### **Tuberkulóza**

- infekční onemocnění vyvolané obligátně patogenními mykobakteriemi sk. Mycobacterium tuberculosis komplex (M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. microti …) - intracelulární acidorezistentní tyčky (vysoce odolné)

- specifický zánět - granulomy s kaseifikační nekrózou (aktivované makrofágy = epiteloidní bb, obrovské bb Langhansova typu, lem lymfocytů)

- jakýkoliv orgán, predilekčně plíce

- manifestní x latentní forma - rezervoár infekce

- definitivní dg. kultivačně, podléhá hlášení

**Epidemiologie**

- 2. nejčastější smrtící infekční choroba světa (po AIDS), sociální choroba

- zdrojem nákazy nemocný člověk s aktivní formou - kapénkově; inokulačně, alimentárně (v minulosti - nepasterizované mléko), profesionální nákaza (chirurg, patolog)

- inkubační doba - 4 týdny až 2 roky

- nejvyšší riziko děti (2-5 let, dozrává buněčná imunita), senioři, imunodeficit (primární x sekundární - AIDS, malnutrice, DM, CHRI, malignity, alkoholismus)

**Dělení manifestní formy**

1. **Primární TBC** = reakce na první kontakt s mykobakteriální infekcí
* typicky u dětí, 95% se spontánně zhojí, vznik přecitlivělosti na tuberkulin
* vstup do organismu (80% dýchací cesty) → pomnožení → lokální zánětlivá reakce = primární infekt → lymfaticky do regionálních LU → primární TBC komplex (Ghonův)
* typicky hematogenní a lymfogenní šíření - mykobakteriémie, při snížení imunity může vznikat generalizovaná infekce (miliární TBC, meningitida); provalení kaseifikovaných uzlin → kaverny, šíření bronchogenně, porogenně (pleuritida)
1. **Postprimární TBC** = exogenní reinfekce / endogenní reaktivace
* při snížení imunity, nejčastěji postiženy plíce, ohraničené orgánové postižení (paměťová složka imunity)
* typické porogenní šíření

**Klinický obraz**

- primární - asymptomaticky, vzácně subfebrilie, nechutenství, malátnost

- postprimární - plíživé nespecifické příznaky - únava, nechutenství, hubnutí, subfebrilie, noční pocení, kašel (mukopurulentní sputum), hemoptýza, dušnost

- miliární - rychlé celkové chátrání s febriliemi, až septický stav, součástí bazilární meningitida

- TBC pleuritida - exsudát, cytologicky makrofágy, lymfocyty

- mimoplicní TBC - 15% nemocných, závažné, kterýkoliv orgán

 - nejčastěji uzlinová forma (90% krční - nebolestivé, bez erytému, fluktuace), skelet (páteř - dif.dg. osteolytické meta), GIT (ileocekální oblast), ledviny (pyurie bez průkazu bakterií), prostata, kůže (skrofuloderma, lupus vulgaris), vzácně perikarditida, peritonitida, bazilární meningitida

**Diagnostika**

- anamnéza, fyzikální nález často chudý (chrůpky, výpotek)

- RTG - základní vyšetření, ložiska nejčastěji v dorzálním a apikálním segmentu horního laloku, vysoce susp. je projasnění (kaverna), bilat. lokalizace, miliární rozsev preferenčně v horních partiích, subpleurálně, event. výpotek; HRCT plic

- mikrobiologické vyšetření - sputum ráno nalačno (indukované), BAL, výpotek
 - přímá mikroskopie - speciální barvení Ziehl-Neelsen, fluorescence

 - kultivace - speciální půdy (dle Šuly, Löwenstein-Jensena) - hodnocení za 3, 6 a 9 týdnů

 - urychlená kultivace - BAC-TEC - radiometrická kultivační technika

 - PCR - může být kontaminace mrtvými bakteriemi, fragmenty

 - IGRA (IFN gama release assay) = QuantiFERON - detekce latentní infekce, není ovlivněno očkováním

- tuberkulinový kožní test (Mantoux II) - intradermální aplikace 0,1 ml tuberkulinu na volární stranu předloktí, sledování indurace za 72 hodin, pozitivní > 5mm (> 15mm susp. infekce)

- histologie - vzorek plic, pleury, LU získaný chirurgicky, bronchoskopicky, vždy doplnit kultivaci

**Diferenciální diagnostika**

- jiné granulomatózy - sarkoidóza, Wegenerova granulomatóza, atypické mykobakteriózy (M. avium komplex, M. kansasii, M. xenopi, M. marinum), endemické mykózy

- uzlinové procesy - lymfom

- abscedující procesy, bronchogenní ca, plicní infarkt, bronchiektázie

- dif.dg. horečky nejasné etiologie

**Terapie**

- dlouhodobá, min. 6 měsíců, kombinace antituberkulotik, kontrolovaná k zabránění rezistence (DOTS = directly observed therapy)

1. **Režimy terapie**

- iniciální fáze 2 měsíce HRZE (ústavní léčba) + pokračovací fáze 4 měsíce HR(E)

- u již dříve léčené TBC 2 HRZES/1HRZE + 5 HRE

1. **Používaná antituberkulotika**

- izoniazid (H) - baktericidní, IC i EC formy, NÚ periferní neuritida, hepatotoxicita

- rifampicin (R) - baktericidní, oranžová moč a sliny, NÚ flu-like sy, hepatitidy, trombocytopenie, GIT, CAVE interakce (induktor CYP450)

- pyrazinamid (Z) - baktericidní, IC formy, NÚ hepatotoxicita, hyperurikémie, dna

- etambutol (E) - bakteriostatický, NÚ retrobulbární neuritidy

- streptomycin (S) - baktericidní, EC formy, proniká do CNS, NÚ ototoxicita, nefrotoxicita

- při rezistenci náhradní antituberkulotika - aminoglykosidy, makrolidy, ethionamid, fluorochinolony, cykloserin, tigecyklin, PAS

1. **Chirurgická léčba**

- vzácně u jednostranných rezistentních forem, u mimoplicních (kosti, vzácně ledviny, střevo, LU…)