitívnym alebo pôvodne negatívny sa stal BK pozitívnym.

Úmrtie – pacient, ktorý zomrel počas trvania antituberkulotickej liečby na akúkoľvek príčinu. Sem patria aj pacienti, ktorí zomreli na neliečenú tbc zistenú pri pitve.

Prerušenie liečby – pacient, u ktorého bola prerušená liečba na 2 mesiace a viacej. Tu sa hlásia aj pacienti, ktorí mali prerušenú liečbu pre vedľajšie závažné účinky antituberkulotík.

Odchod z evidencie – pacient prešiel z evidujúceho strediska do iného strediska a nie je známy výsledok liečby.

Dispenzárna starostlivosť v špecializovanej ambulancii pneumológie a ftizeológie

Dispenzárna skupina P I (osoby liečené na tuberkulózu) alebo inú mykobakteriózu pľúc): do skupiny P I sa zaraďujú osoby s novozisteným ochorením alebo recidívou tbc alebo inej mykobakteriázy pľúc, ak sú na toto ochorenie liečené antituberkulotikami. Sem zaradíme i osobu, ktorá zostáva BK pozitívna:

- po liečbe štandardným režimom novozistenej tuberkulózy,

- po následnej liečbe kompletným režimom liečby recidívy tuberkulózy.

Osoby sa dispenzarizujú v skupine P I počas liečenia antituberkulotikami, a ďalších 6 mesiacov po skončení liečby. Osoby sú označené ako chronici až 12 mesiacov po negativite spúta. Potom sa preraďujú do skupiny P II.

Osoby tejto skupiny sa pravidelne vyšetrujú bakteriologicky. Odber materiálu (spúta) sa uskutočňuje 3 dni po sebe pred začatím liečby, 2 dni po sebe po dvoch mesiacoch liečby, 2 dni po sebe po 4 mesiacoch liečby, 2 dni po sebe po ukončení liečby antituberkulotikami, 1 krát pred vyradením zo skupiny.

Počas antituberkulotickej liečby sa robí laboratórna a klinická kontrola jeden krát mesačne (vyšetrované parametre podľa druhu a kombinácie antituberkulotík). Rtg vyšetrenie pľúc sa uskutoční pri začatí a ukončení liečby antituberkulotikami, v ostatných prípadoch podľa klinického stavu pacienta.

Dispenzárna skupina P II (osoby dispenzarizované po ukončení liečby na tuberkulózu a inú mykobakteriózu pľúc). Do tejto skupiny sa preraďujú osoby zo skupiny P I, v skupine P II sa dispenzarizujú 3 roky. Pri priaznivom priebehu ochorenia sa osoby zo skupiny P II buď:

- vyradujú z dispenzárnej starostlivosti,
- alebo sa preraďujú do rizikovej skupiny R I, ak majú iné závažné ochorenie, alebo sociálne zázemie, ktoré vyžaduje pravidelné sledovanie chorého (marginálne skupiny obyvateľstva).

Bakteriologicky sa osoby v tejto skupine vyšetrujú v 6-mesačných intervaloch, a to vždy aspoň jedným odberom materiálu, podľa klinického stavu sledovanej osoby i častejšie. Rtg sa vyšetruje len podľa klinického stavu a pred vyradením zo skupiny.

Mimopľúcna tuberkulóza a mykobakteriόza

Dispenzárna skupina M I (osoby liečené na mimopľúcnu tuberkulózu alebo mykobakteriózu): zaradenie, dispenzarizácia a vyradenie zo skupiny M I sú rovnaké ako u osôb zaradených do skupiny P I.

Bakteriologické a rtg vyšetrenia sa robia podľa odporúčania príslušného odborného lekára, podľa lokalizácie mimopľúcnnej tbc. U osôb, ktoré sa sledujú iba pre mimopľúcnu tbc, je potrebné urobiť pred zaradením do dispenzárnej skupiny aj bakteriologické vyšetrenie spúta na BK I-krát a rtg snímku hrudníka.

Dispenzárna skupina M II (osoby dispenzarizované po skončení liečby antituberkulotikami pre mimopľúcnu tuberkulózu alebo mykobakteriózu): zaradenie, dispenzarizácia a vyradenie osôb zo skupiny M II sú rovnaké, ako u osôb zaradených do skupiny P II.

Bakteriologické a rtg vyšetrenia sa robia podľa odporúčania príslušného odborného lekára podľa lokalizácie mimopľúcnnej tbc. U osôb, sledovaných iba pre mimopľúcnu tbc je potrebné urobiť aj rtg snímku hrudníka pred vyradením zo skupiny.

Osoby so zvýšením rizikom ochorenia na tuberkulózu alebo mykobakteriózu

Riziková skupina R I (osoby pôvodne liečené na tuberkulózu alebo mykobakteriózu).

Preraďujú sa sem osoby zo skupiny P II alebo M II ak:

- majú diabetes mellitus,
- sú liečení kortikoidmi,
- sú drogovovo závislí (aj alkoholici),

- majú HIV pozitívitu, majú silikózu pľúc, majú vredovú chorobu gastroduodena, psychiatrické ochorenie, bol zistený imunodeficientný stav (porucha celulárnej imunity). Ďalej príslušníci marginálnych skupín obyvateľstva so slabým sociálnym zázemím, imigranti, obyvatelia sociálnych ústavov. Zaraďujeme sem aj osoby s rozsiahlymi zvyškovými tuberkulóznymi léziami po liečbe, osoby liečené profylakticky antituberkulotikami (jedinci so zvýšeným rizikom ochorenia tbc a prítomnosťou závažných ochorení alebo okolností potenciujúcich riziko – okrem kontaktov).

V skupine R I sa osoby sledujú 3 roky. V individuálnych prípadoch sa môžu sledovať i ďalej, ak komplikujúce ochorenie progreduje alebo trvá. Ak u sledovaných osôb dôjde k ochoreniu na tbc alebo mykobakteriózu, považuje sa to za recidívu ochorenia tbc alebo mykobakteriózy (okrem osôb profylakticky liečených antituberkulotikami, kde v prípade ochorenia ide o novozistené ochorenie).

Bakteriologické vyšetrenie spúta na BK sa uskutočňuje raz ročne. Rtg vyšetrenie pľúc sa uskutočňuje podľa klinického stavu sledovanej osoby a pred vyradením zo skupiny.

Riziková skupina R II (osoby v kontakte s bakteriologicky overenou tuberkulózou): do tejto skupiny sa zaraďujú osoby, ktoré boli v dlhšie trvajúcom kontakte s chorým zo skupiny P I alebo M I pre bakteriologicky overenú tbc, alebo ktoré žili v styku s nepoznanou bakteriologicky overenou tbc, zistenou až pri úmrtí.

Pri zaradení do skupiny sa osoby vyšetrí roentgenologicky a tuberkulínovým testom. Podľa výsledku tuberkulínového testu, stupňa kontaktu a epidemiologickej závažnosti zdroja sa rozhodne o chemoprophylaxii. Počas chemoprophylaxie laboratórna kontrola hepatálnych testov na začiatku a každé dva mesiace a pri ukončení. Rtg kontrola pri vyradení zo skupiny. Osoby sa vyradujú zo skupiny R II za 1 rok po doliečení chorého s bakteriologicky overenou tbc, s ktorým boli v kontakte, alebo po jeho úmrtí. Predpokladané trvanie dispenzarizácie je jeden a pol roka (Rozborilová, 2009).

Ďalšie odporúčania

Spôsob podávania informovaného súhlasu pacientom, resp. rodinným príslušníkom

Každý zdravotnícky pracovník je povinný poučiť pacienta pred poskytnutím zdravotnej starostlivosti o účele, povahe, následkoch a rizikách poskytovanej zdravotnej starostlivosti, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti. Túto povinnosť upravuje zákon č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov. V prípade tuberkulózy ako choroby infekčnej môže byť ústavná starostlivosť poskytovaná aj bez súhlasu pacienta resp. jeho zákonného zástupcu, je však zásadným obmedzením jeho základných ľudských práv a slobôd garantovaných Ústavou SR podľa Druhého oddielu čl. 14, 16, 19 a 21.

Riešenie problematiky vyšetrenia migrantov na území Slovenska na prítomnosť tuberkulózy

Právo na ochranu zdravia je v slovenskom právnom poriadku vymedzené najmä slovenskou ústavou v druhej hlave, v piatom oddiele: Hospodárske, sociálne a kultúrne práva. Podľa čl. 40 prvej vety „sú subjektom tohto práva všetky fyzické osoby trvale alebo prechodne žijúce na území nášho štátu“. Ústava v čl. 52, ods. 3 vyzýva, aby sa pod pojmom „občan“, používanom

v doterajších právnych predpisoch, rozumel každý človek, keď ide o práva a slobody, ktoré sa priznávajú bez ohľadu na štátne občianstvo. Podľa § 11 zákona o poskytovaní zdravotnej starostlivosti „Každý má právo na poskytovanie zdravotnej starostlivosti“. Právo na poskytovanie zdravotnej starostlivosti sa zaručuje rovnako každému v súlade so zásadou rovnakého zaobchádzania v zdravotnej starostlivosti ustanovenou osobitným predpisom. Zákon o poskytovaní zdravotnej starostlivosti priznáva každému právo na výber poskytovateľa, ak zákon neurčí inak. Toto právo nemá žiadateľ o azyl.

Osoby s tolerovaným pobytom, u ktorých existuje prekážka administratívneho vyhostenia, nepatria medzi poistencov verejného zdravotného poistenia, ale štát im na základe zákona o pomoci v hmotnej núdzi predsa len priznáva právo, za splnenia istých podmienok, takéto poistenie mať. *Podľa tohto zákona štát je platiteľom poistného na zdravotné poistenie aj za osobu, ktorá sa nachádza v hmotnej núdzi a poberá dávku podľa cit. zákona, t. j. aj cudzinca s tolerovaným pobytom. Podľa zákona o zdravotnom poistení je povinne verejne zdravotne poistený aj azylant*, ktorý nemá trvalý pobyt na území Slovenskej republiky, ak nie je zdravotne poistený v inom členskom štáte Európskej únie alebo EHP. Z tohto poistenia mu vyplývajú práva v oblasti poskytovania zdravotnej starostlivosti ako občanom SR. Podľa zákona o zdravotnom poistení je platiteľom poistného na verejné zdravotné poistenie pre osoby s priznaným postavením azylanta štát. Hradí sa zo zdravotného poistenia.

Je potrebné aby **všetci migranti, ktorí prídu na naše územie**, boli vyšetrení lekárom špecialistom odboru pneumológia a ftizeológia, pri vstupe do krajiny bola realizovaná **rtg snímka hrudníka**, ktorú pneumológ popíše a **vyhodnotí IGRA test na prítomnosť latentnej tuberkulózne infekcie**. Neodporúča sa masové vyšetrenie tuberkulínovým testom, nakoľko je potrebné opakované vyšetrenie u špecialistu – aplikácia a odčítanie po 72 hodinách. Výsledky tuberkulínového testu môžu byť zavádzajúce, nakoľko mnoho krajín používa primovakcináciu BCG a tieto údaje nie sú dostupné pri odčítaní tuberkulínovej skúšky a takisto nie je dostupný pri vyhodnotení špecialistom typ BCG vakcíny, ktorou bol jedinec očkovaný. **Ak bude mať jedinec príznaky, ktoré by mohli svedčiť pre tuberkulóznú infekciu, tak sa má odobrať aj sputum na vyšetrenie prítomnosti tuberkulózných mykobaktérií /úroveň dôkazov B/.**

Špeciálny doplnok štandardu

Tabuľka č. 4

Tuberkulóza	
	ŠTANDARDNÝ DIAGNOSTICKÝ A TERAPEUTICKÝ POSTUP TUBERKULÓZA PŤÚC
• Tuberkulóza (tb) je celkové infekčné ochorenie, vyvolané pre človeka obligátne patogénnymi mykobaktériami skupiny Mycobacterium tuberculosis komplex, ktoré postihuje najčastejšie respiračný systém, ale môže postihnúť ktorýkoľvek orgán • V tkanivách vyvoláva vznik špecifických zápalových zmien, charakterizovaných tvorbou granulačného tkaniva s obrovskými epiteloidnými bunkami, kazeifikačnej nekrózy s možnosťou kolikvácie a vznikom pľúcnych kaverien • Diagnóza sa opiera o epidemiologickú anamnézu, prítomnosť celkových a respiračných symptómov (chudnutie, kašeľ s expektoráciou spúta a hemoptoe), zobrazovacie vyšetrenia a mikrobiologický (kultivačný) dôkaz mykobaktérií, dôležité je histologické vyšetrenie tkanív a imunologické testy (tuberkulínový kožný test a IGRA testy) • Liečba spočíva v dlhodobej aplikácii kombinovanej antituberkulotickej chemoterapie podľa štandardných schém, s úpravou v konkrétnych situáciách (lieková rezistencia, HIV koinfekcia), v istých prípadoch chirurgická liečba (pľúcne resekcie) • Vakcinácia živým atenuovaným kmeňom BCG bola v uplynulom storočí hlavným nástrojom na zníženie výskytu ochorenia, chráni pred ťažkými hematogénne diseminovanými formami tb u detí, nie však pred ochorením na tb dospelých	

Príloha modelové situácie

Diagnostický a terapeutický postup u pacientov liečených biologickou liečbou anti TNFa resp. inhibítormi IL12/IL23, resp. inými biologikami, u ktorých sa vyžaduje vyšetrenie na prítomnosť LTBI



- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- asymptomatický z hľadiska TBC
- imunokompetentný
 1. rtg nález hrudníka
 2. /indurácia 0-5mm/
- IGRA negat.
- Biologická liečba môže začať, kontroly prvý rok o 6 mesiacov a následne 1x ročne vrátane IGRA testu

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- asymptomatický z hľadiska TBC
- Imunokompetentný
 1. rtg nález hrudníka
 2. /indurácia 0-5mm/
- IGRA pozit.
- Preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba môže začať po 2 mesiacoch od začiatku preventívnej chemoterapie, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- asymptomatický z hľadiska TBC
 1. rtg nález hrudníka
 2. indurácia /6 mm až 15mm/
- IGRA pozit.
- Preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba môže začať po 2 mesiacoch od začiatku preventívnej chemoterapie, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- asymptomatický z hľadiska TBC
 1. rtg nález hrudníka
 2. indurácia /16 mm a viac/
- IGRA negat.
- Preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba môže začať po 2 mesiacoch od začiatku preventívnej chemoterapie, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- asymptomatický z hľadiska TBC
 1. - rtg nález hrudníka
 2. indurácia /6-15 mm/
- IGRA negat.
- Biologická liečba možná, kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne vrátane IGRA testu

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- bez súčasného kontaktu s TBC
- Rtg obraz fibrózných lézií
 1. hyperreagent /indurácia 16 mm a viac/
- IGRA pozit.
- Liečba antituberkulotikami, biologická liečba možná po 2 mesiacoch po ukončení antituberkulotickej liečby kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- v kontakte s aktívnou TBC
- Rtg obraz negat.
 1. hyperreagent /indurácia 16 mm a viac/
- IGRA pozit.
- Preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba môže začať po 2 mesiacoch od začiatku preventívnej chemoterapie, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- bez súčasného výskytu TBC v rodinnej anamnéze a osobnej anamnéze
- Bez kontaktu s aktívnou TBC
- Rtg obraz negat.
- Imunosuprimovaný
 1. indurácia /6-15mm/
- IGRA pozit.
- Preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba môže začať po 2 mesiacoch od preventívnej chemoterapie, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne

- Aktívna tuberkulóza
- Liečba štvorkombináciou antituberkulotík podľa odporúčaných postupov.
- Biologická liečba môže začať až po 2 mesiacoch od ukončenej antituberkulotickej liečby. Ďalšie kontroly ako u pacientov po prekonanej tuberkulózne infekcii

Odporúčaný postup vyšetrenia - pri kontrolnom vyšetrení pneumoftizeológ vykonáva: klinické vyšetrenie a indikuje röntgenologický snímok. Vyšetrenie IGRA sa môže v prípade nejednoznačného nálezu opakovať za 3 mesiace. Mx II sa vykonáva len pri vstupnom vyšetrení. V prípade pozitivity IGRA testu a preliečenia pacienta preventívnou chemoterapiou a už kontrola IGRA testu v jednoročných intervaloch nevyžaduje.

V prípade, že pri kontrolnom vyšetrení dôjde k vzniku pozitivity IGRA testu / predtým negatívny výsledok/, podáva sa preventívna terapia INH 6 mesiacov, alebo INH a RIF 3 mesiace, alebo RIF 4mesiace, biologická liečba nemusí byť prerušená, teda biologická liečba pôjde súčasne aj s preventívnou chemoterapiou, po ukončení preventívnej chemoterapie kontroly á 3 mesiace počas 1. roka, následne 1x ročne.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý plánovaný audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze (ev. pri vytvorení nových WHO odporúčaní) o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike. Klinický audit, špecifický informovaný súhlas a nástroje bezpečnosti pacienta budú doplnené pri 1. revízii.

Literatúra

1. KOLEK, V. a kol. Doporučené postupy v pneumologii. 2.vyd. Praha: Maxdorf jessnius, 2016. 564 s., ISBN 978-80-7345-507-1
2. NEVICKÁ, E., FRECEKOVÁ, K. Tuberkulóza u detí. Bratislava : SZO, 2007. 216 s. ISBN 978-80-969632-1.
3. RIEDEN, T., TOMAN, K. Toman's tuberculosis: Case detection, treatment, and monitoring (second edition) Geneva : WHO, 2004, 332s. ISBN: 92-4-154603-4.
4. ROZBORILOVÁ, E., SOLOVIČ, I., a kol. Tuberkulóza a mykobakteriôzy. UK, Bratislava : UK, 2009. 84 s. ISBN 978-80-223-2577-6.
5. SCHLOSSBERG, D. a kol. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 6th edition Washington: ASM Press, 2011, 638s. ISBN-13: 978-1-55581-513-4.
6. SOLOVIČ, I. a kol. Tuberkulóza – vybrané kapitoly. Poprad : NUTPCHaHCH Vyšné Hágy, 2008. 198 s. ISBN 978-80-970024-4-2.
7. SOLOVIČ, I.: Smerovanie k eliminácii tuberkulózy „Unite to End TB“. Stud.pneum.phtis., 77, 2017 č.2, ISSN 1213-810X, s. 47-48
8. SOLOVIČ, I, ŠVECOVÁ, J., RAMS, R. Tuberkulóza ako jedna z ťažiskových problematik slovenského národného programu zdravia. Stud.pneum.phtis., 77, 2017 č.2, ISSN 1213-810X, s. 49-51
9. WHO: Guidelines on the management of latent tuberculosis infection, 2015, ISBN 978 92 4 154890 8
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union, Stockholm: ECDC; 2016
11. http://www.who.int/tb/publications/2018/rapid_communications_MDR/en/
Rapid communication: key changes to treatment of multidrug- and rifampicin-resistant tuberculosis (MDR/RR-TB) . Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO
12. Nariadenie vlády Slovenskej republiky č. 338/2006 Z. z. o ochrane zdravia zamestnancov pred rizikami súvisiacimi s expozíciou biologickým faktorom pri práci.
13. VYHLÁŠKA č. 225/2017 Z .z. o minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálno-technické vybavenie zdravotníckych zariadení v pôsobnosti Ministerstva spravodlivosti Slovenskej republiky

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy

d'alšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. apríla 2020.

**Peter Pellegrini,
poverený vedením
ministerstva**