

Edukační materiál

FAKTA O 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	6
Léčba tuberkulózy	7
Bližší informace o antagonistech tumor nekrotizujícího faktoru	8
Základní informace – tuberkulinový test	9
Základní informace – vyšetření pro stanovení uvolnění interferonu gama – IGRA test	9
Odkazy	11
Kontrolní seznam pro screening TBC	12
Doporučení centra pro kontrolu a prevenci onemocnění	13
Kontaktní informace	14

Jakékoliv podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti AbbVie s.r.o., tel. +420 233 098 111, e-mail: info-cz@abbvie.com.

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.^{1,2} Centra pro kontrolu a prevenci onemocnění (CDC) a Americká torakální společnost (ATS) identifikovaly specifické populace, které mají riziko vývoje TBC a které by měly přínos z léčby LTBI, pokud by byla detekována.² 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^{3,4}:

- » 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)
- » Pobyty 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 útulku 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, jejunioileální 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- α .^{4,5} 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 2005.⁴ Doporučený postup při biologické léčbě anti-TNF α je uveden v následující tabulce:

Tabulka 1. Doporučený postup při biologické léčbě anti-TNF α (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.⁴

<p>situace 1</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » imunokompetentní » RTG normální » MX II negativní (0-5mm) » QFT negativní <p>= zahájit biologickou léčbu kontroly á 3 měsíce v prvním roce a dále 1 x ročně</p>	<p>situace 2</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » RTG normální » MX II negativní » QFT pozitivní <p>= preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících</p>	<p>situace 3</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » RTG normální » MX II pozitivní \geq 6mm » QFT pozitivní <p>= preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících</p>
<p>situace 4</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » RTG normální » MX II > 15 mm » QFT negativní <p>= preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících</p>	<p>situace 5</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » RTG normální » MX II 6-15 mm » QFT negativní <p>= biologická léčba možná, kontroly á 3 měsíce v první roce a dále 1x ročně</p>	<p>situace 6</p> <ul style="list-style-type: none"> » vrcholové fibrózní léze » nejasné aktivity » MX II > 15 mm » QFT pozitivní <p>= léčba AT, biologická léčba po 2 měsících</p>
<p>situace 7</p> <ul style="list-style-type: none"> » v kontaktu s aktivní TBC » RTG normální » MX II > 15 mm » QFT pozitivní <p>= preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících</p>	<p>situace 8</p> <ul style="list-style-type: none"> » asymptomatický » RTG normální » imunosuprimován » MX II 6-15 mm » QFT pozitivní <p>= preventivní terapie INH 5mg/kg 6 měsíců, biologická léčba po 2 měsících</p>	<p>situace 9</p> <ul style="list-style-type: none"> » aktivní tuberkulóza » léčba čtyřkombinací AT <p>= biologická léčba možná nejdříve po 2 měsících léčby</p>

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 zvážena 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.^{3,6}

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.⁶ 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,^{3,6} jako jsou kalcifikace nebo zesílení pleury.³ Naopak pacienti s aktivní TBC mají příznaky závislé na tom, kde se mykobakterie v těle množí.⁶ 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, horečku 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,⁶ jako jsou lymfatické uzliny, pleura, horní cesty dýchací, genitourinární trakt, kosti a klouby, centrální nervový systém, gastrointestinální trakt, perikard, atd.⁷

OTÁZKA: Prokáží se jak LTBI, tak aktivní TBC při Mantoux testu 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.⁶ Latentní TBC infekce obvykle způsobí pozitivní Mantoux test nebo krevní test na TBC a léčba by měla být zvážena pro zabránění progresi 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.⁸ 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.³ Vaši pacienti by měli být informováni, aby hlásili všechny příznaky aktivní TBC, zahrnující*:

Plicní příznaky TBC⁶

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

Další příznaky TB⁶

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

Mimoplicní příznaky TBC⁶

- » 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.⁶

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 progresi do aktivní TBC.⁶ Proto je doporučena vhodná léčba u jedinců s LTBI, kteří patří do vysoce rizikové skupiny.⁴

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* ≥ 5 mm³:

- » 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

* Tento seznam není vyčerpávající.

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

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 progresi do aktivní formy TBC. Léčbu je třeba u těchto jedinců zvážit, pokud jejich reakce na Mantoux test* je ≥ 10 mm³:

- » 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, jejunioleální 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.³ Vzhledem k riziku závažné hepatotoxicity není současné použití rifampicinu a pyrazinamidu nadále v léčbě LTBI doporučeno.⁹

*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- α ?

ODPOVĚĎ: TNF- α je přirozeně se vyskytující prozánětlivý cytokin, který se účastní normální buňkami zprostředkované imunitní odpovědi na onemocnění, včetně mykobakteriální infekce, jako je TBC.¹⁰

OTÁZKA: Jak účinkují antagonisté TNF v léčbě chronických zánětlivých onemocnění?

ODPOVĚĎ: Zvýšené hladiny TNF- α 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.^{11,12}

OTÁZKA: Jaká je role TNF- α v imunitní odpovědi na TBC?

ODPOVĚĎ: Tumor nekrotizující faktor hraje důležitou roli v ochraně proti infekci *M. tuberculosis* u myší.¹³ In vitro a in vivo studie prokazují, že TNF- α poskytuje ochranné mechanismy u makrofágů proti *M. tuberculosis*. Studie dále ukazují, že absence TNF- α 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.^{2,4,10,14,15} 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 pro kontrolu rizika TBC?

ODPOVĚĎ: Ano. Screening tuberkulózy před zahájením léčby antagonistou TNF vedl ke snížení výskytu progresse latentní TBC do aktivní TBC.^{14,16} 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.^{16,17} Pacienti, kteří dostali léčbu pomocí antagonistů TNF, by měli být sledováni s ohledem na známky a příznaky aktivní TBC.^{4,18} Pacienti, kteří mají negativní výsledky Mantoux testu, by měli být sledováni, protože se u těchto pacientů vyvinula také aktivní TBC.⁴

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.^{19,20} 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.²¹ 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).

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.²²

OTÁZKA: Jaký je princip vyšetření IGRA?

ODPOVĚĎ: Vyšetření na stanovení uvolňování interferonu gama měří imunitní reaktivitu osoby na *M. tuberculosis*.²² Bílé krvinky u většiny osob, které byly infikovány *M. tuberculosis* uvolňují interferon gama (IFN- γ), pokud jsou smíchány s antigeny (látky, které mohou produkovat imunitní odpověď) odvozenými od *M. tuberculosis*.

OTÁZKA: Jaké jsou výhody vyšetření IGRA?

ODPOVĚĎ:

- » Pro provedení tohoto testu je nutná pouze jedna návštěva pacienta.²²
- » 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: Jaké jsou nevýhody a omezení vyšetření IGRA?

ODPOVĚĎ:

- » Vzorky krve musí být zpracovány během 8-16 hodin po odběru, kdy jsou bílé krvinky stále životaschopné²²
- » 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 namísto²² nebo jako dodatečné vyšetření²³ (v závislosti na lokálních směrnicích) k Mantoux testu ve všech situacích, kdy CDC doporučuje Mantoux test jako nástroj pro diagnostiku infekce *M. tuberculosis* s preferencemi a zvážením uvedenými níže.²² 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 špatné výsledky v rámci Mantoux testu
- » V důsledku omezených údajů o účinnosti je Mantoux test preferovanou metodou u dětí do 5 let věku.

Odkazy

1. 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. Accessed December 6, 2010.
2. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:S221-S247.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep*. 2000;49:1-54.
4. Zápis z jednání Sekce pro tuberkulózu ČPFS dne 1. 12. 2005. <http://www.pneumologie.cz/zapisy/2005/sekce-TBC-20051201.php>
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. Mease P. TNF- α therapy in psoriatic arthritis and psoriasis. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:755-758.
12. Moore TL. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol*. 1999;11:377-383.
13. Flynn JL, Goldstein MM, Chan J, et al. Tumor necrosis factor- α is required in the protective immune response against *Mycobacterium tuberculosis* in mice. *Immunity*. 1995;2:561-572.
14. 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.
15. Blumberg HM, Leonard MK Jr, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA*. 2005;293:2776-2784.
16. 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.
17. 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.
18. Winthrop KL, Siegel JN. Tuberculosis cases associated with infliximab and etanercept [letter]. *Clin Infect Dis*. 2004;39:1256-1257.
19. Tubersol® [package insert]. Toronto, Ontario: Sanofi Pasteur Limited; 2006.
20. Aplisol® [package insert]. Rochester, MI: JHP Pharmaceuticals, LLC; 2008.
21. 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.
22. 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.
23. 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 Rep*. 2010;36:1-21. antagonist patient cohorts due to attrition. Kromě omezení danými studii je důležité sledovat riziko infekce v průběhu a po léčbě adalimumabem.
24. Česká pneumologická a ftizeologická společnost ČLS JEP Tuberkulóza dospělých - standard léčebného plánu <http://www.pneumologie.cz/odborne/doporucene-postupy.php>

Kontrolní seznam pro screening TBC

Níže 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

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

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

	ANO	NE	Poznámky
Kašel ≥ 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 ≥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"/>	
Nedávný kontakt s případem aktivní TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Bydlí 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"/>	
Nezákoně 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 jejunioleální 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"/>	

Výsledky screeningu na TBC zahmující 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	/	/	

Výsledky kožního tuberkulinového testu:

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

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

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

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

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

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

Mantoux test nebo IGRA	RTG hrudníku	Léčba LTBI
< 5 mm nebo negativní	Normální	Není doporučeno*
≥ 5 mm nebo pozitivní	Abnormální	Je doporučena odborná konzultace
< 5 mm nebo negativní	Známky LTBI	Doporučeno
≥ 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.

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"/>	

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

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

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)¹

- » Provádět screening pacientů s ohledem na rizikové faktory pro *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) a testovat je na infekci před zahájením imunosupresivních 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 ≥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.

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

Vídeňská 800

140 59 Praha 4

Tento materiál byl vytvořen společností AbbVie jako součást plánu pro minimalizaci rizika přípravku HUMIRA.
Tento materiál není určen k reklamnímu použití.

CZHUM160275