

# PNEUMOLOGIE



PŘEDNÁŠKA PRO 6. ROČNÍK  
VŠEOBECNÉ LÉKAŘSTVÍ

MUDR. JANA TUKOVÁ PHD.  
1. LF UK A VFN





# Dětská pneumologie



## DĚTI

- Metabolismus↑
- Vyšší riziko apnoe
- Rezistence HCD ↑
  
- Rezistence DCD ↑
  
- Objem plic↓
- Účinnost dýchacích svalů↓
  
- Výdrž dechových svalů ↓

## PŘÍČINA

Spotřeba kyslíku↑

Nezralost dechového centra

### ***NOSNÍ DÝCHÁNÍ***

Velikost jazyka

Průměr DC↓

Kolapsibilita DC↑

Průměr DC↓

Poddajnost DC ↑

Elasticita plic↓

Počet alveolů ↓

Účinnost bránice↓ – horizontální napojení

Poddajnost hrudního koše ↑

Horizontální postavení žebor

Dechová frekvence ↑

Počet svalů odolných proti únavě↓



# ATRÉZIE CHOAN



- 1:7000
- Jednostranná x oboustranná
- Kostěnná x membranózní
- 50-70% spojena s dalšími VVV
- 10-20% → CHARGE syndrom

**C**oloboma **H**ear disease **A**tresia choanae **R**etarded growth **G**enital anomalies **E**ar anomalies

- Klinika – variab., cyanóza ustupující s pláčem
- Dg – sonda, endoskopie, HRCT

# VVV orofaciální oblasti - NOS



- Hypoplazie nosu
- Arhinia
- Nadpočetný zub
- Vroz. obstrukce nos. kanálku – cystický vzhled
- Atrézie choán
- Vroz. defekt nosního septa
- Stenóza foramen pyriformis
- Útvary v nos. dutině – dermoid, glioma, encefalokéla

# VVV obličeje



- Hypoplázie mandibuly (Pierre-Robin) – obstrukce DC, zvl v inspiriu
  - Micrognatia, retro-
  - Rozštěp patra
  - Glossoptosis

<http://emedicine.medscape.com/article/995706-overview>

- Rozštěp rtu – patra
- Gotické patro – často asoc. s omez. prouděním nosem

# VVV obličej - ROZŠTĚPY



- Typické - rozštěp rtu, rtu a patra, patra
- Atypické – obličejové – šikmá, střední a laterální
  - Incidence ve světě - 1:750
  - Výskyt sporadicky > v rámci 1 ze 400 sy
- Rozštěp rtu – unilat. x bilat
- Klinika – široká od zářezu po kompletní oddělení vč. kosti

# VVV obličejje - ROZŠTĚPY



- ! Submukózní rozštěp patra – uvula bifida

- [http://en.wikipedia.org/wiki/File:Bifid\\_uvula.JPG](http://en.wikipedia.org/wiki/File:Bifid_uvula.JPG)

# VVV - Larynx



- LARYNGOMALACIE – nejčastější příč. inspiračního stridoru kojenců, od narození či během prvních dní
- Prvních 6 měs – 50 % progrese
- Obvykle mírný stridor, zhoršení při pohybu, pláči, výživě, v poloze vleže
- Vzácně apnoe, cyanóza, retrakce, neprospívání
- 15-60 % vícečetné VVV v DC – zvážit dle tíže bronchoskopické vyš.
- Dg – flex. laryngoskopie
- Jen vzácně chirurg. intervence



# VVV - LARYNX



## Vrozená subglot. stenóza

– obvykle prstenčitá chrupavka

**Vroz. laryngeální řasa** – v oblasti glottis, připojeno subgloticky – stenóza

**Vroz. subglot. hemangiom** – chrapot, stridor, stěkavý kašel

• Obstrukce hltanu  
dech. potíže vleže, ve spánku

x

Obstrukce hrtanu  
při námaze, inspir.  
stridor

# VVV – LARYNX



**Paralýza hlasivek** - obvykle dobrá prognóza

Bilat – typ. kongenitální, idiopatická

- provází některá onemocnění CNS Arnold-Chiariho malformace, hydrocephalus

- typ. dušnost, stridor, znělý hlas, aspirace min

Unilat – získaná, více vlevo, stp. po chirurgii PDA, TEF, VSV

- vyšší riziko aspirace, bez dušnosti, neznělý hlas

**Dysfunkce hlasivek**

**Zadní rozštěp laryngu** – aspirace

# VVV – TRACHEA, BRONCHY



- Cévní a srdeční anomálie:
  - Pravostranný oblouk aorty, anomálie odstupů tepen aortálního oblouku, cév. prstenec – kašel, stridor, dušnost
- Vroz. stenóza trachey, řasa, atrézie
- Tracheomalacie
- Bronchogenní cysta



1. Atyp. průběh pravé subclavie
2. Sy a. innominata – truncus brachicephalicus vlevo
3. Pravostr. aort. oblouk
4. - „ – s levou subclavií
5. Dvojitý oblouk aorty
6. -“ - s atret. segmentem

# TRACHEOESOFAGEÁLNÍ PÍŠTĚL



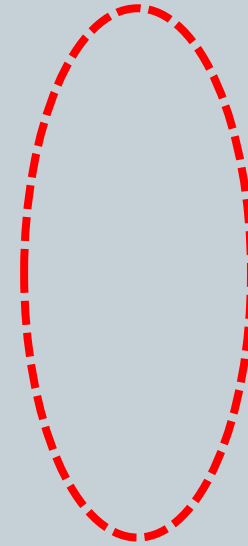
- 1:3500, často s atrezií jícnu
- 84 % dist. píštěl spojující dolní pahýl jícnu s tracheou
- často sdruž. s dalšími anomáliemi

## Dist. píštěl

- neprůchodnost jícnu
- distenze žaludku vzduchem
- aspirační pneumonie

## H- píštěl 4 %

- projevy i pozdní
- resp. obtíže při jídle
- opak. plicní záněty



# VVV PLIC



- Plicní ageneze x plicní aplázie
- Unilat. – levostranná x pravostranná

# VVV PLIC



- **PLICNÍ HYPOPLÁZIE** = méně alveolokapilárních jednotek
  - stavy omez. prostor v hrudníku
    - Cystická adenomatoidní malformace
    - Kongenitální emfyzém
    - Plicní sekvestrace
    - Diafragmatická hernie
  - omezené dýchací pohyby a/či ↓tlak amniální tekutiny
    - Oligohydramnion – maternální příčiny, VVV ledvin plodu
    - Vrozené neuromuskulární poruchy

# VVV PLIC



## **Plicní sekvestrace:**

- extralobární
- intralobární
  - nefunkční plic. tkáň odděl. od plíce,
  - cévně zásobená systémovou artérií
  - recid. pneumonie či útlak



# VVV PLIC



- **Kongenitální emfyzém**
  - = vroz. hyperinflace laloku či segmentu
  - riziko útlaku zdravé plic. tkáně, přesun mediastina
  - konzerv. postup x chirurg. Resekce
- **Cystická adenomatoidní malformace**
  - = cystická přestavba plicního laloku
  - variabilní klinika i prognóza – 5 typů
  - Možná dechová tíseň v neon. či kojen. věku pro útlak zdravé plíce
  - Později recid. pneumonie ve stejném místě
  - Terapie a prognóza dle typu, obvykle chirurg. resekce

# KONGENITÁLNÍ BRÁNIČNÍ HERNIE



- 1:2000-1:5000
- Plic. hypoplazie, plic. hypertenze
- Prenatal. dg
- respir. tíseň po porodu
- Dg – oslabené dýchání, vpadlé břicho, přesun mediastina (ozev)

## RTG

- transport in utero do spec. centra
- intubace+ vent. podpora                      x                      nikoli maska s vakem
- NG sonda s odsáváním vzduchu ze žaludku
-

# OBSTRUKCE DCD



- Exspirační dušnost - namáhavý prodl. výdech se zapojením pomocných svalů, exsp. fenomény (vrzoty, pískoty) a ev. inspiračním postavením hrudníku (hyperinflace)
- CAVE - dechové šelesty oslabené – „tichý hrudník“
- Kojenci a batolata - obstrukční bronchitis (virem indukované pískoty), bronchiolitis a akutní exacerbace astmatu - dif dg u dětí do 5 let obtížná
- Aspirace cizího tělesa při jeho poloze distálně

# INFEKCE DC



- Nasopharyngitis acuta
- Tonzilitis acuta
- Sinusitis acuta
- Epiglottitis acuta
- Laryngitis acuta
- Tracheitis acuta
- **Bronchitis acuta**
- **Bronchitis obstructiva**
- **Bronchiolitis acuta**
- Bronchopneumonia

# BRONCHITIS



## ACUTA

- 80-90 % akutních bronchitid – virová etiologie
- Bez obstrukce, kašel s expektorací

## ACUTA OBSTRUCTIVA

- S obstrukcí

## CHRONICA

- Chron. zánětlivé bakteriální onemocnění DC

# BRONCHITIS OBSTRUCTIVA



- Termín užívaný v ČR, jinde vzácně
- Bronchitis obstructiva (zast. astmoidní, spastická):
  - < 2 let (ev. 1 r) = bronchiolitis (USA)
  - > 2 r = „wheezing“ - virem indukované pískoty <sup>GINA, 2015</sup>
    - ✦ Přechodné časně pískoty (častěji nezralost)
    - ✦ Perzistující časně nastupující pískoty (nejsou RF astmatu) až do 12 let,
    - ✦ Pozdní nástup pískotů/astma – atop. terén
  - Vys. riziko astmatu = recid. pískoty do 3 let +
    - ✦ atopický ekzém či astma u rodiče
    - ✦ 2 ze 3 riz. faktorů: eosinofilie, pískot mimo infekci, alerg. rýma

# BRONCHITIS OBSTRUCTIVA -TERAPIE



- Terapie odpovídá léčbě akutní exacerbace astmatu bronchiale
  - Oxygenoterapie za monitorace ABR+pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>
  - Bronchodilatancia - beta2 mimetika – salbutamol (SABA)
    - parasymptolytika – ipratropium
      - ✦ inhalační – sprej, nebulizátor
  - Kortikoidy – systémová forma podání – p.o.=p.e.

Nevhodná terapie :

- mukolytika – riz. progrese bronchospazmu
- antitusika – výrazné NÚ bez ovlivnění obstrukce
- sedace (s výjimkou monitorovaného lůžka na JIRP)

# BRONCHITIS OBSTRUCTIVA dif dg

## Bronchitis obstructiva

- typ. infekce - virová, ev. bakteriální etiologie
- Typ. do 2 let věku
- Dominuje hypersekrece hlenu, edém sliznice, podíl bronchospazmu variabilní

## Exacerbace astma bronchiale

- spouštěč infekce či alergen, chem. či fyzikální faktory
- V kojen. věku vzácné, do 3 let obtížná diagnostika
- Dominuje bronchospasmus, dále podíl hypersekrece hlenu, edému sliznice, chronické zánětl. přestavby (hypertrofie žláz, hyperplazie hl. sval. bb, fibróza, sek. malacie)



# BRONCHITIS CHRONICA



- Idiopatická
- Sekundární:
  - Cystická fibróza
  - Syndrom nepohyblivých řasinek (Kartagenerův syndrom)
  - Imunodeficiency prim, sekund.
  - GERD s mikroaspiracemi
  - VVV dýchacích cest – stenóza, tracheoesofag. píštěl atd.
  - Vrozená srdeční vada s význ. L>P zkratem s plicní hyperémií (velký defekt komorového septa etc.)
  - Zevní noxa (kuřáci)

# BRONCHIOLITIS ACUTA



- Věk < 2 r, hlavně < 6 měs.
- Etiologie:
  - RSV, adenoviry, human MPV, influenza, parainfluenza, rhinovirus, bocavirus, méně Bordetella, Haemophilus, Mycoplasma, Chlamydie
- Koinfekce:
  - 10-30% - typ RSV, hMPV ev. rhinovirus,
  - závažné případy Paranhos-Bacala et al., 2008

# BRONCHIOLITIS ACUTA



## Klinické příznaky:

- Dítě do 12 měs., v kontaktu s osobou s resp. infektem, známky resp. infektu DCD (desaturace, dušnost, vlhké fenomény a méně často i pískoty)
- Akutní respirační onemocnění perif. DC vedoucí ke generalizované obstrukci
- Akutní dechová tíseň s rychlým rozvojem akutní globální respirační insuficience
  1. Smíšená dušnost s malým efektem bronchodilatancí
  2. Tachypnea, grunting, alární souhyb, vtahování jug, nadklíčků, mezižebří
  3. Hyposaturace, nízký PaO<sub>2</sub>
  4. Zvýšené dechové úsilí
  5. Hypoventilace, cyanóza
  6. Dechová nedostatečnost

# BRONCHIOLITIS - patofyziologie



- **Vysoká rezistence dýchacích cest:**
  - Nekróza epitelii
  - Odumřelé epit. buňky+ hromadění lymfocytů, neutrofilů
  - Ztráta či porucha funkce řasinek
  - Edém intersticia

## **OBSTRUKCE BRONCHIOLU:**

- Úplná okluze bronchiolu = mikroatelektáza
- Parciální okluze bronchiolu = hyperinflace

# BRONCHIOLITIS ACUTA



- **Diagnóza – jen klin. nález a průběh**
- **RTG hrudníku – není dg.**
  - četné mikroatelektázy
  - emfyzematózní ložiska
  - peribronchiální infiltrace
- **Monitorace: sat O<sub>2</sub>, DF, SF, opak. monitorace ABR (Astrup)**

# BRONCHIOLITIS ACUTA



- **RIZIKOVÉ FAKTORY – závažný průběh:**
  - Věk pod 6 týdnů
  - Nezralost pod 35.gt
  - Bronchopulmonární dysplázie
  - Cystická fibróza
  - Imunodeficit
  - VVV srdce
- **PREVENCE: očkování – PALIVIZUMAB – monoklon. protilátka proti RSV**
  - Vysoce rizikovní novorozenci pod 35. – věk pod < 6 m na podzim
  - BPD - věk pod 2 roky

# BRONCHIOLITIS ACUTA



## • TERAPIE:

- Oxygenoterapie – zvlhčený ohřátý kyslík
- Bronchodilatace – lze se pokusit o efekt inhalačně pod. B2 agonistů
- při význ. dušnosti nahrazujeme perorální příjem výživou nasogastrickou sondou či parenterální výživou
- Kortikosteroidy u vysoce riz., ventilovaných
- .....
- Časná opatrná tracheální intubace
- Mechanická ventilace – vysoké riziko barotrauma - vysoká rezistence
- Odsávání sekretu

# CYSTICKÁ FIBRÓZA



- AR, 1: 2700-4000, novor. screening (od r. 2009)
- Multiorgánové onemocnění:
  - Chron. progres. postiž DC a plic
  - Insuf. zev sekrece pankreatu – neprospívání
  - Vys. konc. CL v potu
  - Por. reprodukce u mužů
  - Post. jater, diabetes, osteoporóza atd.
- Mutace genu CFTR – Cl kanál na apik. membr. buněk – por sekrece CL, HCO<sub>3</sub>, zvýš. resorpce Na<sup>+</sup>, H<sub>2</sub>O – porucha mukocil. clearance, chron. bakt. infekce



# CF



- **CFTR** - cystic fibrosis transmembrane conductance regulator protein
  - Řídí přechod chloridových iontů membránou
  - Neschopnost vylučovat NaCl a následně navázanou vodu + intenzivní reabsorpce soli a vody na membránách
  - Viskózní zahuštěné sekrety
  
- Slané děti

# CF - NOVOROZENCI



## NOVOROZENCI:

- mekoniový ileus
- protrahovaný ikterus
- do 1 měsíce dítě nedosáhlo porodní hmotnost - neprospívání
- hypoproteinémie s edémy
- metabolický rozvrat s hypoelektrolytýmií a metabolickou alkalozou

## KOJENCI:

- neprospívání při dobré až dravé chuti k jídlu
- steatorhea – průjmovité stolice větš. vzbudí podezření na intoleranci KM nebo na celiakii než na CF, údaj o mastných stolicích
- prolaps rekta

# CF – VĚTŠÍ DĚTI



- porucha stavu výživy a růstu – pod 3. perc.
- při velké chuti k jídlu nebo zachované funkci pankreatu může tento příznak chybět
- opakované sinusitidy, nosní polypy, chron. kašel, recid. bronchitidy
- paličkovité prsty

## DOSPĚLÍ:

- obstruktivní azoospermie jako zcela izol. příznak, příp. provázena chronickou sinusitidou  
nebo mírnými respiračními příznaky u mírných forem

# Respirační komplikace CF



- recid. sinusitidy
- nosní polypy
- alerg. bronchopulm. aspergilóza
- pneumothorax – plášťový x rozsáhlý
- hemoptýza
- resp. insuficience parc. – cor pulmonale
- glob. resp. insuficience – při exacerbacích infekce

# CF - DIAGNOSTIKA



- **Novorozenecký screening:**
  - imunoreakt. trypsinogen ze suché kapky na Guthrieho kartičce
  - při pozit = ↑ - nejčastější mutace CFTR
  - Pozit potní test = diagnóza CF x negat. – nosič
- CF-SPID – CF screen positive inconclusive diagnosis
- **POTNÍ TEST - při každém klin. podezření**
  - **CAVE** – stimulace pocení a sběr potu do kapiláry – sběrný systém Macroduct®
  - každý pozitivní potní test je třeba opakovat 2x, ne v 1 dni, vždy v laboratoři, která provádí nejméně 250 vyšetření ročně
  - i při norm. konc CL při potním testu ale průkazu 2 mutací genu CFTR dg. potvrzena

Cl >60 mmol/l **2x POZITIVNÍ** x Cl - 30-59 mmol/l – **HRANIČNÍ**

# CF - TERAPIE



- **INFEKCE:**

1. Časná léčba ATB, volba baktericidních ve vyšších dávkách, po dobu 2-3 týdnů
2. Sledování kolonizace a časná eradikace rizikových bakterií – (Pseudomonas aer, Burkholderia cepacia)
3. očkování, prevence kontaktů

- **PRUCHODNOST DÝCH. CEST:**

- inhalace mukolytik, hypertonický roztok NaCl, lidská rekombinantní DNAza
- Dechová fyzioterapie

- **PROTIZÁNĚTLIVÁ LÉČBA – azitromycin, NSA**

.....

- Transplantace plic

# CF - nutrice



- **Denní příjem energie**
  - o 20-40 % vyšší než u zdravých dětí
  - 35-45 % z přijaté energie – lipidy, přednostně rostlinné tuky
- **MALNUTRICE:**
  - Zhoršená resorpce živin (pankreatická insuficience)  
x substituce pankreatických enzymů
  - Vyšší spotřeba energie (dýchací svaly, expektorace)
  - Hepatopatie (u některých)
  - Anorexie x hlad
  - Chronická infekce

# Moderní terapie CF



- Terapie cílená na specifický molekulární defekt
- Funkční klasifikace mutací genu CFTR

Třída	I	II	III	IV	V	VI
Typ poruchy funkce CFTR	Porucha syntézy	Porucha nitrobuněčného transportu a zpracování	Porucha aktivace	↓vodivost kanálu	↓ syntéza	↓ Stabilita proteinu
Příklad	G542X	F508 del N133K	G551D	R347P D1152H R117H	3849+10 kb C→T	



# CF - PROGNÓZA



- Před 50 lety – přežití ~ 2 roky
- Přítomnost – okolo 50 % pacientů se dožívá 25 - 30 let
- Současní novorozenci s CF mohou přežít více než 40 let

# TUBERKULÓZA



Robert Koch (1843-1910)  
*Nobelova cena ve fyziologii a medicíně 1905*

# TUBERKULÓZA



- **Mycobacterium tuberculosis complex**
  - Mycobacterium tuberculosis
  - Mycobacterium bovis
  - Mycobacterium bovis BCG
  - Mycobacterium africanum
  - Mycobacterium microti
  - Mycobacterium canetti
- **Nontuberculous Mycobacteria -----Mykobakteriόza**
  - Více než 100 druhů odlišně patogenní

# TUBERKULÓZA



- Notifikace – 4,8/100.000 (2017), 505 případů (159 případů cizinci – 31,5 %), 86,9 % plicní
  - 6 dětí < 15 roků
  - 25 lidí zemřelo Úzis ČR, 2017
  
- Latentní x Aktivní TBC
  
- Primární komplex = prim. plicní léze + lymfadenopatie
  - Bez klin. či laboratorních příznaků
- Postprimární tuberkulóza
  - Kašel, noční poty, subfebrilie, únava, anorexie, ztráta hmotnosti
- Miliární TBC

# FORMY TB



## PLICNÍ TUBERKULÓZA:

- Primární komplex = prim. plicní léze + lymfadenopatie
- TBC nitrohrudních uzlin
- Postprimární tuberkulóza plic
  - ložisková nebo infiltrativní TB
  - TB exsudativní pleuritis
  - Miliární tuberkulóza

## Mimoplicní TBC:

- TB lymfadenitis (cervikální LU)
- TB ledvin
- TB kostí
- TB bazilární meningitis

# LATENTNÍ TUBERKULÓZNÍ INFEKCE (LTBI)



## **Definice LTBI**

- **Teoreticky:** *prokázaná perzistující infekce Mycobacterium TBC v organismu*  
*X absence zlatého standardu pro diagnostiku LTBI*  
*= 100 % spolehlivého diagn. přímého testu přítomnosti živého mikroorganismu*
- **V praxi** = stav přetrvávající imunitní odpovědi na stimulaci antigeny Mycobacterium tbc. bez dalších klinických, radiologických či bakteriologických známek aktivní infekce
- K dispozici jen nepřímé imunologické metody – hodnotí imunitní odpověď na antigen – jejich spolehlivost senzitivita + specificita se hodnotí nepřímo – test kontaktů osob s potvrzenou aktivní chorobou
- Riziko celoživotní reaktivace TB = obecně 5 – 15 % - variabilní dle stavu imun. systému
- Reaktivace může být odvrácena preventivní léčbou v 60 – 95 % případů

# LTBI – strategie dle WHO 2015



- LTBI 1/3 světové populace, cca 2 mld lidí

1) Obecně - LTBI má být léčeno u osob s HIV a dětí pod 5 let v úzkém kontaktu s osobou s aktivní TB

2) Pro rozvinuté země s nízkou a střední incidencí  
= <100/100.000):

➤ Doporučeno systematické testování a léčba LTBI u vybraných skupin pacientů:

- HIV pozitivní pacienti
- Pacienti se silikózou
- Osoby v kontaktu s pacientem s plicní formou TB
- Dialyzovaní pacienti
- Pacienti plánovaní a podstupující transplantaci
- **Osoby indikované k biolog. léčbě (anti-TNF $\alpha$  terapii)**

– dle EBM profit příp. chemoprofylaxe převažuje nad rizikem (WHO 2015, Guidelines on the management of LTBI)

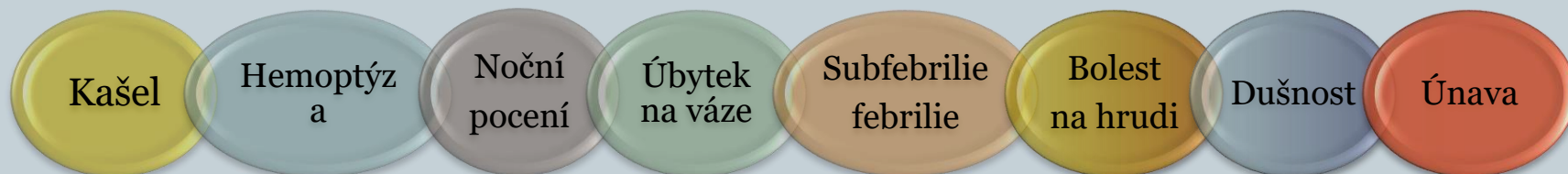
# TBC - DIAGNÓZA



- Anamnéza:

země původu, cestování, kontakt s TB, prodělané TB onemocnění, malnutrice, imunosupresivní terapie, HIV status

- Klinické obtíže – aktivní dotaz na:



Dle studie v endemických oblastech u dětí nejspecifičtější Marais et al, Pediatrics, 2006.

1. *Kašel trvající déle než 2 týdny*
2. *Neprospívání zjištěné během předchozích 3 měsíců*
3. *Únava*

- RTG hrudníku



# DIAGNOSTIKA TB



Zlatý standard – bakteriologické vyš:

- Mikroskopie – Ziehl-Neelsen, fluorescence
- Kultivace – dobře citlivá – trvá 6 týdnů
  - Urychlené kultivace– 2-3 týdny
- Materiál - sputum, žaludeční laváž, laryngeální stěr, bronchoalveolární laváž u postprimárních forem, výpotek, likvor, moč (20-40 vzorků)
- PCR: vysoká senzitivita, klin. relevance ?
  
- TB mikroskopicky pozitivní/negativní
- TB kultivačně pozitivní/negativní

# DIAGNOSTIKA TB, LTBI



1) **In vivo** = tuberkulinový kožní test

2) **In vitro** = IGRA testy (Interferon Gamma Release Assays)

= krevní testy hodnotící přítomnost spec. reaktivních T lymfocytů produkujících po stimulaci spec. antigeny *interferon- $\gamma$*

- **QuantiFERON®-TB Gold, Gold In-Tube (od r. 2006)**

- **T-SPOT.TB™**

✓ Nelze jimi odlišit aktivní TBC infekci od LTBI

Vždy nutno vyloučit aktivní tuberkulózní infekci!!!

✓ Nelze dle nich predikovat rozvoj aktivní TBC

✓ Nelze dle nich odlišit reinfekci a reaktivaci

# KOŽNÍ TUBERKULINOVÝ TEST (TST)



1) TST = tuberculin sensitivity test

= Mantoux II test 2 IU tuberkulinu v 0,1 ml na dorzální levé předloktí intradermálně odečet za 48 – 72 hod

*Hmatný infiltrát=indurace*<sup>Křepela et al:</sup>

- < 5 mm – negativní reakce
- 6-10 mm – obvykle postvakační reakce u BCG očkovaných
- >15 mm – postinfekční
  - **U dětí do 5 let >10 mm**

*Dle ATS interpretace:*

- Pozitivní > 5 mm:
  - ✓ imunosuprimovaní (nad 15 mg prednisonu přes měsíc)
  - ✓ pac. na biolog. terapii
  - ✓ příjemci orgánu
- Pozitivní > 10 mm:
  - děti < 5 let
  - děti a dospívající v kontaktu s dosp. s vysokým rizikem TB

Nad 5 mm pozitivní, u očkovaných 6-15 mm může být postvakační

# KOŽNÍ TUBERKULINOVÝ TEST (TST)



## Výhody

- Levný
- Vysoce specifický u neočkované populace (až cca 95%)
- Preferován tam, kde plánováno opakované vyšetření - screening
- Dle WHO preferován v rozvojových zemích

## Nevýhody

- Dvojitá návštěva (odečet 48-72 h)
- Subj. hodnocení, riziko chybné aplikace
- Nejednotná interpretace
- ↑ falešná pozitivita:
  1. BCG vakcinace
  2. infekce nontuberkulózními mykobakteriemi (NTM)
- ↑ falešná negativita:
  1. imunosupresivní terapie (Prednison  $\geq$  15mg/den >2-4 týdny)
  2. imunodeficit (HIV), systémové onemocnění, malnutrice, aktivní TBC, stáří, děti pod 6 měsíců, virový infekt, vakcinace (spalničky – 4 týdny)
- Booster efekt při časném opakování

# QuantiFERON®-TB Gold In-Tube



Specif. Ag  
Myc. Tb  
**ESAT-6,**  
**CFP-10,**  
**TB7.7**

Negativní  
kontrola

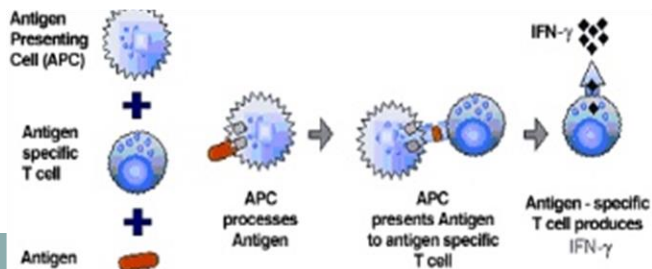
Pozitivní  
kontrola



Inkubace 16-24h při 37 °C

Centrifugace

ELISA detekce IFN gamma v  
supernatantu



- Pozitivní kontrola – nespec. mitogeny = objektivizují příp. imunolog. anergii

- Negativní kontrola – absence antigenů = hodnotí bazální množství IFN $\gamma$  ve vzorku

IFN  $\gamma$  je měřen v definovaném množství krve bez známého počtu imunitních bb. ve vzorku

– riziko nepřesného výsledku u buněčného imunodeficitu

# IGRA TESTY



## Výhody

- Vysoce specifické i v proočkované populaci nad 95% pro LTBI, (nezávislé na BCG vakcinaci)
- Nezávislé na infekci většinou NTM (kromě *Myc. kansasii* a *marinum*)
- ↑ senzitivita u imunosupresivní terapie, imunodeficitu či systémového zánětlivého onemocnění než TST
- Snižují počty pacientů indikovaných k chemoprolaxi

## Nevýhody

- Nákladné
- Náročné na personální a laboratorní zázemí (akreditovaná laboratoř)
- Odběr většího množství krve (děti)
- Časový limit pro zpracování
- Stejně jako TST – riziko falešně negativního výsledku **u aktivní TBC**, malnutrice, těžké akutní infekce

# AKT. TUBERKULÓZA - KLASIFIKACE



1. TBC potvrzená kultivačně či histologicky:
  - Mikroskopický průkaz mykobakteria či pozitivní kultivace biol. materiálu
  - Histologicků průkaz tuberkulózních nodulů či exsudátu
2. TBC nepotvrzená kultivačně či histologicky:
  - Dg. Podezřelá z anamnézy, RTG, Mx II, cytologie, PCR, BACTEC
  - Dg. bez verifikace mykobakteria
3. Miliární TBC
4. TBC CNS
5. TBC jiných orgánů

# MYKOBAKTERIÓZY



- **Netuberkulózní mykobakterie:**
  - Ubikviterní saprofyty x některé patogenní
  - Napadají jedince s imunodeficitem či chron. plicním postižením (silikóza, pneumokonióza)
  - U dětí (nekalmetizovaných) – *M. avium* – aviární mykobakteriόza krčnīm uzlin . Často nutné chirurgické odstranění
  - Krční lymfadenitida – jednostranně, nebolestivá
    - ✦ Kožní test s aviárnīm senzitivem, RTG hrudníku



# TUBERKULÓZA - TERAPIE



- 2 fáze: Počáteční – 2 měsíce  
Pokračovací – 6- 10 měsíců
- Kombinace léků k prevenci vzniku rezistence
- Jednodenní pravidelná aplikace
- Riziko toxicity

ISONIASID (+pyridoxin), RIFAMPICIN, ETHAMBUTOL, PYRAZINAMID  
STREPTOMYCIN

X

- CHEMOPROFYLAXE:

*primární* – brání nákaze exponovaných neinfikovaných jedinců

*sekundární* - brání rozvoji manifestní TB u infikovaných jedinců (LTBI)

- Isoniasid 5mg/kg/d – 6 měsíců v monoterapii
  - Pozitivní Mantoux u neočkovaného dítěte s negativním RTG
  - Kontakt s aktivní TBC a negativní RTG
  - Změna reakce Mantoux II z postvakciční na postinfekční
  - Negativní RTG a Mantoux II > 15 mm (dítě pod 5 r >10 mm)

# TUBERKULÓZA - TERAPIE



- Úspěšnost terapie:  
časná diagnóza + důsledná terapie

# BCG VAKCINACE



- **Živá vakcína!!!!**
  - Mycobacterium bovis – Bacillus Calmette-Guerin
  - Dávka 0,05 ml i.d. novorozenci+kojenci, 0,1 ml starší děti
  - Deltový sval levé paže
- **CZ – 2010 : zrušeno povinné očkování:**
  1. Děti z rizikové skupiny – screening v porodnici – od 4.dne do 6 týdne >2500 g bez předchozího TST
  2. Na žádost – po 6. měs - pokud negativní TST, po skončení základního očkování (hexaxavakcína)
- **Riziko generalizace BCG infekce u SCID**

# BCG VAKCINACE



- OČKOVÁNÍ – chrání proti:
  - Systémovým formám TBC
  - Mykobakteriózám – Myc. avium...
- Kontrola jizvy a spádových LU – 3 – 4 měs po vakcinaci – zápis o velikosti kalmetizační jizvy
- Při negat. lokál. reakci přeočkování ve věku 2 let při negat. TST
- Jiné očkování po BCG s odstupem 2 měsíců, vždy po zhojení postvakcinační reakce

# Kontraindikace očkování



- Akutní horečnaté onemocnění či rekonvalescence, odstup od užití ATB 2 – 3 týdny
  - Po spále za 2m, po hepatidě, inf. mono a toxoplazmóze za 6 měs
  - Ost. Dětská inf. Onemocnění – za 6 týdnů
- Těžký primární imunodeficit
- Systémová terapie kortioidy, imunosupresivy, ozařováním
- Hemoblastózy
- Osoby s pozitivním TST
- Tuberkulóza v OA
- Osoby s gener. kožním exantémem
- Osoby se sklonem ke keloidním jizvám
- Těhotné ženy se očkují pouze při vysokém riziku TBC

# Kontraindikace očkování



- Interval 2 týdny po neživé vakcíně
- Interval 4 týdny po živé vakcíně
- Susp. prim. Imunodeficit v RA
- Nejasné úmrtí sourozence na v novoroz. či koj. věku na těžkou infekci či malignitu
- Asymptomatictí HIV + jed. ve vys. Riziku TB hned po porodu, jinak ne
- Symptomatictí HIV+ jed. se neočkují