

FAKTA 0

# **SCREENINGU NA TUBERKULÓZU (TBC)**

---

Informační příručka  
pro odborné zdravotnické  
pracovníky

## O TÉTO PŘÍRUČCE

Účelem této brožury je zvýšit povědomí o specifických doporučeních pro screening TBC u vysoce rizikových pacientů. Následující informace jsou určeny k tomu, aby zodpověděly otázky a vyhodnotily proces screeningu.

## OBSAH

PROČ, KDO A JAK .....	4
LATENTNÍ VERSUS AKTIVNÍ TUBERKULÓZA .....	6
PŘÍZNAKY TUBERKULÓZY.....	7
LÉČBA TUBERKULÓZY.....	8
BLIŽŠÍ INFORMACE O ANTAGONISTECH TUMOR NEKROTIZUJÍCÍHO FAKTORU .....	9
ZÁKLADNÍ INFORMACE – TUBERKULINOVÝ TEST .....	10
ZÁKLADNÍ INFORMACE – VYŠETŘENÍ PRO STANOVENÍ UVOLNĚNÍ INTERFERONU GAMA – IGRA TEST .....	10
ODKAZY.....	12
KONTROLNÍ SEZNAM PRO SCREENING TBC .....	13
DOPORUČENÍ CENTRA PRO KONTROLU A PREVENCI ONEMOCNĚNÍ .....	14
KONTAKTNÍ INFORMACE .....	15

# PROČ, KDO A JAK

## OTÁZKA:

**Proč existují doporučení pro screening TBC pro určité vysoce rizikové populace?**

## ODPOVĚĎ:

TBC je smrtící infekční onemocnění, jehož výskyt lze z globálního hlediska hodnotit jako častý. Česká republika patří k zemím s nízkým výskytem TBC, avšak v důsledku migrace počet nakažených osob narůstá. Většina osob infikovaných *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) má latentní TBC infekci (LTBI) spíše než aktivní TBC. Identifikace a léčba osob s LTBI je sama o sobě zásadní pro kontrolu progresu do aktivní TBC.<sup>1,2</sup> Centra pro kontrolu a prevenci onemocnění (CDC) a Americká torakální společnost (ATS) identifikovaly specifické populace, které mají riziko vývoje TBC a které by měly přinést z léčby LTBI, pokud by byla detekována.<sup>2</sup> CDC a ATS doporučují testy pro LTBI u těchto vysoce rizikových populací a vhodné sledování a léčbu v případě indikace.

## OTÁZKA:

**Kdo je v riziku?**

## ODPOVĚĎ:

Jedinci s následujícími stavy jsou považováni za rizikové<sup>3,4</sup>:

- Infekce virem lidské imunodeficiency (HIV)
- Úzký kontakt s jedinci s aktivní TBC
- Abnormální nález při radiologickém vyšetření hrudníku odpovídající předchozí TBC
- Tuberkulinový kožní test (Mantoux test), který se změnil na pozitivní během posledního roku
- Transplantace orgánu v anamnéze
- Imunosupresivní léčba (ekvivalent prednisonu v minimální dávce 15 mg/den po dobu minimálně 1 měsíce), včetně léčby pomocí antagonistů tumor nekrotizujícího faktoru (TNF)
- Narození v zemi s častým výskytem TBC
- Nedávný příjezd (během 5 let) ze země s vysokou prevalencí TBC
- Zneužívání látek (injekčně nebo neinjekční cestou)

- Pobyť nebo zaměstnání v konglomeracích (např. vězení, sanatorium nebo v jiných zařízeních dlouhodobé péče pro staré osoby, nemocničním nebo jiném zdravotnickém zařízení, rezidenčním zařízení pro pacienty se syndromem získané imunodeficiency a v útluku pro lidi bez domova)
- Personál z laboratoře provádějící vyšetření mykobakterií
- Osoby s klinickými stavy, které způsobují riziko (např. skolióza, silikóza, diabetes mellitus, chronické renální selhání, leukémie a lymfom, karcinom hlavy nebo krku a karcinom plic, úbytek tělesné hmotnosti o 10 % nebo více od ideální tělesné hmotnosti, gastrektomie, jejunoileální bypass)
- Děti < 4 let věku; nebo kojenci, děti a dospívající, kteří jsou v kontaktu s dospělými ve vysoce rizikových skupinách

## OTÁZKA:

**Je screening TBC doporučený u všech antagonistů TNF?**

## ODPOVĚĎ:

Ano. Důkazy ukazují, že rozvoj aktivní TBC může být rizikový při použití jakékoli látky, která blokuje TNF- $\alpha$ .<sup>4,5</sup> Všichni pacienti by proto měli projít screeningem na LTBI před zahájením léčby pomocí TNF antagonisty.

## OTÁZKA:

**Jakým způsobem mohu provádět proces screeningu a léčby? Existují směrnice?**

## ODPOVĚĎ:

Ano, existují směrnice České pneumologické a ftizeologické společnosti z roku 2005.<sup>4</sup> Doporučený postup při biologické léčbě anti-TNF $\alpha$  je uveden v následující tabulce:

**Tabulka 1. Doporučený postup při biologické léčbě anti-TNF $\alpha$  (Sekce pro tuberkulózu – Česká pneumologická a ftizeologická společnost, 2005). Každý nemocný musí být před zahájením biologické léčby vyšetřen pneumologem za účelem vyloučení LTBI infekce, inaktivní nebo aktivní TBC.<sup>4</sup>**

<b>situace 1</b> – asymptomatický – imunokompetentní – RTG normální – MX II negativní (0-5mm) – QFT negativní = zahájit biologickou léčbu kontroly á 3 měsíce v prvním roce a dále 1× ročně	<b>situace 2</b> – asymptomatický – RTG normální – MX II negativní – QFT pozitivní = preventivní terapie INH 5 mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících	<b>situace 3</b> – asymptomatický – RTG normální – MX II pozitivní $\geq$ 6mm – QFT pozitivní = preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících
<b>situace 4</b> – asymptomatický – RTG normální – MX II > 15 mm – QFT negativní = preventivní terapie INH 5 mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících	<b>situace 5</b> – asymptomatický – RTG normální – MX II 6 - 15 mm – QFT negativní = biologická léčba možná, kontroly á 3 měsíce v první roce a dále 1× ročně	<b>situace 6</b> – vrcholové fibrózní léze nejasné aktivity – MX II > 15 mm – QFT pozitivní = léčba AT, biologická léčba po 2 měsících
<b>situace 7</b> – v kontaktu s aktivní TBC – RTG normální – MX II > 15 mm – QFT pozitivní = preventivní terapie INH 5 mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících	<b>situace 8</b> – asymptomatický – RTG normální – imunosuprimován – MX II 6 - 15 mm – QFT pozitivní = preventivní terapie INH 5 mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících	<b>situace 9</b> – aktivní tuberkulóza – léčba čtyřkombinací AT = biologická léčba možná nejdříve po 2 měsících léčby

Vysvětlivky: MX II – tuberkulinový kožní test Mantoux II, negativní = indurace 0-5 mm, pozitivní = 6-15 mm, hyperergní > 15mm, QFT - Quantiferon-TB Gold, negativní = pod 0,35 IU/ml, pozitivní = nad 0,35 IU/ml, INH – Isoniazid, AT – antituberkulotika

Léčba LTBI před zahájením léčby jakýmkoli antagonistou TNF by měla být zvažena u pacientů, kteří byli identifikováni jako riziková s ohledem na rozvoj aktivní TBC, včetně pacientů, u nichž byla zjištěna pozitivita tuberkulinového kožního testu, krevních testů na TBC a/nebo na RTG hrudníku.<sup>3,6</sup>

## LATENTNÍ VERSUS AKTIVNÍ TUBERKULÓZA

### OTÁZKA:

#### Co je to LTBI?

### ODPOVĚĎ:

Latentní TBC infekce se objeví, když je jedinec infikován *M. tuberculosis*, ale mykobakterie jsou potlačeny účinnou imunitní odpovědí.<sup>6</sup> Mykobakterie zůstávají živé, ale nejsou aktivní. Infekce je asymptomatická a nepřenáší se. Je možné, že se u pacientů vyvine aktivní TBC, pokud nejsou léčeni. Riziko vývoje aktivní TBC závisí na schopnosti imunitního systému kontrolovat množení mykobakterií a může se objevit kdykoli (od týdnů až za několik let) po infekci.

### OTÁZKA:

#### Jak se LTBI liší od aktivní TBC?

### ODPOVĚĎ:

Pacient s LTBI nemá žádné příznaky, necítí se nemocný, nemůže šířit tuberkulózu na ostatní, obvykle má pozitivní tuberkulinový kožní test nebo krevní test na TBC a může mít buď normální RTG hrudníku nebo radiologické známky LTBI,<sup>3,6</sup> jako jsou kalcifikace nebo zesílení pleury.<sup>3</sup> Naopak pacienti s aktivní TBC mají příznaky závislé na tom, kde se mykobakterie v těle množí.<sup>6</sup> Protože mykobakterie se obvykle replikují v plicích, mohou způsobit příznaky, jako je těžký nebo perzistentní kašel, bolest na hrudi, vykašlávání krve nebo sputa. Další příznaky zahrnují slabost nebo únavu, úbytek tělesné hmotnosti, ztrátu chuti k jídlu, třesavky, horeč-

ku a noční pocení. Pacienti s aktivní plicní TBC mohou mít abnormální RTG hrudníku, acido-rezistentní bacily ve sputu a/nebo pozitivní kultivaci ze sputa. Extrapulmonální známky a příznaky mohou být přítomny a budou záviset na postiženém orgánovém systému,<sup>6</sup> jako jsou lymfatické uzliny, pleura, horní cesty dýchací, genitourinární trakt, kosti a klouby, centrální nervový systém, gastrointestinální trakt, perikard, atd.<sup>7</sup>

### OTÁZKA:

#### Prokáží se jak LTBI, tak aktivní TBC při Mantoux test nebo při krevním testu na TBC (např. vyšetření stanovující uvolnění interferonu gama [tzv. IGRA test])?

### ODPOVĚĎ:

Hodnocení LTBI zahrnuje různá vyšetření, včetně anamnézy a vyloučení aktivní TBC a rovněž diagnostické testy, jako je Mantoux test a/nebo krevní testy na TBC (např. IGRA testy – QuantiFERON - TB Gold a T-Spot TB) a/nebo RTG hrudníku.<sup>6</sup> Latentní TBC infekce obvykle způsobí pozitivní Mantoux test nebo krevní test na TBC a léčba by měla být zvážena pro zabránění progresu k aktivnímu onemocnění. Mantoux test a krevní testy na TBC mohou být také pozitivní u pacientů s aktivní TBC, žádný test není schopen rozlišit LTBI od aktivní TBC.<sup>8</sup> Kromě toho nejsou tyto testy používány pro definitivní diagnózu aktivní TBC. Proto je jak rozumné, tak praktické dále hodnotit a stanovit, zda má pacient aktivní TBC a podle toho jej léčit.

## PŘÍZNAKY TUBERKULÓZY

### OTÁZKA:

#### Co bych měl/a říci svým pacientům, kteří jsou léčeni pomocí antagonistů TNF o TBC?

### ODPOVĚĎ:

Lékaři, kteří předepisují jakoukoli léčbu zahrnující antagonistu TNF by měli edukovat své pacienty ohledně příznaků TBC.<sup>3</sup> Vaši pacienti by měli být informováni, aby hlásili všechny příznaky aktivní TBC, zahrnující\*:

#### Plicní příznaky TBC<sup>6</sup>

- Kašel trvající 3 týdny nebo déle
- Bolest na hrudi
- Vykašlávání krve nebo sputa (hlen z plic)

#### Další příznaky TBC<sup>6</sup>

- Slabost nebo únava
- Úbytek tělesné hmotnosti
- Ztráta chuti k jídlu
- Třesavky
- Horečka
- Noční pocení

#### Mimoplicní příznaky TBC<sup>6</sup>

- Závisí na postiženém orgánovém systému

\* Tento seznam není vyčerpávající.

## LÉČBA TUBERKULÓZY

### OTÁZKA:

**Kdo by měl být léčen na TBC?**

### ODPOVĚĎ:

Ačkoli léčebné režimy se liší pro aktivní TBC a LTBI, měli by být jak jedinci s aktivním onemocněním, tak ti s LTBI s vysokým rizikem rozvoje aktivní TBC léčeni podle příslušných směrnic pro léčbu TBC a standardů péče.<sup>6</sup>

### OTÁZKA:

**Pokud není LTBI aktivní, proč je nutné ji léčit?**

### ODPOVĚĎ:

Zatímco mnoho jedinců infikovaných *M. tuberculosis* bude mít LTBI a nikdy se u nich nevyvine aktivní TBC, nemusí být osoby se sníženou funkcí imunitního systému schopny potlačit mykobakterie a mají riziko progresu do aktivní TBC.<sup>6</sup> Proto je doporučena vhodná léčba u jedinců s LTBI, kteří patří do vysoce rizikové skupiny.<sup>4</sup>

### OTÁZKA:

**Které vysoce rizikové skupiny by měly být léčeny na LTBI?**

### ODPOVĚĎ:

Následující skupiny mají největší riziko rozvoje aktivní TBC, pokud jsou infikovány *M. tuberculosis* a měly by být léčeny, pokud je jejich reakce na Mantoux test\*  $\geq 5$  mm<sup>3</sup>:

- Jedinci infikovaní HIV
- Osoby, které přišly do kontaktu s jedinci s aktivní TBC
- Osoby s fibrotickými změnami na RTG hrudníku odpovídajícími předchozí TBC
- Pacienti s transplantovanými orgány
- Osoby s poruchou imunity z jiného důvodu, jako jsou osoby, které užívají imunosupresivní léčbu (ekvivalent prednisonu v dávce minimálně 15 mg/den po dobu minimálně 1 měsíce), včetně léčby pomocí antagonistů TNF

### OTÁZKA:

**Existují další skupiny pacientů, které by měly být léčeny pro LTBI?**

### ODPOVĚĎ:

Následující skupiny mají zvýšenou pravděpodobnost nedávné infekce nebo mají další klinická onemocnění, která zvyšují riziko progresu do aktivní formy TBC. Léčbu je třeba u těchto jedinců zvážit, pokud jejich reakce na Mantoux test\* je  $\geq 10$  mm<sup>3</sup>:

- Imigranti z nedávné doby (do 5 let) ze zemí s vysokou prevalencí TBC
- Uživatelé drog injekční cestou
- Osoby pobývající nebo pracující v konglomeracích s vysokým rizikem (např. nápravná zařízení, útulky pro lidi bez domova, rezidenční zařízení pro pacienty se syndromem získaného imunodeficitu (AIDS) a zdravotnická zařízení)
- Personál laboratoře pracující s mykobakteriemi
- Osoby s klinickými stavy, které způsobují riziko (např. silikóza, diabetes mellitus, chronické renální selhání, leukémie a lymfom, karcinom hlavy nebo krku a karcinom plic, úbytek tělesné hmotnosti o 10 % nebo více od ideální tělesné hmotnosti, gastrektomie, jejunoileální bypass)
- Děti mladší než 4 roky
- Kojenci, děti a dospívající, kteří jsou v kontaktu s dospělými z vysoce rizikových kategorií

### OTÁZKA:

**Jak se léčí LTBI?**

### ODPOVĚĎ:

Latentní TBC se typicky léčí pomocí režimu zahrnujícího isoniazid po dobu 6 až 9 měsíců nebo rifampicin po dobu 4 měsíců.<sup>3</sup> Vzhledem k riziku závažné hepatotoxicity není současné použití rifampicinu a pyrazinamidu nadále v léčbě LTBI doporučeno.<sup>9</sup>

\* Tento seznam není vyčerpávající.

† Pro více informací o léčbě LTBI viz CDC nebo ATS.

## BLIŽŠÍ INFORMACE O ANTAGONISTECH TUMOR NEKROTIZUJÍCÍHO FAKTORU

### OTÁZKA:

**Jaká je normální biologická role TNF- $\alpha$ ?**

### ODPOVĚĎ:

TNF- $\alpha$  je přirozeně se vyskytující prozánětlivý cytokin, který se účastní normální buňkami zprostředkované imunitní odpovědi na onemocnění, včetně mykobakteriální infekce, jako je TBC.<sup>10</sup>

### OTÁZKA:

**Jak účinkují antagonisté TNF v léčbě chronických zánětlivých onemocnění?**

### ODPOVĚĎ:

Zvýšené hladiny TNF- $\alpha$  hrají klíčovou roli ve stimulaci patologického zánětu při základních chronických zánětlivých onemocněních, jako je revmatoidní artritida (RA), juvenilní idiopatická artritida, psoriatická artritida, ankylozující spondylitida, Crohnova choroba a psoriáza.<sup>11,12</sup>

### OTÁZKA:

**Jaká je role TNF- $\alpha$  v imunitní odpovědi na TBC?**

### ODPOVĚĎ:

Tumor nekrotizující faktor hraje důležitou roli v ochraně proti infekci *M. tuberculosis* u myší<sup>13</sup> In vitro a in vivo studie prokazují, že TNF- $\alpha$  poskytuje ochranné mechanismy u makrofágů proti *M. tuberculosis*. Studie dále ukazují, že absence TNF- $\alpha$  má škodlivý účinek na schopnost granulomů potlačovat a omezovat replikaci tuberkulózních bacilů.

### OTÁZKA:

**Proč je screening na TBC nezbytný u léčby pomocí antagonistů TNF?**

### ODPOVĚĎ:

Každá imunosupresivní látka, včetně antagonistů TNF, může potenciálně vést k reaktivaci LTBI nebo progresi nedávno získané mykobakteriální infekce do aktivní TBC.<sup>2,4,10,14,15</sup> Z tohoto důvodu CDC a další odborníci, včetně Společnosti pro infekční choroby v USA a ATS, doporučují screening LTBI. Také doporučují sledování s vhodnou léčbou, pokud je detekována infekce před zahájením léčby jakýmkoli antagonistou TNF.

### OTÁZKA:

**Je screening důležitý v kontrole rizika TBC?**

### ODPOVĚĎ:

Ano. Screening tuberkulózy před zahájením léčby antagonistou TNF vedl ke snížení výskytu progresu latentní TBC do aktivní TBC.<sup>14,16</sup> Například v klinických studiích provedených v Evropě vedlo zavedení screeningu na TBC před zahájením léčby antagonistou TNF při léčbě RA ke snížení výskytu TBC v klinických studiích.<sup>16,17</sup> Pacienti, kteří dostali léčbu pomocí antagonistů TNF, by měli být sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní TBC.<sup>4,18</sup> Pacienti, kteří mají negativní výsledky Mantoux testu, by měli být sledováni, protože se u těchto pacientů vyvinula také aktivní TBC.<sup>4</sup>

## ZÁKLADNÍ INFORMACE – TUBERKULINOVÝ TEST

### OTÁZKA:

**Co je to standardní kožní test na TBC?**

### ODPOVĚĎ:

Mantoux test nebo tuberkulinový kožní test (TST) nebo Purified Protein Derivative (PPD) test je globálně používanou metodou. Obsahuje tuberkulinový proteinový antigen.<sup>19,20</sup> Test se používá pro umožnění diagnózy TBC u osob se zvýšeným rizikem rozvoje aktivního onemocnění. Výsledky tuberkulinového kožního testu by měly být zpracovány, odečteny a interpretovány vyškoleným odborným zdravotnickým pracovníkem.<sup>21</sup> Kompletní instrukce ohledně přípravy a zpracování testu a interpretace výsledků jsou v kompetenci příslušného pracoviště kalmetizace.

OTÁZKA:  
**Nejsem pro provádění Mantoux testu vyškolený/á. Kam mohu odeslat své pacienty na testování?**

### ODPOVĚĎ:

Mantoux test provádí příslušné pracoviště kalmetizace.

## ZÁKLADNÍ INFORMACE – VYŠETŘENÍ PRO STANOVENÍ UVOLNĚNÍ INTERFERONU GAMA – IGRA TEST

Jako alternativa k Mantoux testu je nyní k dispozici vyšetření pro stanovení uvolnění interferonu gama pro usnadnění detekce *M. tuberculosis*. V České republice jsou dostupné např. QuantiFERON-TB Gold a T-Spot TB.

Pro provedení testů jsou vzorky čerstvé krve smíchány s antigeny a kontrolami. Antigeny, metody testování a kritéria pro interpretaci pro IGRA se liší. Pro více informací navštivte internetové stránky National CDC Tuberculosis Elimination Web na adrese ([www.cdc.gov/tb](http://www.cdc.gov/tb)).

### OTÁZKA:

**Co je IGRA?**

### ODPOVĚĎ:

Vyšetření na stanovení uvolňování interferonu gama zahrnuje testy z plné krve, které mohou pomoci v diagnóze jak LTBI tak aktivní TBC.<sup>22</sup>

### OTÁZKA:

**Jaké jsou výhody vyšetření IGRA?**

### ODPOVĚĎ:

- Pro provedení tohoto testu je nutná pouze jedna návštěva pacienta<sup>22</sup>
- Výsledky jsou k dispozici během 24 hodin
- Nezvyšuje odpovědi měřené v následujících testech
- Předchozí vakcinace pomocí vakcíny Bacille Calmette-Guerin (BCG) nevede k falešně pozitivním výsledkům testu IGRA

### OTÁZKA:

**Jaký je princip vyšetření IGRA?**

### ODPOVĚĎ:

Vyšetření na stanovení uvolňování interferonu gama měří imunitní reaktivitu osoby na *M. tuberculosis*.<sup>22</sup> Bílé krvinky u většiny osob, které byly infikovány *M. tuberculosis* uvolňují interferon gama (IFN- $\gamma$ ), pokud jsou smíchány s antigeny (látka, které mohou produkovat imunitní odpověď) odvozenými od *M. tuberculosis*.

### OTÁZKA:

**Jaké jsou nevýhody a omezení vyšetření IGRA?**

### ODPOVĚĎ:

- Vzorky krve musí být zpracovány během 8-16 hodin po odběru, kdy jsou bílé krvinky stále životaschopné<sup>22</sup>
- Faktory, které snižují přesnost testu, zahrnují chyby v:
  - Odběru vzorků krve
  - Transportu vzorků krve
  - Provedení a interpretaci testu
- Omezených údajích o použití IGRA v predikci toho, u koho dojde k progresi do aktivní TBC v budoucnu
- Omezené údaje o použití IGRA pro:
  - Děti do 5 let věku
  - Osoby exponované v nedávné době *M. tuberculosis*
  - Osoby s porušenou imunitou, jako jsou osoby užívající antagonisty TNF
  - Sériové testování
- Testy mohou být drahé

### OTÁZKA:

**Kdy by se mělo vyšetření IGRA použít?**

### ODPOVĚĎ:

Vyšetření pro stanovení uvolňování interferonu gama může být použito namísto<sup>22</sup> nebo jako dodatečné vyšetření<sup>23</sup> (v závislosti na lokálních směrnících) k Mantoux testu ve všech situacích, kdy CDC doporučuje Mantoux test jako nástroj pro diagnostiku infekce *M. tuberculosis* s preferencemi a zvažováními uvedenými níže.<sup>22</sup> Patří sem vyšetřování kontaktů, testování během těhotenství a screening zdravotnických pracovníků a dalších podstupujících sériové hodnocení s ohledem na infekci vyvolanou *M. tuberculosis*.

I přes preferenční indikaci je použití alternativního testu přijatelnou lékařskou a zdravotní praxí. Opatrnost při interpretaci by měla být věnována testování u různých populací vzhledem k omezeným údajům o použití IGRA (viz aktualizované směrnice pro použití vyšetření pro stanovení uvolňování interferonu gama pro detekci *Mycobacterium tuberculosis*, Spojené státy).

- Jako u Mantoux testu by vyšetření pro stanovení uvolňování interferonu gama nemělo být obecně používáno pro testování osob s nízkým rizikem infekce a nízkým rizikem onemocnění v důsledku *M. tuberculosis*
- Populace, u kterých je IGRA preferováno pro testování:
  - Osoby, které dostávaly BCG (buď jako vakcínu nebo jako protinádorovou léčbu)
  - Osoby ze skupin, které mají historicky nízký výskyt návratu pro Mantoux test testování
- V důsledku omezených údajů o účinnosti je Mantoux test preferovanou metodou u dětí do 5 let věku

- Centers for Disease Control and Prevention. A global perspective on tuberculosis [fact sheet]. Available at: [http://www.cdc.gov/tb/events/WorldTBDay/resources\\_global.htm](http://www.cdc.gov/tb/events/WorldTBDay/resources_global.htm). Accessed December 6, 2010.
- American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:S221-S247.
- Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-54.
- Zápis z jednání Sekce pro tuberkulózu ČPFS dne 1. 12. 2005. <http://www.pneumologie.cz/zapisy/2005/sekce-TBC-20051201.php>
- Hochberg MC, Lebowitz MG, Plevy SE, et al. The benefit/risk profile of TNF- blocking agents: findings of a consensus panel. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:819-836.
- Centers for Disease Control and Prevention. Questions and answers about TB. Available at: <http://cdc.gov/tb/publications/faqs/default.htm>. Accessed December 6, 2010.
- Raviglione MC, O'Brien RJ. In: Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill Companies, Inc; 2008:chap 158.
- Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection—United States, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59:1-25.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/ CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2003;52:735-739.
- Gardam MA, Keystone EC, Menzies R, et al. Anti-tumour necrosis factor agents and tuberculosis risk: mechanisms of action and clinical management. *Lancet Infect Dis*. 2003;3:148-155.
- Mease P. TNF- $\alpha$  therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:755-758.
- Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:377-383.
- Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$  is required in the protective immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice. *Immunity*. 1995;2:561-572.
- Furst DE, Breedveld FC, Kalden JR, et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2007. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(suppl III):iii2-iii22.
- Blumberg HM, Leonard MK Jr, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA*. 2005;293:2776-2784.
- Perez JL, Kupper H, Spencer-Green GT. Impact of screening for latent TB prior to initiating anti-TNF therapy in North America and Europe [abstract]. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(suppl III):86. Abstract OP0093.
- Schiff MH, Burmester GR, Kent JD, et al. Safety analyses of adalimumab (HUMIRA) in global clinical trials and US postmarketing surveillance of patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2006;65:889-894.
- Winthrop KL, Siegel JN. Tuberculosis cases associated with infliximab and etanercept [letter]. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1256-1257.
- Tubersol® [package insert]. Toronto, Ontario: Sanofi Pasteur Limited; 2006.
- Aplisol® [package insert]. Rochester, MI: JHP Pharmaceuticals, LLC; 2008.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guide for primary health care providers: targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Available at: <http://www.cdc.gov/tb/publications/LTBI/default.htm>. Accessed December 6, 2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. Interferon-gamma release assays (IGRAs) – blood tests for TB infection [fact sheet]. K dispozici na: <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.htm>. Accessed December 6, 2010.
- Canada Tuberculosis Committee. Recommendations of interferon gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection—2010 update. An Advisory Committee Statement (ACS). *Can Commun Dis Resp*. 2010;36:1-21. antagonist patient cohorts due to attrition. Kromě omezení danými studií je důležité sledovat riziko infekce v průběhu a po léčbě adalimumabem.
- Česká pneumologická a ftizeologická společnosti ČLS JEP Tuberkulóza dospělých – standard léčebného plánu <http://www.pneumologie.cz/odborne/doprocene-postupy.php>

## KONTROLNÍ SEZNAM PRO SCREENING TBC

Niže je uveden nástroj pro klinickou praxi, který slouží k jednoduchému hodnocení pacientů s ohledem na riziko rozvoje aktivní TBC během léčby pomocí antagonisty TNF. Pro úplné informace ohledně screeningu TBC a doporučení léčby prosím konzultujte směrnice České pneumologické a ftizeologické společnosti na <http://www.pneumologie.cz/odborne/doprocene-postupy.php>, nebo přímo Centrum pro diagnostiku a léčbu tuberkulózy na adrese: Thomayerova nemocnice, Pneumologická klinika 1. LF UK a FTNsP, Vídeňská 800, 140 59 Praha 4 – viz také níže.

Označte nebo vyplňte

<input type="text"/>		<input type="text"/>	
Jméno pacienta		Datum narození	

**A Má pacient v současné době nějaké příznaky odpovídající aktivní TBC, jako je:**

	ANO	NE	Poznámky
Kašel $\geq$ 3 týdny	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Hemoptýza nebo produkce sputa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bolest na hrudi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Horečka	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Noční pocení	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Slabost nebo únava	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Anorexie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Úbytek tělesné hmotnosti $\geq$ 10 % ideální tělesné hmotnosti	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*Pokud je jedna nebo více z výše uvedených odpovědí „ANO“, je nutné kompletně vyloučit aktivní TBC před zahájením léčby.*

**B Imunosupresivní léčba (např. kortikosteroidy, methotrexát, biologické léky) mohou zvyšovat riziko aktivní TBC u pacientů s latentní formou onemocnění. Má pacient tyto nebo jiné rizikové faktory\* pro aktivaci latentní TBC, jako jsou:**

	ANO	NE	Poznámky
Narodil se nebo žil v oblasti s endemickou TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nedávny kontakt s případem aktivní TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bydlil nebo pracuje v konglomerátech s vysokým rizikem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Personál laboratoře pracující s mykobakteriemi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Dítě nebo dospívající v kontaktu se skupinami dospělých s vysokým rizikem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imunosuprese v důsledku léčby	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nezákonné užívání drog	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Silikóza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Orgánová transplantace	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Chronické renální selhání	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Gastrektomie nebo jejunioileální bypass	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Karcinom hlavy nebo krku, leukémie, lymfom	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Imunosuprese v důsledku jiného onemocnění	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

*Pokud je jedna nebo více z výše uvedených odpovědí „ANO“, je nutné kompletně vyloučit aktivní TBC před zahájením léčby.*

**C Výsledky screeningu na TBC zahrnující RTG hrudníku:**

	ANO	NE	Poznámky
Normální	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Abnormální	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Latentní TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jiné (prosím specifikujte vyšetření a normální/abnormální výsledek)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Datum RTG hrudníku	_____ / _____ / _____		

**D Výsledky kožního tuberkulinového testu:**

Datum aplikace Mantoux testu	_____ / _____ / _____
Datum odečtu Mantoux testu	_____ / _____ / _____
Indurace v místě Mantoux testu (v mm)	_____

**E Výsledky druhého tuberkulinového kožního testu (je-li vhodné):**

Datum aplikace Mantoux testu	_____ / _____ / _____
Datum odečtu Mantoux testu	_____ / _____ / _____
Indurace v místě Mantoux testu (v mm)	_____

**F Výsledky vyšetření sekrece interferonu gama (Interferon Gamma Release Assay, IGRA):**

Typ provedeného vyšetření	_____
Datum provedeného vyšetření	_____ / _____ / _____
Měření / interpretace vyšetření	_____ / _____

**G Pokud má pacient pozitivní anamnézu a/nebo Mantoux test prokáže induraci  $\geq$  5 mm a/nebo jsou IGRA výsledky pozitivní a/nebo RTG hrudníku prokáže známky LTBI, měla by být zahájena léčba LTBI.**

Mantoux test test nebo IGRA	RTG hrudníku	Léčba LTBI
< 5 mm nebo negativní	Normální	Není doporučeno*
$\geq$ 5 mm nebo pozitivní	Abnormální	Je doporučena odborná konzultace
< 5 mm nebo negativní	Znamky LTBI	Doporučeno
$\geq$ 5 mm nebo pozitivní	Normální	Doporučeno
< 5 mm nebo pozitivní	Normální	Doporučeno

Předepsán režim léčby LTBI (lék/dávka): \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
Datum zahájení léčby LTBI \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

\* Odborná lékařská konzultace je doporučena u pacientů s negativním testem, ale s rizikovými faktory pro TBC.

**H Má pacient onemocnění jater nebo jiné rizikové faktory jaterního onemocnění, které mohou vyžadovat další sledování s léčbou LTBI, jako jsou:**

	ANO	NE	Poznámky
Základní onemocnění jater (např. hepatitida B nebo C, anamnéza těžké konzumace alkoholu)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Těhotenství nebo doba po porodu (během 3 měsíců od porodu)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Další rizikové faktory pro chronické onemocnění jater	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

**I Zkratky:** IGRA, vyšetření pro stanovení hladiny interferonu gama; LTBI, latentní TBC; TBC, tuberkulóza; TNF, tumor nekrotizující faktor

<input type="text"/>	<input type="text"/>
Jméno lékaře	Datum hodnocení

## DOPORUČENÍ CENTRA PRO KONTROLU A PREVENCI ONEMOCNĚNÍ

Doporučení Centra pro kontrolu a prevenci onemocnění (CDC) pro screening, diagnostiku a léčbu latentní tuberkulózy (LTBI) a tuberkulózy (TBC) u pacientů, kterým jsou podávány nebo u kterých je plánováno podávání antagonistů tumor nekrotizujícího faktoru (TNF)<sup>1</sup>

- Provádět screening pacientů s ohledem na rizikové faktory pro *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) a testovat je na infekci před zahájením imunopresivních typů léčby, včetně antagonistů TNF
  - Rizikové faktory zahrnují narození v zemi, kde je vysoká prevalence TBC nebo anamnéza některého z následujících stavů: pobyt v konglomeracích (např. vězení, útulky nebo zařízení dlouhodobé péče), pozitivní výsledek tuberkulinového testu, zneužívání látek (injekčně nebo v jiné formě), zaměstnání ve zdravotnickém zařízení s pacienty s TBC a výsledky RTG vyšetření odpovídající předchozí TBC
- Diagnóza a léčba LTBI a TBC v souladu s publikovanými směrnici
- U pacientů s poruchou imunity (např. z důvodu léčby nebo jiných onemocnění) interpretovat Mantoux test induraci  $\geq 5$  mm jako pozitivní výsledek a průkaz infekce *M. tuberculosis*
- Interpretovat Mantoux test induraci  $< 5$  mm jako negativní výsledek, ale nikoliv vyloučení infekce *M. tuberculosis*
  - Výsledky z kožního testu kontrola-antigen (např. *Candida*) nemění interpretaci negativního výsledku Mantoux testu
- Testovat s cílem vyloučit aktivní TBC před zahájením léčby LTBI
- Zahájit léčbu LTBI před zahájením léčby pomocí antagonisty TNF, přednostně 9 měsíců léčby isoniazidem denně
- Zvážit léčbu LTBI u pacientů, kteří mají negativní výsledky Mantoux testu, ale jejichž epidemiologické a klinické ukazatele naznačují možnost LTBI

- Hledat TBC jako možnou příčinu febrilního nebo respiračního onemocnění u pacientů s poruchou imunity, včetně pacientů užívajících antagonisty TNF
- Zvážit posunutí léčby pomocí antagonisty TNF po ukončení léčby LTBI nebo TBC

**Odkazy:** Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis associated with blocking agents against tumor necrosis factor-alpha—California; 2002–2003. MMWR. 2004;53:683-686.

## KONTAKTNÍ INFORMACE

Současná doporučení pro cílené testování na tuberkulózu (TBC) a léčebné režimy pro latentní TBC byly schváleny Českou pneumologickou a ftizeologickou společností.

### KONTAKTY:

**Česká pneumologická a ftizeologická společnost (ČPFS):**  
<http://www.pneumologie.cz/>.

#### **Centrum pro diagnostiku a léčbu tuberkulózy pro Českou republiku:**

Thomayerova nemocnice  
Pneumologická klinika 1. LF UK a FTNsP  
Václavská 800  
140 59 Praha 4



