

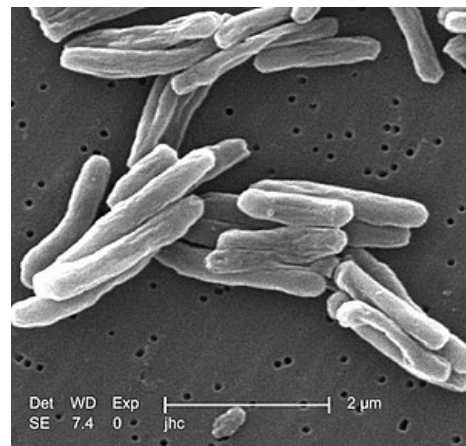
Tuberkulóza (pediatrie)

Tuberkulóza (TBC) je chronické infekční onemocnění, jehož původcem je bakterie *Mycobacterium tuberculosis*. Postihuje převážně plíce, mimoplicní formy jsou méně časté a mohou postihovat kterýkoliv orgán. Díky vysoké proočkovanosti naší populace je celkový výskyt TBC velmi nízký a mimoplicní formy jsou spíše raritní. Vyšší výskyt TBC je patrný u starších osob, bezdomovců, u osob závislých na alkoholu a dalších návykových látkách, u osob s velmi nízkou sociální úrovní a imigrantů.^[1] Diagnostika TBC je založena na pozitivní epidemiologické anamnéze, snímku hrudníku, tuberkulinové zkoušce, bakteriologickém průkazu, biopsii a histologickém vyšetření a pomocných vyšetřovacích metodách. K léčbě se používá kombinace antituberkulotik a trvá minimálně 9 měsíců. V ČR je dostupné očkování (kalmetizace), které není součástí povinného očkovacího kalendáře.

Postižení příbuznými netuberkulózními mykobakteriemi se nazývá **mykobakteriόza**.^[1]

Etiologie

- *Mycobacterium tuberculosis* („Kochův bacil“) je acidorezistentní bakterie tyčinkovitého tvaru;
- malá, nepohyblivá, pomalu rostoucí tyčka;
- velmi odolná vůči kyselému prostředí;
- při barvení podle Ziehla-Neelsena jsou červené tyčky na modrém pozadí;
- do komplexu *M. tuberculosis* patří:
 - *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*;
 - *M. bovis* bylo poměrně častou příčinou onemocnění před zavedením pasteurizace mléka;
- netuberkulózní mykobakteria:
 - *Mycobacterium avium* a *M. kansasii* – způsobují závažná onemocnění s postižením lymfatických uzlin i plicní tkáň (mykobakteriόzy);
 - *M. leprae* – způsobuje malomocenství.^[1]



Mycobacterium tuberculosis v elektronovém mikroskopu

Epidemiologie

- rizikové faktory: oslabení imunity, malnutrice, HIV pozitivita, imunosuprese (min. ⅓ nemocných AIDS má aktivní tuberkulózu), abúzus i.v. drog, diabetes mellitus, chronické renální selhání, malignity, silikóza plic, biologická léčba inhibicí TNF-α;
- přenos: **kapénková infekce** – kontakt s nemocným, který vylučuje *M. tuberculosis* do sputa (aktivní neléčená TBC);
- riziko stoupá s množstvím bakterií a s četností expozice – nejzávažnější jsou zdroje v rodině (dítě je v častém kontaktu s nemocným).^[1]
- u mimoplicní TBC se zdroj většinou nepodaří prokázat.^[2]

Patogeneze

- *M. tuberculosis* nejčastěji **vniká** do organismu **plicními sklípky** → pohlcena makrofágy a antigen prezentujícími buňkami → **zachycena ve spádových lymfatických uzlinách** (místo primární infekce + postižená spádová uzlina = **primární komplex**) → pokud není infekce zastavena, přechází do postprimární formy;
- často jsou primárně postižené nitrohrudní lymfatické uzliny;
- TBC je **granulomatózní zánět** za účasti makrofágů, T-lymfocytů, B-lymfocytů a fibroblastů → vytváří granulom okolo infekčního agens, granulom je obklopen lymfocyty → granulom brání šíření infekce a umožňuje buňkám imunitního systému likvidaci bakterie, kterou řídí **interferon γ** (aktivuje makrofágy) → granulomy podléhají typické nekróze („**kaseózní nekróza**“) → pokud některá mykobakteria přežijí, vzniká latentní stadium s rizikem reaktivace.^[1]



Sputum s červeně obarveným *Mycobacterium tuberculosis*

Infekci dělíme na primární a postprimární.

1. Primární tuberkulóza

- vzniká při prvním styku organismu s mykobakteriemi
- jejím znakem je zvětšení lymfatických uzlin (u plicní i mimoplicní formy)
- je to nejčastější forma tohoto onemocnění v dětském věku
- vzniká tzv. **primární komplex** – primární afekt + lymfangoitida + lymfadenitida v plicním hilu
- v průběhu tvorby primárního komplexu probíhá hematogenní rozsev
- ten může zůstat latentní nebo může přejít do postprimárních forem
- primární plicní tuberkulóza může být provázena – atelektázou (daná tlakem zvětšené uzliny na bronchus – atelektáza čistá; nebo provalením uzliny do bronchu a aspirací – atelektáza nečistá)

2. Postprimární tuberkulóza

- u osob, které prodělaly tuberkulózu primární
- vzniká buď přechodem z primární formy za nepříznivých podmínek (puberta, oslabení organismu) nebo endogenní reaktivací staršího, neléčeného primárního komplexu, vzácně také exogenní superinfekcí
- *časné formy* – několik týdnů až měsíců po primoinfekci
 - hematogenní rozsev – akutní miliární tuberkulóza, tuberkulózní meningitida, tuberkulózní exsudativní pleuritida
- *pozdní formy*
 - s odstupem jednoho a více let po primoinfekci
 - tuberkulóza kostí a kloubů, urogenitálu, ledvin

Klinický obraz

Primární forma

- u dětí je to nejčastější forma plicní tuberkulózy
- je obvykle **zcela asymptomatická** (klinicky i laboratorně)
- děti nekašlou, nehubnou, nemají teplotu, nepotí se, nejsou unavené, mají normální chuť k jídlu
- onemocnění odhalí teprve skiagrafický nález

Postprimární forma

- obvykle v období počínající puberty;
- asi v 85 % postihuje dýchací ústrojí → kašel, subfebrilie, únava, noční pocení, nechutenství, hubnutí → horečky s třesavkou, bolesti na hrudi, hemoptýza;
- komplikace: empyém hrudníku, pneumotorax, pyopneumotorax;^[1]
- fyzikální nález na plicích je většinou u plicních forem negativní.



Rentgenový snímek plic při tuberkulóze

Mimoplicní tuberkulóza

Kromě plic může být tuberkulózou postižen kterýkoliv orgán. Projevy mimoplicní tuberkulózy jsou nespecifické (zvýšená teplota až horečka, noční poty, váhový úbytek apod.), často kombinované s lokálními projevy orgánového postižení (např. ostalgie, hematurie, průjem), mohou imitovat jiná onemocnění. Diagnostika je proto obtížná.^[3]

Nejčastější mimoplicní formy TBC v ČR^[3]

- **periferní lymfadenopatie**
 - nejčastěji krční, supraklavikulární a submandibulární uzliny;
 - často provází primární plicní TBC;
 - krční lymfadenitida – jednostranné nebo bolestivé zduření paketu uzlin; nejsou známky faryngitidy nebo tonzilitidy, nejsou teploty^[4]
- **TBC kostí a kloubů**
 - nejčastěji postihuje páteř – Pottova nemoc, dále kyčle a prsty horních a dolních končetin;
 - hematogenním rozsevem či přímým rozšířením z kaseózní mízní uzliny;
 - na RTG je kortikální destrukce; průkaz biopsií a kultivací;
- **urogenitální TBC**
 - vzniká pozdní reaktivací onemocnění; vždy sekundárně z plicních nebo kostních ložisek, nejčastěji hematogenním rozsevem, vzácně i lymfatickou cestou;
 - postihuje parenchym ledviny, nadvarle, někdy i tkáň prostaty a odtud se šíří dále;
 - postupně se v postižených orgánech vyvíjejí specifické změny, dochází ke vzniku kaseózních granulomů;
 - charakteristické jsou dlouhotrvající urologické potíže, které neustupují a nereagují na běžnou léčbu – dysurie, hematurie a „sterilní“ pyurie;^[5]
 - u dospělých velmi častá forma mimoplicní TBC^[5]; u dětí vzácná^[6];
- **TBC kůže**
- **tuberkulózní meningitida** – nejzávažnější mimoplicní forma;
 - nejčastěji postihuje děti do 5 let;
 - obvykle se rozvíjí do 6 měsíců od primární infekce, během které *M. tuberculosis* osídlí meningy → replikují se a spouští zánětlivou odpověď;
 - zpočátku nenápadné projevy: zvýšená teplota, bolest hlavy, subtilní změna osobnosti → **bazilární meningitida s postižením hlavových nervů** – projevy meningeálního dráždění, intrakraniální hypertenze a rozvoj poruchy vědomí → kóma, úmrtí;
 - i při včasné léčbě riziko závažných následků (hydrocefalus, parézy hlavových i motorických nervů, slepota)^[1];
- **abdominální tuberkulóza**
 - vzniká požitím kontaminovaného mléka bovinní TBC; v rozvinutých zemích vzácná.^[6]

Miliární tuberkulóza

- hematogenní rozsev infekce s difúzním postižením ve formě drobných 2mm ložisek (bakterie s místní zánětlivou odpovědí);
- různě závažný klinický obraz (mírné projevy respirační infekce → těžký septický stav).^[1]

Diagnostika tuberkulózy

Mycobacterium tuberculosis lze prokázat:

- přímo (**mikroskopicky**, klasickou **kultivací** – dlouhá generační doba (6 týdnů), ale umožňuje stanovit citlivost; či zrychlenou kultivací v systému MGIT – *Mycobacterium Growth Indicator Tube* – 2 týdny) anebo molekulárně genetickými metodami (**PCR** – Polymerase Chain Reaction – riziko falešné pozitivita/negativity, AMTD – Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct test);
- nepřímou sérologickým průkazem protilátek třídy IgG proti *Mycobacterium tuberculosis* komplex metodou ELISA.^{[3][1]}

Pro histologický obraz TBC jsou typické rozsáhlé kaseifikující granulomy s nekrózami a přítomnost obrovských mnohояdenných Langhansových buněk. V případě průkazu mimoplicní formy je třeba vždy vyloučit současnou aktivní plicní formu.^[3]



Tuberkulinový test (Mantoux)

Rozhodující je bakteriologický průkaz mykobakterie (ale u nejčastější plicní formy se daří tak v 10 %). Proto máme následující tři kritéria:

1. **epidemiologická souvislost** – dítě je vyšetřováno v souvislosti s dospělou osobou s tbc
2. **RTG hrudníku**: primární TBC – postižení nitrohrudních uzlin; postprimární TBC – ložiska infiltrace (zejm. v horních lalocích) až cárovitého zastření, ložiska rozpadu a zvětšení hilových uzlin; miliární plicní TBC – homogenní rozsev drobných 2mm okrouhlých stínků;
3. **tuberkulinová zkouška (Mantoux II)**:
 - 2 tuberkulinové jednotky vpravíme přísně i.d. do předloktí
 - reakci hodnotíme za 48–72h, hodnotí se jen hmatná indurace = lokální buněčná odpověď; měří se kolmo na osu předloktí;
 - do 5 mm – negativní; 6–10 mm – postvakcinační reakce; nad 10 mm postinfekční reakce; nad 15 mm – susp. aktivní TBC;
 - u mimoplicních forem bývá zkouška často slabá či negativní;
 - tuberkulinový test se nemá provádět u osob léčených kortikoidy a ozařováním, při akutním horečnatém onemocnění, u floridních kožních chorob;

M. tuberculosis lze prokázat ve sputu, žaludečním výplachu, pleurálním výpotku, bronchiálním aspirátu či výplachu, v moči, punktátu z uzlin atp.^[1]

Diagnostika mimoplicní TBC

- pozitivní epidemiologická anamnéza (kontakt se nemocným člověkem či zvířetem);
- **biopsie** z postiženého orgánu (bakteriologické + histologické vyšetření) – rozhodující pro diagnostiku;
- snímek hrudníku – bývá negativní;
- tuberkulinová zkouška – bývá slabě pozitivní nebo negativní;
- Quantiferon TB-Gold test (průkaz specifického interferonu gama v krvi při aktivní formě onemocnění) – u dětí nespolehlivý.^[2]

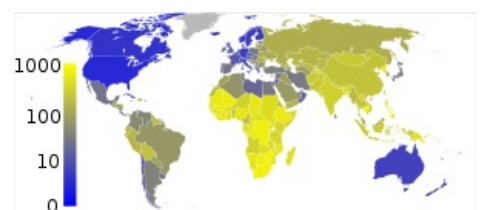
Terapie

Tuberkulóza podléhá hlášení a povinné léčbě. Léčba patří zásadně do rukou specialisty. Podávají se kombinace antituberkulotik, abychom zabránili recidivě a tvorbě rezistentních kmenů. Mezi základní antituberkulotika řadíme tyto léky – izoniazid (INH), rifampicin (RMP), etambutol (EMB), pyrazinamid (PZA), streptomycin. Základní léčba trvá 9 měsíců.

- iniciační fáze intenzivní léčby (2 měsíce): INH + RMP + EMB + PZA
- pokračovací fáze udržovací léčby (7 měsíců i déle): INH + RMP
- při podávání INH je třeba zároveň podávat pyridoxin, který zamezuje rozvoji neuropatie;
- doplňkový lék (výpotek, miliární TBC, TBC CNS): kortikoidy.^{[2][1]}

Prevence

1. **Kalmetizace** (očkování)
 - plošné očkování bylo r. 2010 zrušeno
 - očkují se jen novorozenci z rizikových skupin, například pokud rodina dítěte přijíždí do České republiky z oblastí, kde je výskyt choroby vyšší než v ČR
2. **Izolace zdrojů**
 - povinná léčba, ústavní léčba infekčních stádií
3. **Chemoprophylaxe**
 - u neočkovaných dětí, které mají zvrát tuberkulinové zkoušky do pozitivní, případně děti v kontaktu s osobou nakaženou tbc podáváme *izoniazid* na 3 měsíce profylakticky



Prevalence TBC na 100 000 lidí v roce 2009 (dle WHO)^[7]

Poznámky

Mycobacterium tuberculosis jako první popsal Robert Koch v roce 1882 („Kochův bacil“). V letech 1986-1993, kdy byla přerušena kalmetizace nerizikových skupin dětí v některých krajích ČR, stoupla incidence dětské TBC 6násobně a objevilo se mnoho případů krční lymfadenitidy s histologickým průkazem specifické granulační tkáně vyvolané *M. avium*, které se u kalmetizovaných nevyskytuje.^[8] V období 1980-2009, kdy se kalmetizovali všichni novorozenci před propuštěním z porodnice, se vyskytlo 59 případů kostního postižení nejružnější lokalizace jako komplikace BCG vakcinace.^[9] Při očkování v pozdějším věku se kostní komplikace nevyskytují.^[2] Jedním z důvodů zrušení plošného očkování novorozenců bylo riziko fatální generalizace živé BCG vakcíny u novorozenců s nerozpoznanou těžkou kombinovanou imunodeficiencí (SCID).^[1]

„BCG“ je zkratka názvu vakcinačního kmene *Bacillus Calmette-Guérin* zavedeného do praxe Albertem Calmettem a Camilem Guérinem. Jedná se o živý oslabený kmen *M. bovis*, který se používá k vakcinaci lidí již od roku 1921 (využívá se zkřížená imunogenicitu s *M. tuberculosis*). Očkování nechrání proti onemocnění plně, ale chrání před rozvojem závažných forem. Snižuje i riziko onemocnění atypickými mykobakteriemi (aviární mykobakterií). V ČR se v současnosti používá dánský kmen *SSI Copenhagen 1331*.^[1]

Odkazy

Související články

- Tuberkulóza (pneumologie) • Tuberkulóza (patologie)

Externí odkazy

- Tuberkulóza (česká wikipedie) • Tuberculosis (anglická wikipedie)

Reference

- LEBL, J., J. JANDA a P. POHUNEK, et al. *Klinická pediatrie*. 1. vydání. Galén, 2012. 698 s. s. 449-455. ISBN 978-80-7262-772-1.
- KŘEPELA, K. a K. DOLEŽALOVÁ. Tuberkulóza pobřišnice u čtrnáctileté dívky. *Pediatric pro praxi* [online]. 2011, roč. 12, vol. 1, s. 39-41, dostupné také z <<https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2011/01/09.pdf>>.
- HOUŠTKOVÁ, Eva. „Tumor recta“ jako projev mimoplicní TBC. *Interní medicína* [online]. 2009, roč. 11, vol. 09, s. 418-421, dostupné také z <<https://www.solen.cz/pdfs/int/2009/09/12.pdf>>.
- VAVŘINEC, Jan. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2003. ISBN 80-7262-178-5.
- KLADENSKÝ, Jiří. Urogenitální tuberkulóza – téma v naší praxi stále aktuální. *Urologie pro praxi* [online]. 2015, roč. 16, vol. 1, s. 8-11, dostupné také z <<https://www.solen.cz/pdfs/uro/2015/01/02.pdf>>.
- KLIEGMAN, Robert M., Karen J. MARCDANTE a Hal B. JENSON. *Nelson Essentials of Pediatrics*. 1. vydání. China : Elsevier Saunders, 2006. 5; s. 566-567. ISBN 978-0-8089-2325-1.
- World Health Organization. . *Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing* [online] . - vydání. 2009. Kapitola The Stop TB Strategy, case reports, treatment outcomes and estimates of TB burden. s. 187–300. Dostupné také z <http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/annex_3/en/>. ISBN 978-92-4-156380-2.
- Křepela K, Mladá J. Problematika BCG vakcinace v ČR. *Vakcinologie* 2008; 2(3): 97–104.
- Křepela K. Kostní komplikace po BCG vakcinaci. *Pohybové ústrojí* 2008; 15(3–4): 203–209.

Použitá literatura

- VAVŘINEC, Jan. *Pediatric*. 1. vydání. Praha : Galén, 2003. ISBN 80-7262-178-5.