

Doc. MUDr. Ivan Solovič, CSc., a kol.

Editorka: Prof. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

TUBERKULÓZA VE FAKTECH I OBRAZECH

4 ETIOLOGIA TUBERKULÓZY, MYKOBAKTÉRIE

Ivan Solovič

4.1 TAXONÓMIA A POPIS RODU

Rod *Mycobacterium* patrí do čeľade *Mycobacteriaceae* a zaraďuje sa k ďalším rodom obsahujúcim mykolové kyseliny. Zastúpenie guanino-cytozínového komplementárneho páru v DNA mykobaktérií (61–71 mol%, s výnimkou u *M. leprae*) je porovnateľný s ostatnými rodmi, ktoré obsahujú mykolové kyseliny.

Mykobaktérie sú aerobné (aj keď niektoré druhy sú schopné rásť v prostredí so zníženým obsahom kyslíka), nesporulujúce, nepohyblivé, jemne zakrivené alebo rovné paličky s rozmermi 0,2–0,6 µm × 1,0–10 µm, ktoré sa môžu deliť. Morfológia kolónií je rôzna. V závislosti od druhu môžeme sledovať kolónie od hladkých až po drsné a od nepigmentovaných po pigmentované. Kolónie pigmentovaných sú spravidla žlté, ale môžu byť aj oranžové, zriedkavejšie aj ružové. Spôsobuje to prítomnosť karotenoidných pigmentov. Kým niektoré druhy potrebujú k vytvoreniu pigmentu svetlo (fotochromogény), iné druhy tvoria pigment bez ohľadu na jeho prítomnosť (skotoffromogény). Vzdušné filamenty sa vytvárajú len zriedkavo a bez zväčšenia ich nie je možné pozorovať. Niekedy sa môže objaviť vláknitý (filamentózny) alebo mycéliový rast, ktorý sa však už po ľahkom narušení rozpadá na tyčinky alebo kokoidné častice.

Peptidoglykolipidy bunkovej steny mykobaktérií obsahujú kyselinu meso-diaminopimelovú, alanín, kyselinu glutámovú, glukozamín, kyselinu murámovú, arabinózu a galaktózu. Mykolové kyseliny (s počtom uhlíkových atómov od 60 do 90) spolu s voľnými lipidmi (napr. trehalóza dimycolát) sú súčasťou hydrofóbnej permeabilnej bunkovej steny mykobaktérií.

Vysoký obsah lipidových komplexov v bunkovej stene bráni vstupu bežných anilínových farbív. Aj keď ich nemožno ľahko zafarbiť farbením podľa Grama, sú mykobaktérie považované za grampozitívne. Po zafarbení špeciálnym farbením ich nie je jednoduché odfarbiť ani kyslým alkoholom, pretože sú acidorezistentné. Napriek tomu sa v určitej fáze niektorých druhov môže acidorezistencia čiastočne alebo úplne stratiť, zvlášť u rýchlorastúcich mykobaktérií.

Mykobaktérie prirodzene delíme na pomaly a rýchlorastúce. Na rast na pevných pôdach viditeľných kolónií vyžadujú pomaly rastúce mykobaktérie pri ideálnych kultivačných podmienkach viac ako jeden týždeň. Podľa definície rýchlo rastúce mykobaktérie v subkultúre na Löwenstein-Jensenovej pôde vyžadujú menej ako sedem dní, avšak pri klinickom materiáli môže rast v primokultúre trvať aj niekoľko týždňov.

4.2 NUTRIČNÉ POŽIADAVKY A RAST

Väčšina druhov je schopná rásť na relatívne jednoduchých substrátoch, využívajúcich amoniak alebo aminokyseliny ako zdroj dusíka a glycerol ako zdroj uhlíka za prítomnosti minerálnych solí. Niekoľko druhov (napr. *M. genavense* a *M. haemophilum*) je náročnejších, vyžadujúcich suplementy ako hemín, mykobaktín, alebo ďalšie zlúčeniny železa. *M. leprae* sa dodnes nepodarilo vykultivovať mimo živých kultúr. Rast mykobaktérií je stimulovaný oxidom uhličitým a mastnými kyselinami, získanými z vaječných žĺtkov alebo kyseliny olejovej, aj keď táto môže byť vo vyšších koncentráciách toxická a musí byť neutralizovaná albumínom. Teplotné optimá sa medzi jednotlivými druhmi výrazne líšia (30–45 °C). V porovnaní s ostatnými baktériami väčšina mykobaktérií rastie pomaly. Generačný čas na bežne používaných médiách je približne 20 hodín. V závislosti na druhu môžeme viditeľné kolónie pozorovať po niekoľkých dňoch až 6 týždňoch inkubácie pri optimálnych podmienkach.

4.3 ODOLNOSŤ VOČI FYZIKÁLNYM A CHEMICKÝM VPLYVOM

Pokiaľ sú chránené pred slnečným svetlom, sú mykobaktérie schopné prežiť niekoľko týždňov až mesiacov na neživých predmetoch. Napríklad *M. tuberculosis* complex prežíva až niekoľko mesiacov na rôznych povrchoch, v pôde alebo v kravskom truse (hnoji) odkiaľ

sa môžu nakaziť ostatné zvieratá. Mykobaktérie možno ľahko zlikvidovať teplom (> 65 °C najmenej 30 minút), UV žiarením, nie však zmrazením alebo vysušením. Sú oveľa viac odolné voči kyselinám, lúhom a niektorým chemickým dezinficienciám ako väčšina ostatných nesporulujúcich baktérií. Malachitová zeleň, kvartérne amóniové zlúčeniny, hexachlorofén a chlórhexidín sú prinajmenšom bakteriostatické. Ďalšie bežne používané prostriedky na sterilizáciu, ako napríklad etylénoxid a pary formaldehydu, ako aj dezinficiencia ako zlúčeniny chlóru, 70% etanol, 2% *alkalický glutaraldehyd*, kyselina peroctová a stabilizovaný peroxid vodíka sú v likvidácii *M. tuberculosis* efektívne. Avšak látky, ktoré sú v prítomnosti organických látok inaktivované (napríklad alkoholy) nie sú spoľahlivé pri dezinfekcii spúta a ďalších materiálov obsahujúcich bielkoviny. Účinok jodofórov závisí od obsahu prítomného jódu a organických látok.

4.4 MIESTO VÝSKYTU

Rod *Mycobacterium* zahŕňa obligátne a oportunistické patogény a saprofyty. *M. tuberculosis* complex a *M. leprae* nie sú schopné rozmnožovať sa v neživom prostredí; ich hlavnými ekologickými útočiskami sú tkanivá ľudí a teplokrvných živočíchov. Naopak netuberkulózne mykobaktérie (NTM) sú voľne žijúce a zvyčajne sa nachádzajú v prítomnosti vodných zdrojov ako sú jazerá, rieky a vlhké pôdy. Niektoré pre človeka patogénne NTM sa však dajú získať z pôdy, či vody, ako napr. *M. ulcerans*, *M. haemophilum*, *M. asiaticum*, *M. shimoidei* a *M. szulgai*. Niektoré ďalšie NTM sa zriedkavo objavili vo vodovodnom potrubí a to najmä v prostredí s častým výskytom ochorení spôsobených NTM, alebo prostredí s častým pozitívnym kultivačným záchyтом. Príkladom sú *M. kansasii*, *M. xenopi*, *M. malmoense* a *M. simiae*. Rovnako aj *M. avium* complex, *M. gordonae*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. abscessus*, *M. peregrinum*, *M. mucogenicum* a *M. genavense* boli zachytené vo vodovodnej vode a vyskytli sa pri nozokomiálnych ochoreniach a pseudo epidémiách. Aj keď NTM nie sú súčasťou normálnej bakteriálnej flóry človeka, či zvierat, môžu byť izolované z kože, horných dýchacích ciest, tráviaceho a urogenitálneho traktu u asymptomatických jedincov. Aj preto, vzhľadom na ich ubikvitárnu povahu je otázka ich klinického významu dôležitá, ale nie vždy jednoznačne zodpovedateľná.

Dobre známymi zdrojmi pozitívnych kultivačných záchyтов sú bronchoskopy a s nimi súvisiace zariadenia. Boli z nich izolované *M. tuberculosis*, *M. xenopi*, *M. chelonae* a ďalšie NTM.

4.5 KLASIFIKÁCIA, VLASTNOSTI, ROZDELENIE MYKOBAKTÉRIÍ

Všetky mykobaktérie majú spoločnú vlastnosť, že po zafarbení anilínovými farbivami sa nedajú odfarbiť alkoholom, roztokom kyseliny, alebo lúhu. Označujeme ich ako acidorezistentné. Príčinou je vysoký obsah lipidov v ich bunkovej stene. Pre tieto vlastnosti vedú pomerne dlho prežívať v slabých roztokoch kyselín, lúhu a alkoholov a tiež v niektorých dezinfekčných roztokoch.

Pri mikroskopickom vyšetrení sa mykobaktérie zázorňujú ako nepohyblivé tyčinky, krátke, rovné alebo mierne zahnuté, v infekčnom materiáli ich vidíme buď izolované, alebo v zhlukoch. Sú granulované, ich dĺžka je 1–4 µm, šírka 0,3–0,5 µm. Granulá sa nachádzajú buď v strede tyčinky alebo na konci a majú pomerne veľký priemer.

Mykobaktérie sa rozmnožujú priečnym delením a s výnimkou rýchlorastúcich mykobaktérií je ich generčná doba 20–30 hodín.

M. tuberculosis complex reprezentujú štyri druhy s úzko limitovaným prírodným rozšírením a so špecificky

■ Tabuľka 4.1 Rozdelenie mykobaktérií

Klinicky významné druhy	Obvykle saprofytické druhy
<i>M. tuberculosis</i> complex • <i>M. Tuberculosis</i> • <i>M. bovis</i> • <i>M. africanum</i> • <i>M. microti</i> • <i>M. canettii</i>	<i>M. gordonae</i> <i>M. terrae</i> complex • <i>M. terrae</i> • <i>M. nonchromogenicum</i> • <i>M. triviale</i> <i>M. flavescens</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. phlei</i>
MAIS komplex • <i>M. avium</i> • <i>M. intracellulare</i> • <i>M. srofulaceum</i>	
<i>M. kansasii</i>	
<i>M. xenopi</i>	
<i>M. szulgai</i>	
<i>M. malmoense</i>	
<i>M. haemophilum</i>	
<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. abscessus</i>	

selektívnym parazitizmom u cicavcov, najmä u človeka. Mimo hostiteľa nemôže prežívať, ani sa ďalej reprodukovat.

Naopak rezervoárom NTM je vonkajšie prostredie, voda, pôda – najmä kultivované ornice a pastviny. Ich parazitizmus nie je presne limitovaný. Živočíchy môžu pre ne byť buď pasívnymi prenášačmi, alebo môžu prechodne, ale aj trvale prechovávať mykobaktérie vo svojich orgánoch. V tomto smere sa uplatňujú sladkovodné ryby, akvárijské rybičky, morské mäkkýše, článkonožce. U vyšších živočíchov sa mykobaktérie vyskytujú v prostredí domácich zvierat – u ošípaných, hovädzieho dobytky a u hydiny.

NTM sa na rozdiel od klasických mykobaktérií vyznačujú heterogénnymi biologickými vlastnosťami, dokonca aj v rámci jedného druhu.

V roku 1955 Runyon vypracoval klasifikáciu podmienenene patogénnych netuberkulózných mykobaktérií (NTM), a to podľa rýchlosti rastu, rastu pri rôznych teplotách a podľa pigmentácie a morfológie kolónií. Rozdelil ich do štyroch skupín:

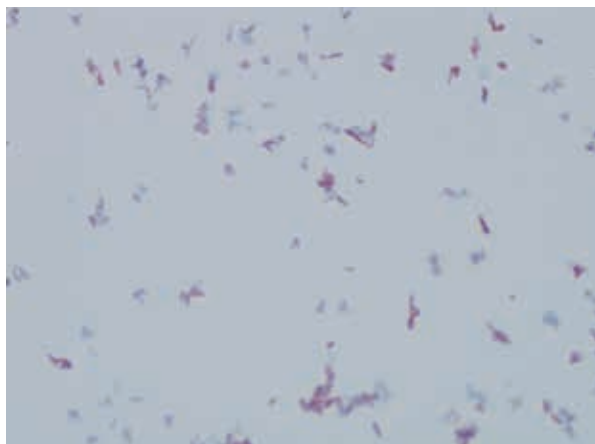
1. **Fotochromogénne** – mikroorganizmy, ktorých kolónie po hodinovej expozícii na dennom svetle do šiestich až dvanástich hodín od skončenia expozície vytvárajú žltý až oranžovožltý pigment. Kolónie sú zvyčajne hladké.
2. **Skotochromogénne** – mikroorganizmy, ktorých kolónie tvoria žltý až mierne oranžový pigment bez ohľadu na osvetlenie. Kolónie sú v podstate vždy hladké.
3. **Nonfotochromogénne** – mikroorganizmy, ktorých kolónie sú buď bez pigmentácie, alebo majú slabožlté sfarbenie, ktoré neovplyvňuje svetlo. Kolónie sú hladké a kruhové.
4. **Rýchlorastúce** – mikroorganizmy, ktorých kultúry sú dobre vyvinuté po siedmich až štrnástich dňoch pri teplotách 20–25 °C. Niektoré kolónie sú drsné, kým iné zase hladké, bez cord – formácií.

Táto klasifikácia postupným nárastom nových druhov v systematike rodu mykobaktérií stratila svoje použitie. V rokoch 1965–1993 Wolinsky triedil mykobaktérie podľa klinickej významnosti a podľa črt, ktorými sa líšili NTM od *M. tuberculosis* complex na klinicky významné druhy a obvykle saprofytické druhy (Solovič, 2008) (tab. 4.1).

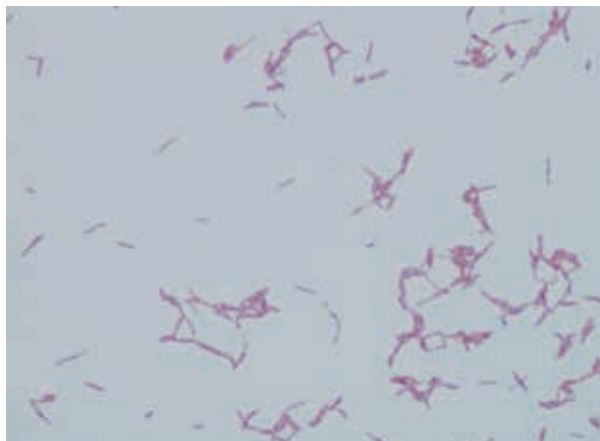
Pomaly rastúce klinicky významné druhy

MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE COMPLEX

Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC) pozostáva z dvoch druhov – *M. avium* a *M. intracellulare* (obr. 4.1). Mikroskopicky sa zobrazujú ako krátke tyčinky vyskytujúce sa v zhlukoch. Rastú 2–4 týždne. Ich zdrojom býva sladká aj morská voda po celom svete, vodovodné systémy vrátane zásobníkov vody v domácnostiach či nemocniciach, domáci prach, pôda, vtáky a domáce hospodárske zvieratá a cigaretové komponenty ako tabak, filtre a papier. Do ľudského tela sa dostávajú vdýchnutím, alebo požitím cez gastrointestinálny trakt. Pri vdýchnutí napadnú mykobaktérie sliznicu nosa, následne infikujú makrofágy v lamina propria a ďalej sa šíria do lymfatických uzlín. U imunokompromitovaných pacientov sa následne hematogénnou cestou šíria do pečene, sleziny, kostnej drene. Len u malej skupiny s MAC infekciou sa vyvinie infekcia pľúc. *M. avium* je izolované u viac ako 95 % pacientov s AIDS, u ktorých sa rozvinula pľúcna infekcia. *M. intracellulare* je zodpovedné za 40 % pľúcnych infekcií u imunokompromitovaných pacientov. Kmene MAC sú rezistentné na väčšinu antituberkulótk, čo spôsobuje problémy pri liečbe týchto infekcií.



Obr. 4.1 *Mycobacterium intracellulare* (zdroj – autor)

Obr. 4.2 *Mycobacterium xenopi* (zdroj – autor)Obr. 4.3 *Mycobacterium kansasii* (zdroj – autor)

MYCOBACTERIUM XENOPI

M. xenopi bolo prvý krát popísané po izolácii z kožnej lézie v Južnej Afrike žijúcej ropuchy *Xenopus leavis* (obr. 4.2). Mikroskopicky ho možno popísať ako stredne dlhé, tenké, granulované acidorezistentné paličky (ARP) v prepletených zhlukoch. Optimálne rastie pri 45 °C v priebehu 2–4 týždňov. Často bolo izolované zo zásobníkov vody v nemocniciach. Kolonizácia nemocničných vodovodných systémov je spojená s nozokomiálnymi infekciami. Patogenita *M. xenopi* je nízka. K najčastejším infekciám ním spôsobeným patrí pľúcne ochorenie, ktoré sa vyvinie u pacientov s už existujúcim ochorením pľúc, alebo predispozičnými podmienkami ako sú mimoplúcna malignita, diabetes mellitus, HIV infekcia. Obvyklým spôsobom infekcie je pri pľúcnom ochorení inhalácia infikovaných vzdušných častíc. Pri infekciách kože a mäkkých tkanív sú najčastejšou bránou infekcie poranenia a chirurgické zákroky. Prenos z osoby na osobu *M. xenopi* popísaný nebol. Citlivosť je väčšinou zachovaná na streptomycín, ethambutol, PAS, ethionamid a cykloserín, rezistencia sa prejavuje na izoniazid a rifampicín.

MYCOBACTERIUM MALMOENSE

M. malmoeense bolo ako nové patogénne, nonfotochromogénne mykobaktérium popísané Schröderom a Juhlom v roku 1977. Sedem kmeňov izolovaných zo žalúdočnej šťavy, bronchiálnych sekrétov a spúta od štyroch pacientov vykazovalo unikátne vlastnosti v lipidovej štruktúre a sérotype, ktoré ich odlišovali od iných nonfotochromogénnych mykobaktérií. Mikroskopicky ho môžeme charakterizovať ako krátke až kokoidné acidorezistentné tyčinky. Kolónie sú hladké, nepigmentované, rastú dobre pri 22–37 °C už po dvoch týždňoch. U detí spôsobuje cervikálnu lymfadenitídu, u dospelých pľúcne

ochorenie, často s už predtým dokumentovanou pneumoniózou. Citlivosť býva zachovaná na ethionamid, ethambutol, cykloserín, naopak izoniazid, streptomycín, rifampicín a PAS sa vyznačujú rezistenciou (Lawrence G. Wayne, 1992).

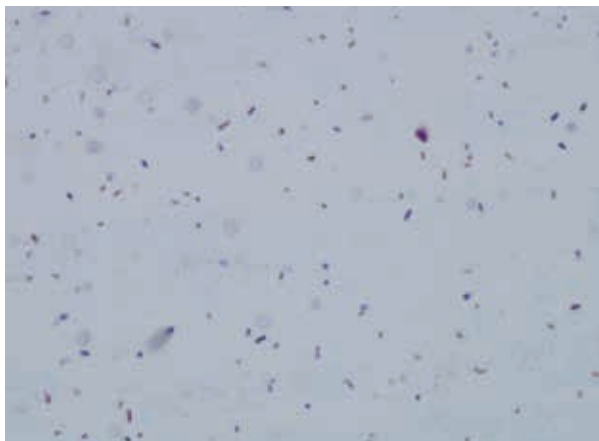
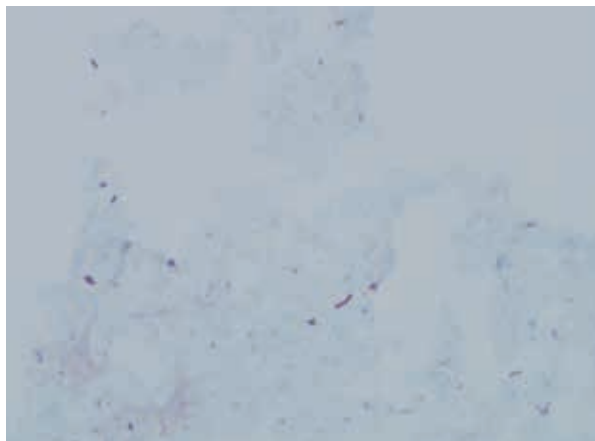
MYCOBACTERIUM KANSASII

M. kansasii je mykobaktérium charakteristické svojou chromogenitou (obr. 4.3). V svetelnom mikroskope môžeme sledovať stredne dlhé až dlhé tyčinky, ktoré sú často výrazne granulované. Aj keď na rozdiel od iných netuberkulózných mykobaktérií nebolo často izolované z vonkajšieho prostredia, malé percento bolo izolované zo životného prostredia. Endemicky sa vyskytuje najmä v oblastiach s baníckym a hutníckym priemyslom. Infekcia pľúc, spôsobená *M. kansasii* spôsobuje pľúcne ochorenie podobné tuberkulóze a môže sa vyznačovať akútnym hnisaním, tvorbou tuberkulómov a kavernizáciou. Pri infekcii kože môže spôsobiť lokálne ochorenia kože a podkožného väziva. Odtiaľ sa môže šíriť ďalej a môže spôsobiť lymfadenitídu, infekciu vzdialených orgánov, alebo diseminované ochorenie. Citlivosť je zachovaná na ethionamid, cykloserín, ethambutol a menej často aj na rifampicín. Rezistenciu pozorujeme u izoniazidu, streptomycínu a PAS.

Pomaly rastúce klinicky nevýznamné druhy

MYCOBACTERIUM TERRAE

M. terrae sa mikroskopicky javí ako stredne dlhé až dlhé tyčinky. Väčšinou býva izolované z pôdy. Zatiaľ bolo iba náhodne uvádzané ako pôvodca mimoplúcneho ochorenia u ľudí. Je rezistentné na väčšinu antituberkulotík.

Obr. 4.4 *Mycobacterium fortuitum* (zdroj – autor)Obr. 4.5 *Mycobacterium chelonae* (zdroj – autor)

MYCOBACTERIUM NONCHROMOGENICUM

M. nonchromogenicum sa podobá na *M. terrae*, od ktorého sa líši len niektorými laboratórnymi vlastnosťami – častejšie rastie pri 42 °C, rozkladá nikotinamid a pyrazinamid.

MYCOBACTERIUM TRIVIALE

M. triviale má vlastností podobné obom predchádzajúcim druhom. Líši sa od nich predovšetkým negatívnou β -galaktozidázou a schopnosťou rastu na vaječných pôdach s 5 % obsahom NaCl.

Všetky tri uvedené druhy sa vyskytujú ako saprofyty vo vonkajšom prostredí, odkiaľ môžu byť ľahko prenesené do ľudského organizmu a tam potom môžu určitú dobu prežívať.

MYCOBACTERIUM GORDONAE

M. gordonae sa vyskytuje v rôznych rybníkoch, riekach, bazénoch či vodovodných systémoch a preto veľmi často spôsobuje kontamináciu kultúr a priamych náterov zo spút, alebo iného vyšetřovaného materiálu. Mikroskopicky ho môžeme charakterizovať ako polymorfné tyčinky vyskytujúce sa jednotlivito aj v zhlukoch. Ide o oportúnny patogén hlavne u imunokompromitovaných pacientov a jeho citlivosť na antituberkulotiká je variabilná.

MYCOBACTERIUM FLAVESCENS

M. flavescens je saprofytické mykobaktérium vyskytujúce sa vo vode. Mikroskopicky ho hodnotíme ako krátke až kokoidné tyčinky v pevných zhlukoch.

Rýchlo rastúce klinicky významné druhy

MYCOBACTERIUM FORTUITUM

M. fortuitum mikroskopicky charakterizujeme ako polymorfné, dlhé tyčinky s tendenciou tvoriť zhluky (obr. 4.4). Izolované bolo ako z prírodných, tak aj zo spracovaných vodných zdrojov, rovnako aj v čistiarniach odpadových vôd a rôznych nečistôt. Jeho výskyt je pravdepodobne celosvetový. Infekcia *M. fortuitum* môže vyvolať rôzne klinické syndrómy. Je zriedkavou príčinou ochorenia pľúc a urogenitálneho traktu. Po traumách môže dôjsť k miestnym kožným ochoreniam, osteomyelitídám, očným ochoreniam (keratitída, vred rohovky). Vzácné býva *M. fortuitum* izolované pri lymfadenitídach. Diseminované ochorenie, zvyčajne spojené s léziami kože a mäkkých tkanív sa vyskytuje pri ťažkých imunosupresiách, špeciálne pri AIDS. Okrem iných ochorení bola dokumentovaná aj endokarditída. *M. fortuitum* je rezistentné na väčšinu antituberkulotík.

MYCOBACTERIUM CHELONAE

M. chelonae mikroskopickou štruktúrou (obr. 4.5) a niektorými vlastnosťami pripomína *M. fortuitum*. Nachádza sa vo vode, prachu a môže spôsobiť kontamináciu vyšetřovaného materiálu. Spôsobuje rôznorodé klinické syndrómy, vrátane pľúcnych ochorení, lokálnych kožných ochorení, osteomyelitíd, infekcií kĺbov a očných ochorení. S výnimkou pľúcnych ochorení majú tieto syndrómy posttraumatický pôvod, spojený s chirurgickými zákrokmi. Pre pľúcne ochorenia predstavujú zvýšené riziko ochorenia pažeráka. Rovnako ako *M. fortuitum* spôsobuje u imunokompromitovaných pacientov diseminované kožné ochorenia. Rezistencia na antituberkulotiká je vysoká, prvolíniové antituberkulotiká nehrajú v liečbe infekcií *M. chelonae* žiadnu úlohu.

6 PATOLOGIE TUBERKULÓZY

Radoslav Matěj

Tuberkulóza (TB) plic je z morfoloického pohledu definovaná jako specifický chronický zánětlivý proces plic způsobený přítomností *M. tuberculosis* charakterizovaný přítomností nekrotizujících epiteloidních granulomů obsahujících různé množství obrovskobuněčných mnohojaderných elementů převážně Langhansova typu. Tato definice může mít a pravidelně má, podobně jako většina ostatních definic, řadu výjimek, mezi které patří zejména onemocnění způsobené netuberkulózními mykobakteriemi, označované jako netuberkulózní mykobakteriomy (NTM).

6.1 GRANULOMY

Pro pochopení morfologie TB je potřeba porozumět vzniku a vývoji základní morfoloické entity specifických zánětlivých onemocnění – granulomu. Granulomů je řada typů, některé jsou charakteristicky spojené s určitými etiopatogenetickými entitami. Granulom je z morfoloického hlediska agregát aktivovaných makrofágů, které mohou svým vzhledem připomínat epitelové buňky – tzv. epiteloidní transformace makrofágu. Kromě makrofágů jsou součástí granulomů také CD4+ i CD8+ lymfocyty, neutrofilní granulocyty a fibroblasty a samozřejmě (ne však vždy detekovatelné) také vyvolávající agens. Granulomy se z etiologického hlediska dělí na dva typy: granulomy typu „z cizích těles“ a imunitní (hypersenzitivní) granulomy. Granulomy z cizích těles vznikají okolo materiálů, které nejsou resorbovatelné působením makrofágů – typicky stehový materiál, krystaly, sklo, metalické sloučeniny, oleje apod.

Imunitní granulomy vznikají okolo „materiálu“, který je imunogenní, a tím schopen iniciovat imunitní reakci. Stavba granulomů se kvalitativně i kvantitativně liší mezi jednotlivými specifickými onemocněními. Například u hypersenzitivní pneumonie/extrinsické alergické alveolitidy jsou granulomy menší, buněčně chudší, a jsou proto označovány jako „**vágně formované granulomy**“, histiocyty nemají parametry epiteloidní transformace, a proto se nejedná o granulomy epiteloidní.

Zásadní charakteristikou granulomu je rovněž (ne) přítomnost nekrózy. Granulom bez postižení nekrozou je typický pro sarkoidózu, proto se užívá termínu **granulom sarkoidní**. Problém ovšem je, že čerstvý infekční granulom ještě nemusí podléhat nekróze, proto ani přítomnost sarkoidního granulomu nevyklučuje TB ani jiná infekční onemocnění, diagnóza sarkoidózy je proto vždy z morfoloického hlediska diagnózou *per exclusionem*. Granulom charakterizující tuberkulózu podléhá specifické centrální nekróze s typickým obrazem jaderného poprašku (nekróza kaseózní) a pro takový typ granulomu se užívá termínu **granulom tuberkulózní**. Centrální nekróza však může mít i charakter nekrózy koagulační s přítomností početných neutrofilních granulocytů v nekróze. Takový granulom, který je typický pro jiná onemocnění, než je tuberkulóza (např. tularemie), se nazývá **granulom pseudotuberkulózní** či **granulom se supurací**. Granulom s centrální nekrozou a typicky stavěnou palisádou aktivovaných histiocytů v okolí nekrózy je charakteristický pro autoimunitní onemocnění, nejčastěji revmatoidní artritidu (**revmatický granulom**). Centrálně nekrotické granulomy obsahující cizorodé parazitické struktury a často s větším zastoupením eozinofilních granulocytů se nazývají **granulomy parazitární**. Nález granulomu vždy budí podezření z infekce TB, protože tuberkulózní granulom definuje onemocnění, nicméně jeho morfologie je závislá na mnoha faktorech, zejména na pokročilosti onemocnění a ovlivnění léčbou a stavem imunity postiženého organismu.

Zjednodušeně lze stavbu granulomu popsat jako koncentrickou strukturu – v centru je vyvolávající agens pohlčené nebo obklopené aktivovanými makrofágy (centrum může být také zcela nekrotické), okolo kterého je lem aktivovaných, epiteloidně transformovaných, často palisádovitě uspořádaných makrofágů. V různém počtu jsou obrovské mnohojaderné buňky, které mohou mít jádra umístěna do periferie a utvářejí jakýsi pŕlměsíc otevřený typicky směrem k nekróze. Tyto obrovské mnohojaderné buňky se pak označují jako Langhansovy a jsou typické pro (nicméně neomezeny pouze na) TB. Mohou však být přítomné i obrovskobuněčné mnohojaderné elementy, jejichž jádra jsou rozptýlena disperzně v cytoplasmě a pro které užíváme termín „buňky z cizích

těles“, i tyto struktury jsou však často přítomné u tuberkulózních granulomů. V následující vrstvě je denzní vrstva lymfocytů, výrazně méně je plasmatických buněk a s přibývajícím dobou jsou zde fibroblasty produkující kolagen.

V případě TB se tedy jedná o granulomy imunitní. Jejich vznik a vývoj odpovídá iniciálnímu průběhu tzv. primární tuberkulózy a jejímu dalšímu vývoji.

Při průniku *M. tuberculosis* do plicních alveolů (nebo do jakékoli jiné tkáně – sliznice střeva, kůže apod.) dojde ke vzniku exsudátu s neutrofilními granulocyty a až později s makrofágy, které mykobakterie fagocytují. Specifická stavba stěny mykobakterií však zabrání acidifikaci makrofagických fagolysosomů, a fagocytóza je tak neúspěšná, mikroorganismy přežívají v cytoplasmě makrofágů. To vede makrofágy, mimo jiné vlivem interferonu gama (IFN- γ) secernovaným Th1 lymfocyty, ke změně z „fagocytárního“ fenotypu na fenotyp „sekreční“. IFN- γ dále stimuluje baktericidní schopnosti makrofágů, vede však také k následnému vzniku nekrózy. Nemožnost kompletní fagocytózy (tzv. frustrovaná fagocytóza) dále indukuje splynutí makrofágů a vznik obrovských mnohjaderných buněk, u TB typicky Langhansova typu. Vlastního procesu vzniku tuberkulózního granulomu nejsou prakticky vůbec funkčně účastny neutrofilní granulocyty, jejichž typickou vlastností je lýza nejen bakterií, ale i okolní tkáně (např. v případě nespecifického abscesu). Díky právě této absenci neutrofilních granulocytů a jimi produkovaných proteináz je nekróza v granulomech relativně kompaktní, spíše vzhledu klasické koagulační než kolikvační nekrózy. Makroskopicky dávným patologům připomínal nález vzhled sýra, proto se do dnešní doby užívá termínu sýrové (kaseózní) nekrózy. Role neutrofilních granulocytů je v patogenezi TB komplikovaná a řada prací s rozdílnými výsledky podporuje jejich protektivní i negativní vliv. Z histopatologického hlediska je přítomnost neutrofilních granulocytů nebo spíše zbytků jejich rozpadlých jader v tuberkulózních granulomech zřejmě jako bazofilní poprašek, který dodává kaseózní nekróze její typický mikromorfologický obraz.

V centru kaseózní nekrózy je nízké pH a nízký partiální tlak kyslíku – oba tyto faktory významně omezují přežívání, a zejména dělení mykobakterií, a dá se tak říci, že právě vznik nekrotizujícího epitelioidního granulomu je nejučinnější způsob, jakým se imunitní systém může vypořádat s přítomností mykobakterií v těle.

Z výše uvedeného plyne, že pro vznik granulomu a efektivní eliminaci či alespoň kontrolu šíření mykobakterií je potřeba komplexně fungující imunitní systém. U pacientů s těžkým imunodeficitem je vznik granulomů neefektivní či se granulomy nemusí vytvářet vůbec, reakce imunitního systému je bez klíčové podpory Th

lymfocytů (typicky pacienti s AIDS) omezena pouze na vznik tuberkulózního exsudátu a šíření a proliferace mykobakterií jsou zcela nekontrolovány. U imunitně kompromitovaných jedinců, pokud už se granulomy vůbec vytvoří, nemusí docházet k centrální nekrotizaci a granulom nabývá charakteru sarkoidního.

Další osud nekrotického granulomu závisí na rozložení sil mezi mykobakteriemi a imunitním systémem:

- V případě dostatečně fungujícího imunitního systému jsou mykobakterie izolovány a inhibovány či eventuálně úplně zničeny imunitním systémem a nastává zahojení granulomu. V rámci resorptivně-reparativní reakce dojde k fibróze nekrotického centra, opouzdření granulomu vazivem z jeho periferie a často k dystrofické kalcifikaci viditelné na radiologických obrazech.
- V případě imunodeficitního stavu (jakékoli etiologie) či masivní kvantitativní převahy mykobakterií nestačí imunitní mechanismy zabránit proliferaci a šíření mykobakterií, a dojde tak k růstu granulomu a jeho eventuální kavitaci či ke vzniku tzv. tuberkulózního exsudátu. Ten je tvořen makrofágy s cytoplasmou vyplněnou mykobakteriemi (tzv. Ortovy buňky), fibrinem a nekrotickým detritem. Obraz masivní tuberkulózní pneumonie s tímto exsudátem, bez tvorby granulomů a s masivní přítomností mykobakterií, byl v minulosti charakteristický u tzv. rychlých souchoťin (phtisis gallopans). Tento obraz je v současnosti vzácný, nicméně stále připadá do úvahy při těžkých imunodeficitních stavech ať už v rámci primární, či sekundární TB.

6.2 KLINICKO-PATOLOGICKÉ PROJEVY TUBERKULÓZY

Průběh TB a její morfologický obraz jsou v řadě případů provázány – zejména při jejím klinicko-patologickém rozdělení na TB primární a postprimární (sekundární).

6.2.1 Primární tuberkulóza

Označovaná také jako „dětská“ forma je charakterizována prvním kontaktem s *M. tuberculosis*. Při něm dochází ke vzniku primárního infektu, který může být lokalizován v plicích prakticky kdekoli, nejčastěji ale v dolních lalocích. V tomto ložisku dochází k „lokalizované“ tuberkulózní pneumonii s následným vznikem drobných granulomů velkých cca 1–2 mm (tzv. milia). Na tento

fokus pak navazuje lymfangoitida a reaktivní lymfadenopatie. Ložisko primárního infektu, lymfangoitida a reaktivní hilová lymfadenopatie se pak označují jako primární (Ghonův) komplex. Ten se může, u imunokompetentního jedince, zhojit a jediným následkem je drobné ložisko jizvení a eventuální kalcifikace v místě primárního infektu a postižené lymfatické uzliny. V primoinfektu však mohou mykobakterie přetrvávat v dormantní formě řadu let a být zdrojem následné reaktivace a vzniku sekundární TB při poklesu imunitní kompetence.

V případě nedostatečnosti imunitního systému či významné náloži mykobakterií se může ložisko primárního infektu zvětšovat a granulomů přibývat. Zvětšující se granulomy se pak mohou provalit do lumen bronchu/bronchiolu s následným porogenním šířením dýchacími cestami po plicích a do otorinolaryngologické (ORL) oblasti s vykašláváním hlenu s mykobakteriemi. Na sliznicích v těchto lokalizacích pak vznikají ulcerace s granulomy s mykobakteriemi, které se mohou následně jizvit a v oblasti menších dýchacích cest způsobit stenózy. Rostoucí granulomy se mohou také provalit do pleurální či perikardiální dutiny se vznikem tuberkulózního empyému a do plicních cév s následným hematogenním šířením po celém těle v rámci progresivního průběhu primární TB.

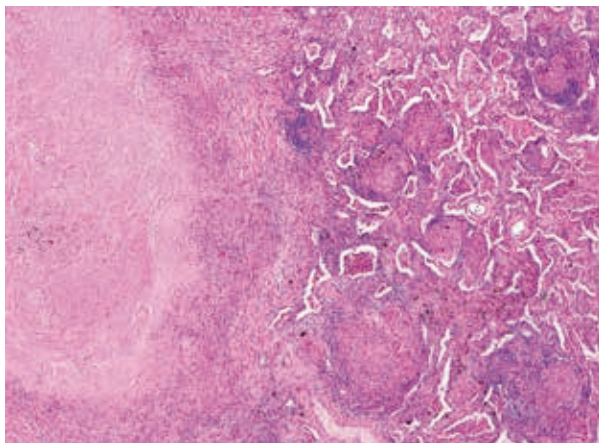
Tuberkulózní lymfadenitida může postupovat od mediastinálních uzlin kraniálně až do laterálních krčních uzlin, které pak bývají zvětšené a dobře viditelné (tzv. skrofulóza). Někdy může dojít i k ulceraci naléhajícího kožního krytu a vyprázdnění kaseózních hmot z nekrotických lymfatických uzlin píštělí.

Přítomnost *M. tuberculosis* v krvi (byť v minimálním množství) je u primární TB relativně častým jevem. Jejich osud je dán imunokompetencí jedince. Při malém množství mykobakterií u imunokompetentního jedince je většina mykobakterií imunitním systémem efektivně zničena, nicméně ojedinělé mykobakterie se mohou usadit v prakticky jakémkoli orgánu. Kromě typické lokalizace v horních lalocích plic to jsou především obratle, klouby, mozek (měkké pleny), nadledviny, ledviny, nadvarlata, vaječníky apod., ve kterých se může po různě dlouhé době rozvinout izolovaná orgánová TB. Tato infekce má makroskopickou morfologii stejnou jako v případě TB plicní. V případě imunodeficitního stavu a/nebo vysoké tuberkulózní bakteremie dojde k masivnímu hematogennímu rozsevu po celém těle pod obrazem tzv. miliární TB. K tomuto dochází zejména při provalení kaseózních hmot v plicích či hilových lymfatických uzlinách do větších cév, zejména žil.

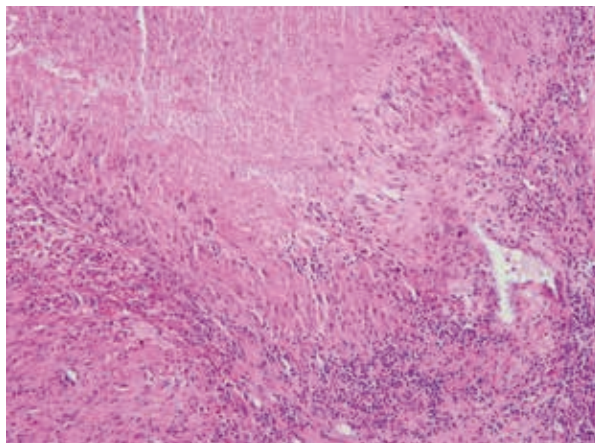
Morfologický obraz je v případě miliární TB typický. V orgánech jsou na řezech viditelné disperzní početné drobné (1–2 mm) šedobělavé uzlíky, identické struktury jsou i na serózních povrchích a v oblasti centrálního nervového systému (CNS) je typický obraz leptomeningitidy (do mozku mykobakterie významněji nepronikají kvůli existenci hematoencefalické bariéry) s postižením zejména struktur v okolí lební baze, odtud název bazilární meningitidy. Miliární uzlíky mohou při delším trvání nemoci splývat ve větší ložiska, která jsou pak kvůli přítomnosti kaseózní nekrózy centrálně rozměklá, elastická a nekróza má na řezech granulovanou strukturu. Mikroskopický obraz je typický – jednotlivá milia jsou tvořena nekrotizujícími granulomy s centrální kaseózní nekrózou, bazofilním popraškem z rozpadlých jader neutrofilních granulocytů, v periferii nekrózy s lemem z epitelioidních makrofágů a obrovskými mnohojadernými buňkami Langhansova typu a vně granulomu s kolísavě denzním lymfocytárním infiltrátem (obr. 6.1–6.4).

6.2.2 Postprimární tuberkulóza

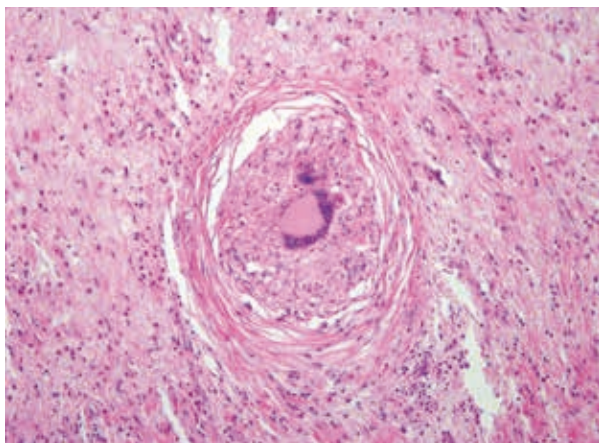
Na rozdíl od primární formy se postprimární TB v plicích projev prakticky vždy v apexech horních laloků. Je to kvůli jejich zvýšené ventilaci a výrazné aerofilii *M. tuberculosis*. V tomto případě dojde k typickému vzniku granulomů a za předpokladu, že daná reaktivace TB probíhá na pozadí nově vzniklého imunodeficitního stavu (pacienti po transplantacích, v souvislosti s chemoterapeutickou a biologickou protinádorovou terapií a anti-TNF léčbou, infekce HIV, chronický stres, malnutrice apod.), dochází k jejich splývání a růstu ložiska do větších rozměrů – od několika centimetrů až po proces, který může prakticky nahradit celý horní lalok – a jejich následné kavitaci. I v tomto případě, podobně jako u výše popsané primární formy, může dojít k provalení kaseózních hmot do plic pod obrazem tuberkulózní pneumonie a do tracheobronchiálního stromu, ORL oblasti a vykašlávání sputa s mykobakteriemi. Dochází ke vzniku tuberkulózní pleuritidy s následným vznikem pleurálních srůstů i hematogenní diseminaci jako miliární TB. Spíše u postprimární než u primární TB může dojít ke vzniku tzv. Rasmussenova aneurysmatu, což je porušení stěny plicní tepny, její aneurysmatická dilatace a následná ruptura do plic, podle kalibru postižené cévy, s hemoptýzou až fatální hemoptoi. Navíc jako každý chronický zánětlivý proces může TB vést ke vzniku sekundární amyloidózy (tzv. AA amyloidóza).



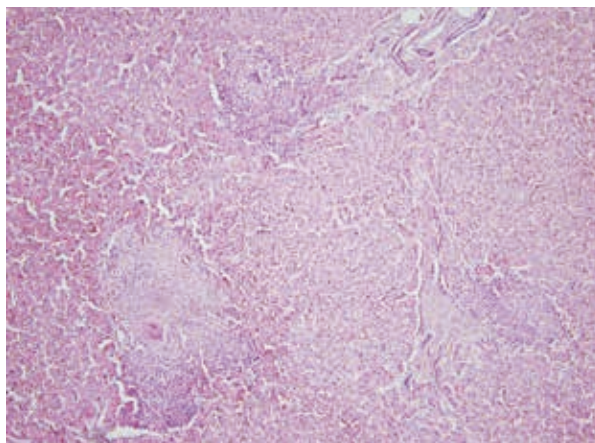
Obr. 6.1 Přehledné zvětšení menších granulomatózních formací v plicním parenchymu a objemný epiteloidní granulom s centrální kaseózní nekrózou; původní zvětšení 40×



Obr. 6.2 Okraj epiteloidního granulomu s palisádou epiteloidně transformovaných makrofágů; původní zvětšení 100×



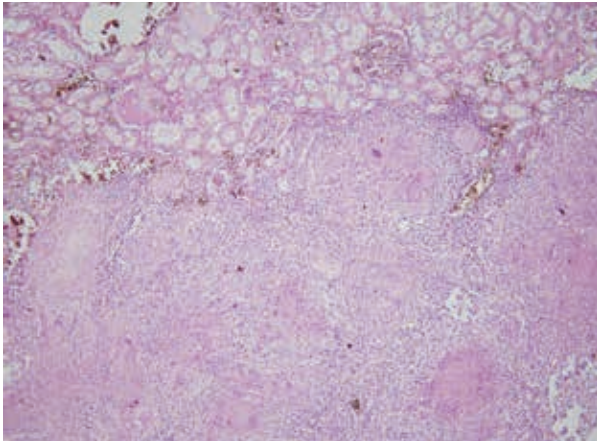
Obr. 6.3 Obrovskobuněčný mnohojaderný element Langhansova typu; původní zvětšení 200×



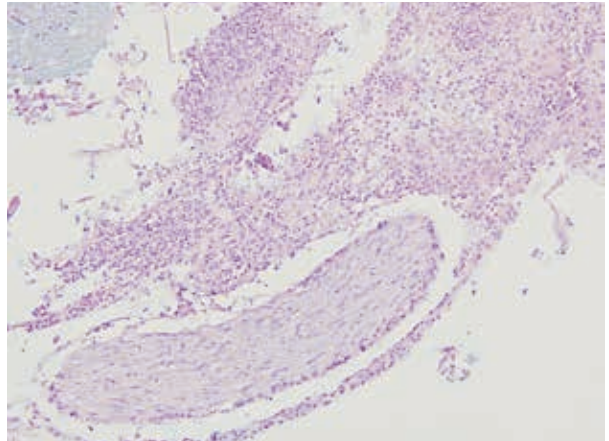
Obr. 6.4 Nekrotizující epiteloidní granulomy tuberkulózního typu v játrech při miliárním rozsevu; původní zvětšení 40×

Makroskopicky je ložisko postprimární TB v plicích patrné jako různě objemná dutina vyplněná kaseózními hmotami. Pokud je postprimární TB řádně залéčena a zamezí se její další progresi, dojde k resorpci postprimárního ložiska v plicích a zbyde po něm buď ložisko fibrotózy, nebo dutina s fibrotickou jizevnatou stěnou, často s kalcifikacemi a s výraznou antrakózou. Zvláštní situace nastává při vzniku „tuberkulomu“, kdy dochází k pomalé expanzi až zástavě růstu postprimárního ložiska, ve kterém nakonec mohou zůstat jednotlivé mykobakterie. Mikroskopicky jsou v ložisku aktivní postprimární TB viditelné centrální úseky kaseózní nekrózy s bazo-

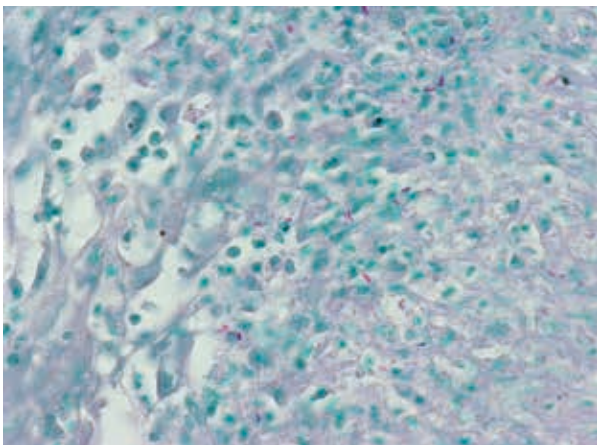
filním popraškem, vně nekróz palisádovitě uspořádané epiteloidně transformované makrofágy, obrovské mnohojaderné buňky Langhansova typu a různě intenzivní lymfocytární infiltrát. Kavita může navíc být sekundárně kolonizována jinými mikroorganismy, typicky plísněmi, a vzniká tak „mycetom“ (typicky aspergilom). Kromě toho je nezhledka postupem času v ložisku postprimární TB zastížen skvamocelulární karcinom, na jehož vzniku se nejspíše podílí vliv chronického zánětlivého procesu stimulujícího dlaždicobuněčnou metaplazii epitelové výstelky dutiny s její postupnou dysplazií (obr. 6.5–6.10).



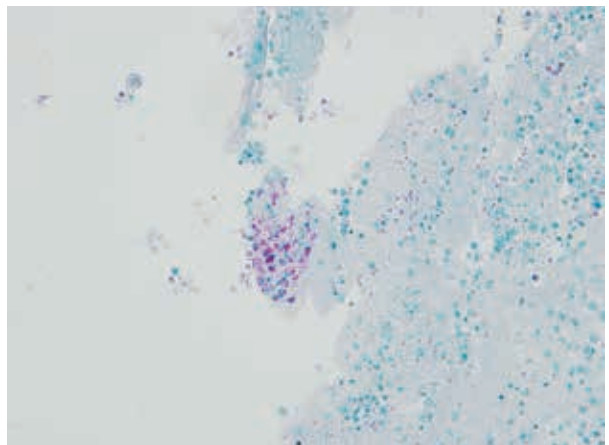
Obr. 6.5 Nekrotizující epitelioidní granulomy tuberkulózního typu v lymfatických uzlinách při miliárním rozsevu; původní zvětšení 40×



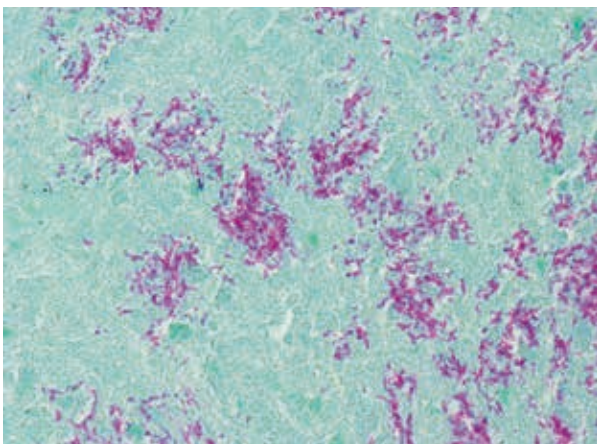
Obr. 6.6 Tuberkulózní zánětlivý infiltrát v okolí výstupu hlavového nervu při bazilární meningitidě; původní zvětšení 100×



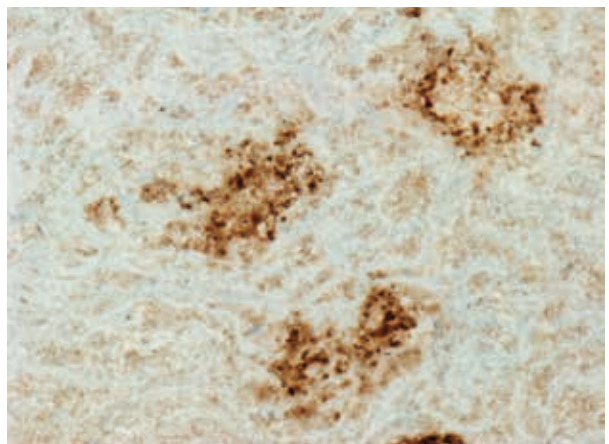
Obr. 6.7 Jednotlivé acidorezistentní tyčinky v histochemickém průkazu dle Ziehla-Neelsena; původní zvětšení 400×



Obr. 6.8 Skupiny acidorezistentních tyčinek v okolí výstupu hlavového nervu při bazilární meningitidě v histochemickém průkazu dle Ziehla-Neelsena; původní zvětšení 400×



Obr. 6.9 Objemné shluky acidorezistentních tyčinek v histochemickém průkazu dle Ziehla-Neelsena; původní zvětšení 200×



Obr. 6.10 Imunohistochemický průkaz *M. tuberculosis* pomocí monoklonální protilátky; původní zvětšení 400×

6.3 NETUBERKULÓZNÍ MYKOBACTERIÓZY

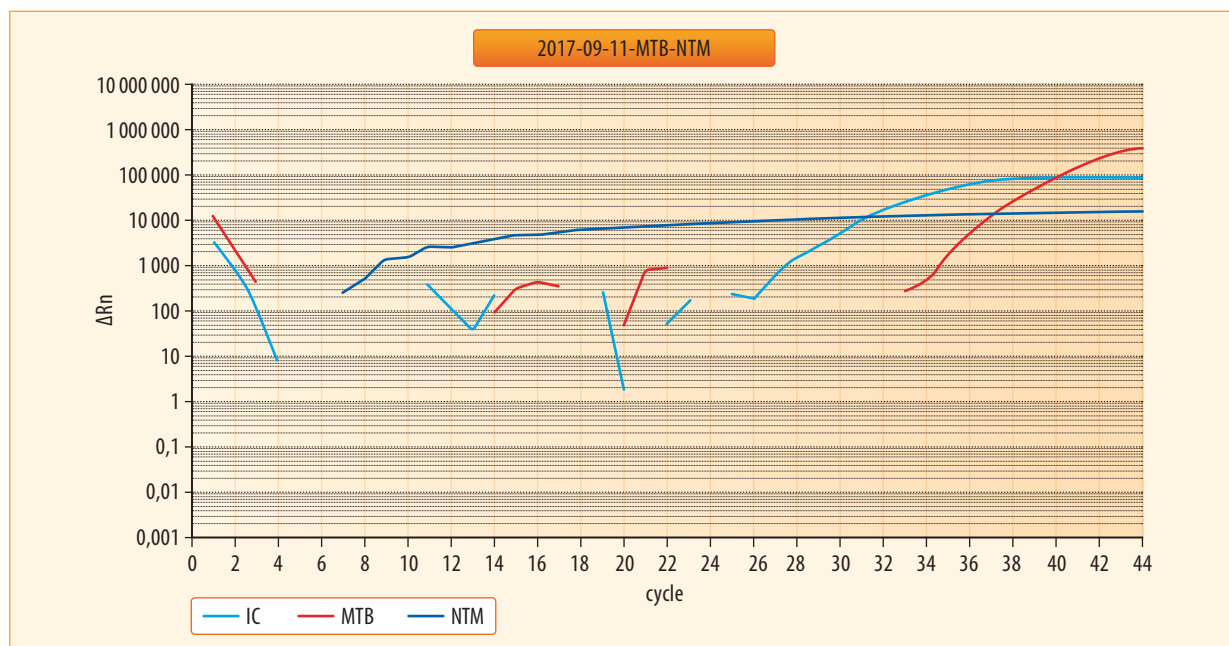
Netuberkulózní mykobakteriomy (NTM) tvoří dosti heterogenní skupinu onemocnění, které mohou v histopatologickém obraze dokonale napodobovat obraz TB. Často jsou z mikromorfologického hlediska neodlišitelné od infekce *M. tuberculosis*, vytvářejí se klasické nekrotizující epiteloidní granulomy tuberkulózního typu a rozhoduje průkaz patogenního agens. Avšak v případě infekce imunosuprimovaného pacienta může být histopatologický nálezn dosti neobvyklý, typicky se vytvářejí méně ohraničené nekrotizující granulomatózní formace pseudotuberkulózního typu, někdy s rozsáhlými nekrotizujícími simulujícími až postižení v rámci plicní granulomatózy s polyangiitidou (dříve Wegenerova granulomatóza). Vždy záleží na virulenci mykobakterií a imunitním stavu organismu. V některých případech, při dobrém imunitním stavu pacienta, lze histologicky pozorovat i velmi atypický obraz, který mnohdy ani nemá charakter specifického zánětlivého procesu a nálezn přítomnosti mykobakterií je překvapivý. Proto je třeba na infekci NTM myslet vždy, pokud je patrný chronický zánětlivý proces, který nelze vysvětlit jinými infekčními patogeny, bez ohledu na to, zda v histopatologickém náleznu dominuje obraz specifického zánětlivého procesu.

Na rozdíl od TB však nebývá u mykobakterií obraz akutní tuberkulózní „pneumonie“, který by byl analogický k výše popsanému tuberkulóznímu exsudátu s neutrofilními granulocyty a ortovými buňkami; pleuritida je také spíše častější u TB než u mykobakterií. Přestože mykobakteriomy mohou způsobit systémové postižení více orgánů, obraz miliárního rozsevu bývá častější u TB.

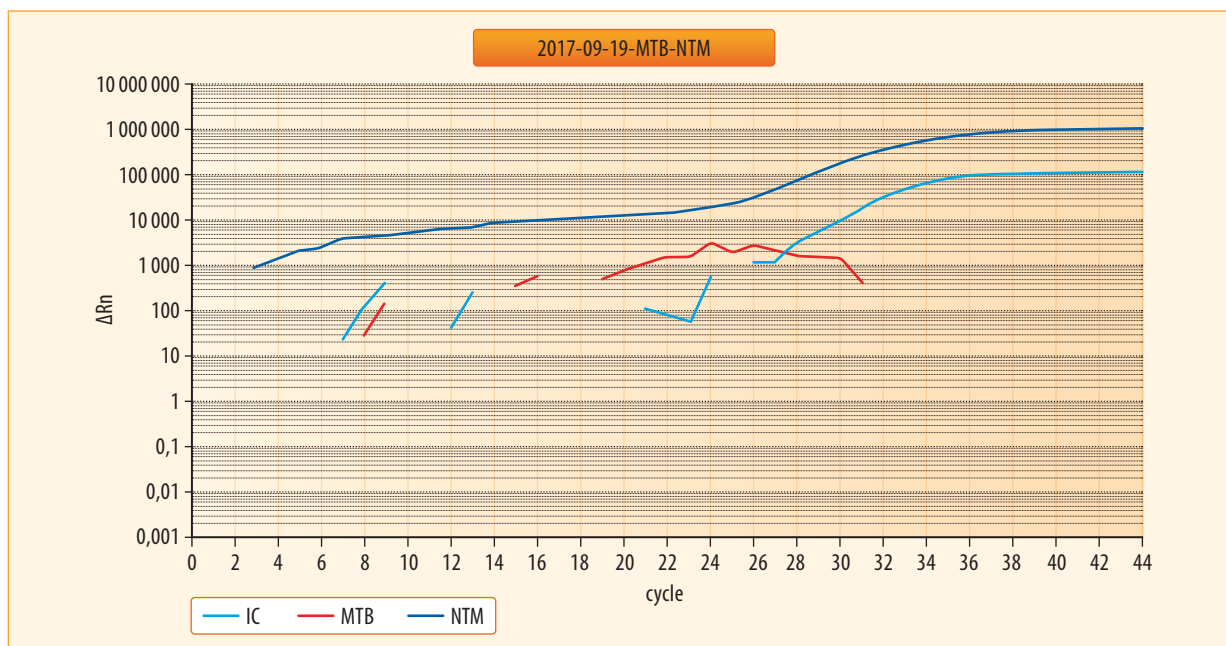
6.4 MORFOLOGICKÉ METODY DETEKCE *MYCOBACTERIUM SPP.*

Zlatým standardem detekce acidorezistentních mikroorganismů (tedy nejen mykobakterií, ale i např. *Nocardia spp.*) je barvení podle Ziehla-Neelsena. Princip metody je založen na obarvení bakterií karbolfuchsinem (který obarví každou buňku v těle) a jeho následném vymytí kyselinou chlorovodíkovou a alkoholem. Po tomto drastickém vymytí zůstane karbolfuchsin pouze ve stěně mykobakterií bohaté na lipidy a v dalších acidorezistentních mikroorganismech. Právě odolnost proti vymytí kyselinou dala vznik pojmu „acidorezistentní“ (angl. acid-fast).

Obarvené mykobakterie jsou drobné, tyčinkovité, velikosti 3–5 μm a díky karbolfuchsinu mají červeno-fialovou barvu. Bývají zastíženy jen zcela ojediněle, i v sérii několika obarvených řezů mohou být zachyceny



Obr. 6.11 Pozitivní průkaz DNA *M. tuberculosis* metodou qPCR ve tkáni z parafinového bločku (červená křivka)



Obr. 6.12 Pozitivní průkaz DNA netuberkulózních mykobakterií metodou qPCR ve tkáni z parafinového bločku (modrá křivka)

jen ojedinělé mykobakterie, jejichž přítomnost je však významná. V korelaci s morfoloickým pozadím nekrotického epitelooidního granulomu je při odpovídajícím klinickém obraze včetně nálezů na zobrazovacích metodách často pro diagnózu TB dostačující. Tato metoda však nedokáže nejen rozlišit mezi jednotlivými kmeny mykobakterií, tzn. že není možné odlišit *M. tuberculosis* od např. *M. avium-intracellulare*, *M. avium*, *M. kansasii* apod., ale pozitivní mohou být i další acidorezistentní tyčinky, typicky *Nocardia* spp. Histochemický nález tak může „pouze“ potvrdit přítomnost (ne)nekrotizujícího granulomatózního procesu s přítomností acidorezistentních mikroorganismů a přesná typizace patogenu je možná pouze mikrobiologickým kultivačním vyšetřením či molekulárně-genetickou analýzou. Odlišení TB od NTM je tak multidisciplinárním procesem, a zejména při náhodném nálezů nebo nejasném klinickém a RTG obraze nelze diagnostikovat TB pouze na základě morfoloického obrazu.

Obdobně lze využít histochemického vyšetření směsí auraminu O a rhodaminu B v barvení dle Truanta, kdy acidorezistentní tyčinky jeví ve fluorescenčním vyšet-

ření červeno-zlatavé zbarvení. Ani toto vyšetření není specifické, neodliší jednotlivé mykobakterie od sebe, je však citlivější než barvení dle Ziehl-Neelsena. Jeho nevýhodou je vyšší cena, nutnost použití fluorescenčního mikroskopu a prokázaná kancerogenita užitých substancí s jejich relativně nákladnou dekontaminací.

Odlišení jednotlivých kmenů mykobakterií, nebo spíše specifitější detekce *M. tuberculosis*, se zdá být možná pomocí imunohistochemických metod, jejichž princip spočívá ve vazbě protilátky na specifický antigen, následně vizualizaci a zhodnocení pod světelným mikroskopem (imunofluorescenční metody se v histopatologii používají výrazně méně). Existuje několik monoklonálních protilátek, nicméně jejich specifita není (a nikdy nebude) stoprocentní a je zde možnost zkřížené reakce s jinými kmeny mykobakterií. Výhodou těchto metod je však vyšší citlivost oproti klasické histochemické reakci dle Ziehl-Neelsena. Některé literární prameny udávají až 100× vyšší senzitivitu, z našich zkušeností se však tyto údaje zdají být přehnané. Další nevýhodou této metody je samozřejmě její vysoká cena.

6.5 MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÉ METODY DETEKCE *MYCOBACTERIUM SPP.*

Molekulárně-genetické metody detekce mykobakterií a jejich současná typizace v rámci histopatologické diagnostiky je založena zejména na metodě real-time kvantitativní PCR (qPCR). Tato metoda využívá přesně definovaných sekvencí genomu jednotlivých kmenů mykobakterií a umožňuje jejich detekci, rámcovou kvantifikaci a možnost subtypizace. Jako materiál pro toto vyšetření lze použít jakoukoli tkáň, tělní tekutinu či sputum, dokonce lze použít i formolem fixovaný a do parafrínu zalitý materiál tkáně. V tomto případě odečítající patolog označí na skle preparátu oblast, kde předpokládá nejpravděpodobnější výskyt mykobakterií (většinou cen-

trum granulomu), či oblast, kde jsou acidorezistentní mikroorganismy viditelné po obarvení dle Ziehla-Neelsena. Limitem metody je dostatečné (nadprahové) množství mykobakteriální DNA. Mykobakteriální DNA se však může vlivem vnějších faktorů (zejména fixace) fragmentovat a i při dostatečném množství celkové DNA ve vzorku nemusí být zachovány specifické sekvence potřebné pro diagnostiku. Tím může být výsledek reakce falešně negativní. Obecně lze doporučit provedení molekulárně-genetického vyšetření z nativního materiálu (ze sputa či získaného během chirurgického výkonu) a vyšetření z fixovaného materiálu ponechat jako „ultimum refugium“ při negativním výsledku z nativního materiálu či pro případy primární diagnózy granulomatózního onemocnění histopatologickým vyšetřením, kdy nativní materiál není k dispozici (obr. 6.11, 6.12).

Zdroj všech histologických snímků – autor kapitoly.

10 RADIOLÓGIA TUBERKULÓZY

Monika Mravcová, Róbert Holečko

ÚVOD

Tuberkulóza zahŕňa široké spektrum príznakov choroby, postihuje početné orgány a systémy tela a je predominantne spôsobená organizmom *Mycobacterium tuberculosis*. Najčastejším miestom postihnutia sú pľúca. TB zostáva globálnou hrozbou navzdory významnej investícii zdravotných organizácií do jej eliminácie. Pacientom so spútum-negatívnou pľúcnou TB a extrapulmonálnou TB niekedy nie je jednoduché určiť správnu diagnózu, a preto nemusia dostať potrebnú starostlivosť a liečbu.

Diagnostika pomocou zobrazovacích metód je niekedy výzvou, pretože znaky TB môžu mimikovať ďalšie ochorenia, ako napríklad neoplázia a sarkoidózu. Klinické znaky a symptómy postihnutých môžu byť nešpecifické a v diagnostickom postupe je základom prvotného podozrenia pre TB anamnéza pacienta. Skorá diagnóza samozrejme podporuje efektívnu liečbu, vedie k redukcii ďalšieho šírenia choroby, a preto majú zobrazovacie metodiky a rádiológovia nezastupiteľnú úlohu v procese jej stanovenia.

10.1 VYŠETROVACIE MODALITY

Hoci sa v súčasnosti používajú aj nové zobrazovacie metódy, konvenčná skiagrafia zostáva iniciálnou modalitou pri suspektnnej pľúcnej TB.

Posteroanteriórna (PA) snímka sa frekventne používa ako iniciálny test pri hodnotení nevysvetliteľného kašľa. Je to primárna modalita pre stanovenie diagnózy a pri následnom sledovaní. Môže to byť jediná možnosť zobrazenia získaná pri spútum pozitívnych prípadoch. Apikogram (pre pľúcne vrcholy) a bočná snímka majú limitujúci úžitok a CT nasleduje ako ďalší krok pri neurčitej RTG snímke. RTG je užitočná pri hľadaní akéhokoľvek dôkazu pľúcnej TB, ako aj pri identifikovaní akýchkoľvek abnormalít zodpovedných za symptómy (obr. 10.1).

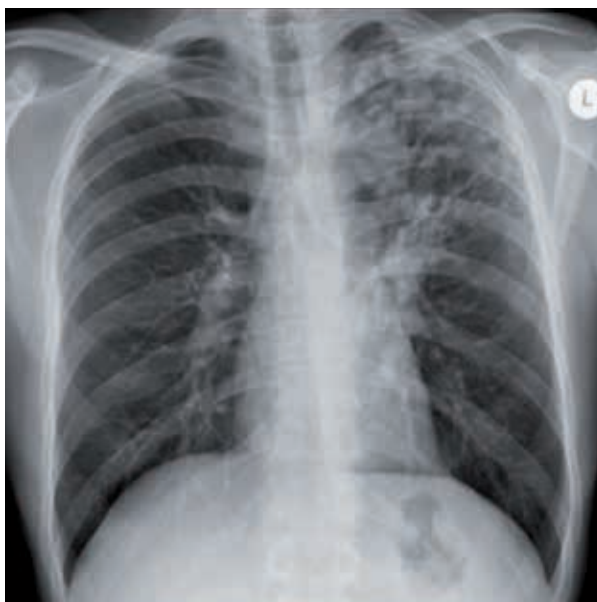
Ultrasonografia (USG) je veľmi nápomocné vyšetrenie pri detekcii pleurálnych efúzií, určení ich charakteru, pri navigovanej punkcii alebo drenáži tekutiny a na jej opakované sledovanie. Bežnou indikáciou je diferenciácia minimálnej efúzie od reziduálneho zhrubnutia pleury.

Ultrazvuk zobrazí aj možný empyém, prípadné konsolidácie pľúcneho parenchýmu alebo malé subpleurálne lokalizované infiltráty/noduly. Ultrasonografia je nápomocná pri určení hepatosplenomegálie, ascitu, ložiskových zmien spôsobených TB, napríklad na pečeni a obličkách, a taktiež pri posúdení lymfadenopatie v abdomene, na krku, axilách a inguinách (obr. 10.2).

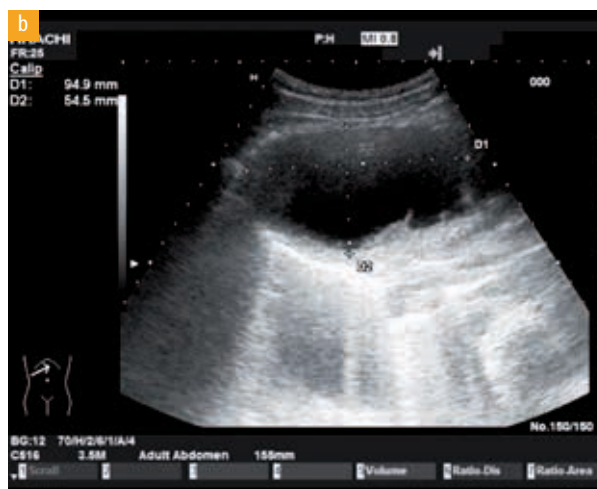
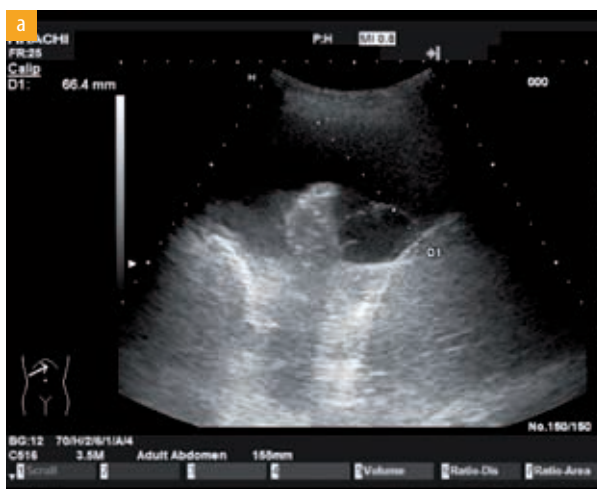
Počítačová tomografia (CT) je dôležitý nástroj v detekcii RTG okultných ochorení, diferenciálnej diagnostiky parenchymálnych lézií, hodnotení mediastinálnych lymfatických uzlín (LU), zhodnotenia aktivity choroby a taktiež komplikácií. Nie je najvhodnejšia pre skorú a presnú diagnózu pľúcnych lézií, ale môže byť použitá pri diferenciácii etiológií pneumónie. CT je vhodné na hodnotenie bronchiektázií, kavitácií, asociujúcich aspergilómov a na posúdenie nekroz v LU. Taktiež je vhodné na identifikáciu pleurálnych/diafragmatických patológií a patológií v dýchacích cestách a zhodnotenie stavu zobrazených kostných štruktúr. Podaný kontrast je dôležitý pri znázornení mediastinálnych LU, prípadne slúži ako pomôcka pri znázornení pleurálneho enhancementu pri empyéme. HRCT skeny sú špeciálne užitočné na detekciu miliárnych, centrilobulárnych a peribronchiálne uložených mikronodulov, opacít mliečného skla (GGO) a air trappingu (obr. 10.3).

Dôležitosť CT spočíva vo fakte, že je schopné navrhnúť diagnózu tuberkulózy neinvazívne u pacientov s negatívnym vyšetrením spúta a u tých, ktorí spútum neprodujú (stáva sa to pri sledovaní pacientov na AT liečbe). Navyše CT nálezy a výsledný popis môžu umožniť empirické podávanie iniciálnej AT liečby do doby, pokiaľ sa nezíska kultivácia.

Magnetická rezonancia (MRI) môže byť použitá na lepšie hodnotenie mediastinálnych LU a aktivity choroby v prípade prítomnosti mediastinálnych LU/fibrózy. MRI sa používa na opakované sledovanie postihnutia mediastinálnych uzlín u mladých pacientov, keď chceme zredukovať radiačné žiarenie. Prítomnosť reštrikcie difúzie v uzlinách a periférny enhancement svedčia pre aktívne ochorenie. Bolo dokázané, že MRI je nadradené nekонтрастnému CT vyšetreniu v hodnotení mediastinálnych uzlín, pleurálnych abnormalít a prítomnosti kažeóznei nekrózy. Môže slúžiť ako primeraná alternatíva



Obr. 10.1 PA + ľavá bočná snímka pacienta s TB, drobnoskvrité zazávojovanie s prejasnením v ľavom hornom pľúcnom poli



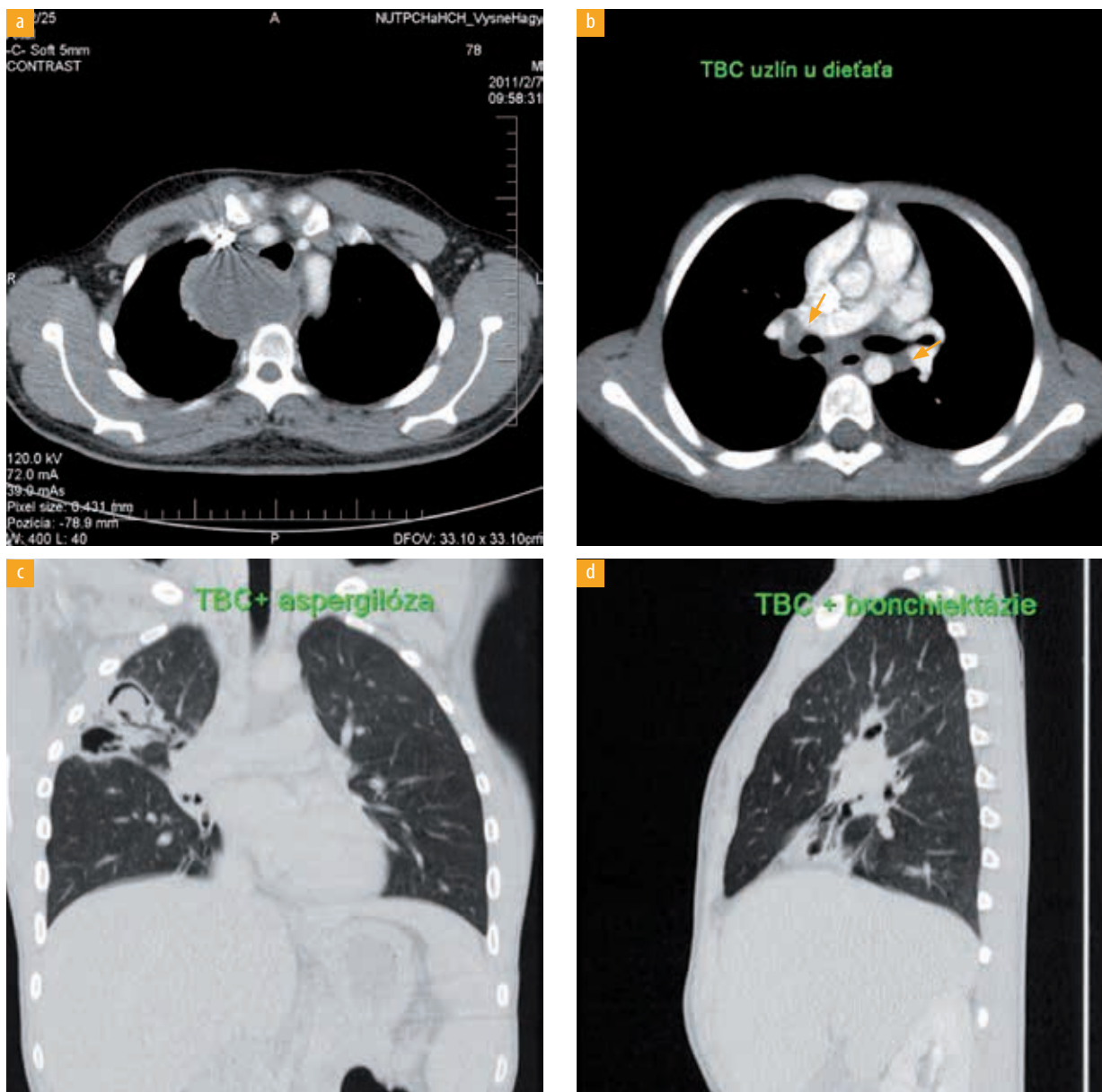
Obr. 10.2 Fluidothorax na USG; a) do výšky 6,6 cm, b) rozmerom 9,5 × 5,45 cm

k CT pri hodnotení pľúcneho parenchýmu u tehotných žien. Cena a dostupnosť sú zatiaľ najväčšie limitácie (obr. 10.4).

Gallium 67 citrate, Indium-111 značené autológnyimi leukocyty pri scintigrafii a 18F-FDG-PET/CT sú užitočné pri stanovení príčiny pyrexie neznámeho origa, kde sa predpokladá TB, ale nie je identifikovaný jednoznačný zdroj ďalšími zobrazovacími technikami. Pozitívni emisní tomografie / počítačová tomografie (PET/CT) má vysokú senzitivitu pri detekcii infekcie, inflamácie a malignity.

V jednej štúdií má Ga-67 scintigrafia 78 % senzitivitu v identifikácii extrapulmonálnej TB, ale zlyháva pri pomoci diagnostikovať tuberkulózu meningitídu. Podľa inej štúdie má GA-citrát dobrý uptake pri pulmonálnej aj extrapulmonálnej TB a je užitočný pri posudzovaní aktívnych a inaktívnych lézií.

Pri skeletálnej infekcii môže technécium-99m metylén difosfonát pri kostnej scintigrafii pomôcť lokalizovať kostnú sepsu s podobnou senzitivitou ako scintigrafia s In-111. Ga-67 scintigrafia má podobnú senzitivitu pre detekciu kostných lézií, ale je tiež schopná pomôcť identifikovať paraspínálne abscesy a iné extraskeletálne



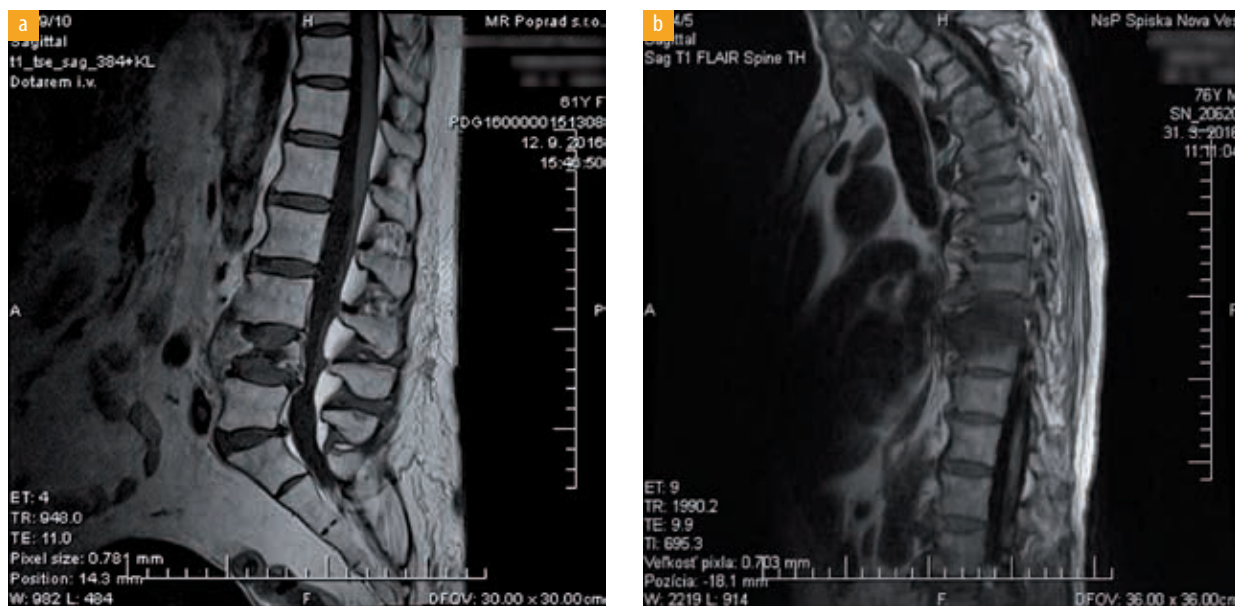
Obr. 10.3 a) Veľká mediastinálna LU, b) ↑ hilárne uzliny u dieťaťa TB, c) 2 kavernózne ložiská perihilózne, v pravom hornom pľúcnom laloku s aspergilózou, d) TB + bronchiektázie

fókusy. Techniky nukleárnej medicíny nepomôžu oddiferencovať rôzne príčiny sepsy, ale dokážu pomôcť identifikovať fókus záujmu.

Pozitronová emisná tomografia s 5-fluorodeoxyglukózou (FDG-PET): Aktívna TB sa prejaví zvýšeným uptakeom FDG. Zvýšené vychytávanie FDG pozorujeme pri tuberkulózach a v ďalších léziách súvisiacich s TB. Zvýšené vychytávanie FDG je však typické aj pre ďalšie granulomatózne choroby a infekcie, ako je sarkoidóza, histoplazmóza, aspergilóza a kokcidiomykóza.

FDG-PET nie je schopné pri pľúcnej lézii oddiferencovať, či ide o neoplastický alebo nonneoplastický proces. Treba brať na zreteľ aj to, že v geografických oblastiach, kde je tuberkulóza endemická, sa v približne 2% prípadov malignita a TB vyskytujú u jedného pacienta súčasne.

Podľa viacerých štúdií môžeme použiť karbón-11 cholin PET, ktorý má v porovnaní s použitím FDG lepšie výsledky. Štandardizovaný nárast hodnoty je vyšší u malíg-



Obr. 10.4 MRI u pacientov so špecifickou spondylodiscitídou; a) špecifická discitída s deštrukciou stavca L4, b) deštrukcia stavca TB spondylitídou

nych más a nižší u tuberkulómov s C-11 PET a rovnako vysoký u oboch typov lézií pri FDG-PET.

PET môže pomôcť zhodnotiť aktivitu ochorenia a posúdiť odpoveď na terapiu. Hoci nie je špecifická na TB, FDG-PET CT môže slúžiť ako ukazovateľ aktívnych miest, z ktorých sa dá zobrať biopsia. PET posúdi kompletný rozsah ochorenia a detekuje okultné vzdialené postihnutie. Použitie PET CT pri benígnych chorobách je však limitované vysokou radiačnou expozíciou.

10.2 PLŮCNA TUBERKULÓZA

Klasicky sa pľúcna tuberkulóza delí na primárnu a postprimárnu, kde primárna TB je historicky považovaná za chorobu detského veku a postprimárna TB za chorobu dospelého veku. Každá forma sa prezentuje charakteristickými rádiologickými znakmi. V praxi je však niekedy náročné nakresliť priamu čiaru medzi týmito rádiologickými vzormi. V rádiologických manifestáciách choroby je prítomné značné prekrývanie.

10.2.1 Primárna tuberkulóza

Primárna TB je získaná inhaláciou organizmov zo vzduchu a vyskytuje sa u pacientov, ktorí predtým neboli vystavení expozícii *Mycobacterium tuberculosis*. Bežne postihuje kojencov a deti v endemických oblastiach.

Zlepšenie kontroly TB v západných krajinách spôsobilo, že viac ľudí dosiahlo dospelosť bez expozície chorobou. V súčasnosti však narastá primárny vzor ochorenia u dospelých jedincov a reprezentuje cca 23–34 % zo všetkých prípadov TB v dospelosti.

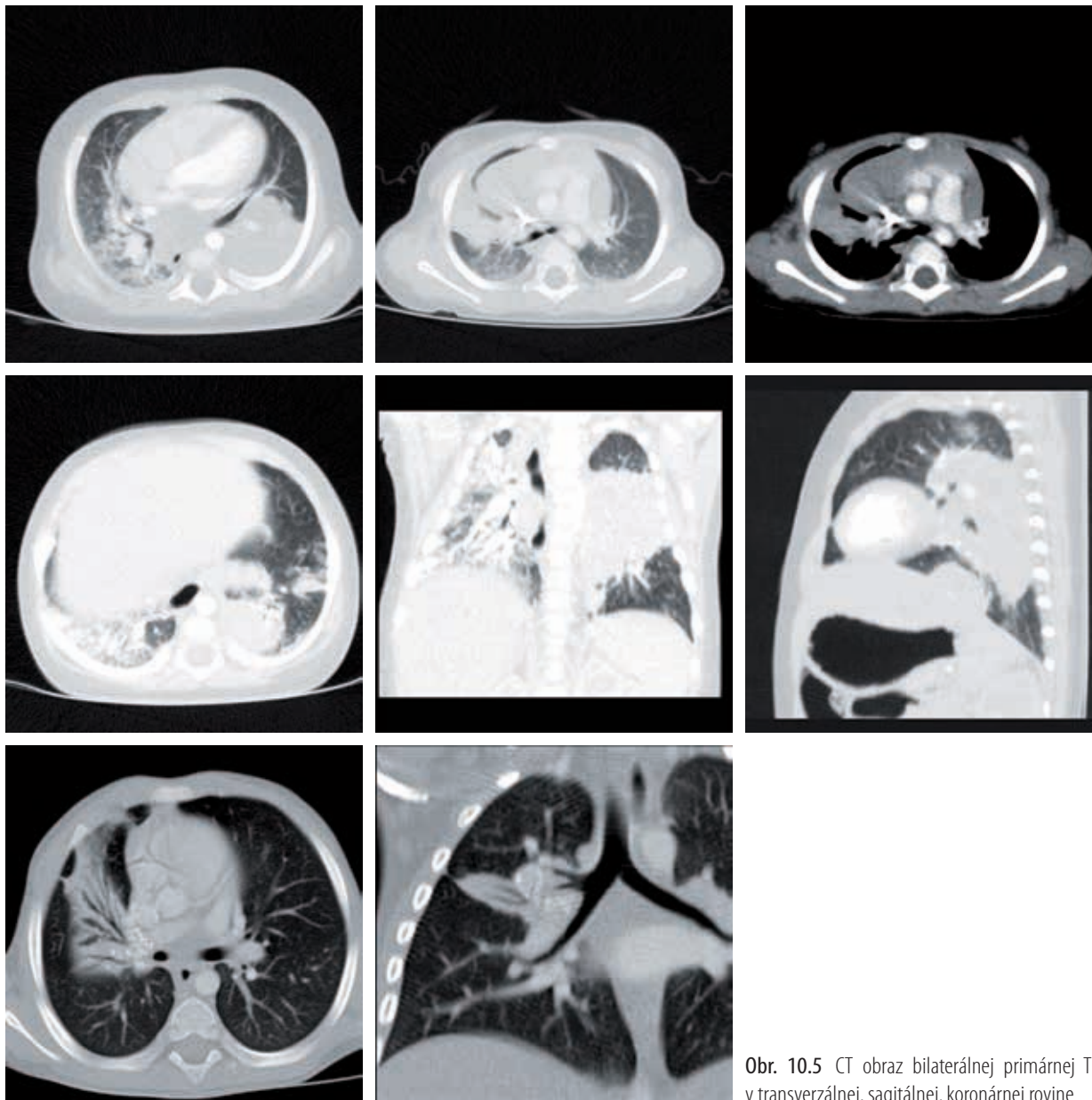
U PPT môže byť iniciálny fókus infekcie lokalizovaný kdekoľvek v pľúcach a mať nešpecifický vzhľad varirujúci od príliš malého nálezu na detekciu, cez škvrnitú arey konsolidácie až po lobárnu konsolidáciu. Rádiologická evidencia parenchymálnej infekcie je videná v 70 % prípadov u detí a v 90 % u dospelých.

V rádiológii sa primárna TB manifestuje hlavne ako parenchymálne postihnutie, lymfadenopatia, miliárny postih (výskyt aj u postprimárnej TB) a pleurálny výpotok.

Parenchymálne postihnutie sa typicky manifestuje ako denzná, homogénna konsolidácia pľúcneho parenchýmu v akomkoľvek laloku, pričom predominantne je lokalizovaná v dolných a stredných lalokoch. Tento nález je často nerozoznateľný od bakteriálnej pneumónie, hoci môže byť od nej odlišný na základe dôkazu LAP a nedostatočnej odpovede na konvenčné ATB (obr. 10.5, 10.6).

U detí do 2 rokov veku je lobárna alebo segmentálna atelektáza videná často, najčastejšie postihuje predný segment horného laloka alebo stredný segment stredného laloka.

Približne v 2/3 prípadov parenchymálny fókus vymizne bez dôsledku viditeľného na konvečnej snímke, hoci to môže trvať aj 2 roky. V zostávajúcich prípadoch sa infekcia lokalizuje a formuje sa perzistujúci kazeózný

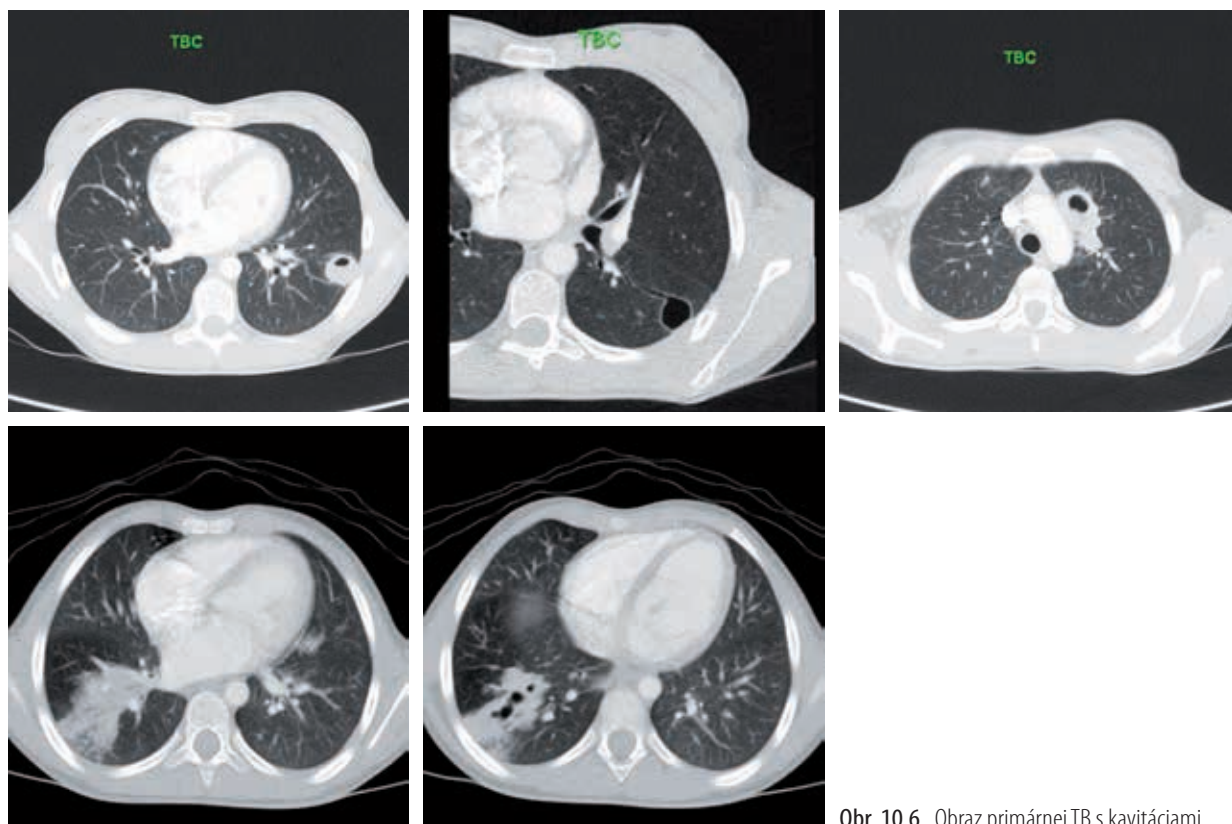


Obr. 10.5 CT obraz bilaterálnej primárnej TB v transverzálnej, sagitálnej, koronárnej rovine

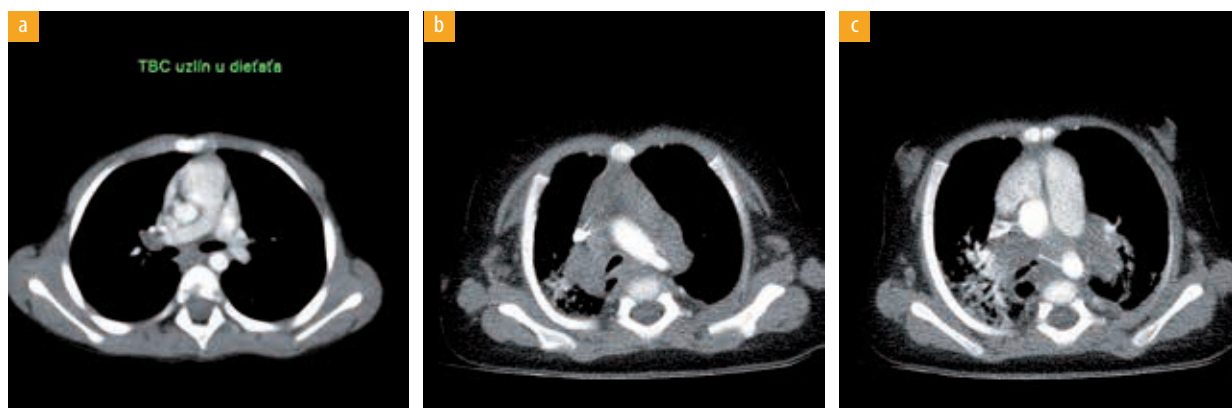
granulóm, ktorý kalcifikuje v 15 % prípadov. Ide o nález známy ako Ghon fókus. Môžu byť prítomné ďalšie kalcifikované fókusy a perzistujúce masy či konsolidácie, nazývané tuberkulómy, ktoré sa vyskytujú približne v 9 % prípadov. Tuberkulómy môžu kavitovať a podliehať kalcifikácii.

Prítomnosť lymfadenopatie pri zobrazovacích modalitách je u detí cez 90 % a u dospelých cca do 30 %. LAP je typicky unilaterálna pravostranná, postihujúca hilus a pravostrannú paratracheálnu oblasť. V 1/3 prípadov je LAP bilaterálna. Každá LU väčšia ako 2 cm v priemere máva v CT obraze nízkodenzné centrum, čo je spôsobené

sekundárne prebiehajúcou nekrózou a čo je vysoko podozrivé z aktivity ochorenia. Príležitostne sú LU natoľko veľké, že komprimujú prilahlé dýchacie cesty a výsledkom je distálna atelektáza. LAP je zvyčajne súčasťou ďalšej manifestácie TB, ale niekedy môže ísť o sólo nález, ktorý je typickejší pre malé deti a vekom jej výskyt klesá. CT je senzitívnejšie než skiagram pri hodnotení LAP. Kombinácia nálezu kalcifikovaných ipsilaterálnych hilových LU a Ghon fókusu sa nazýva Rankeho komplex. Tento je obrazom predošlej TB, ale môže byť výsledkom aj pri histoplazmóze.



Obr. 10.6 Obraz primárnej TB s kavitáciami

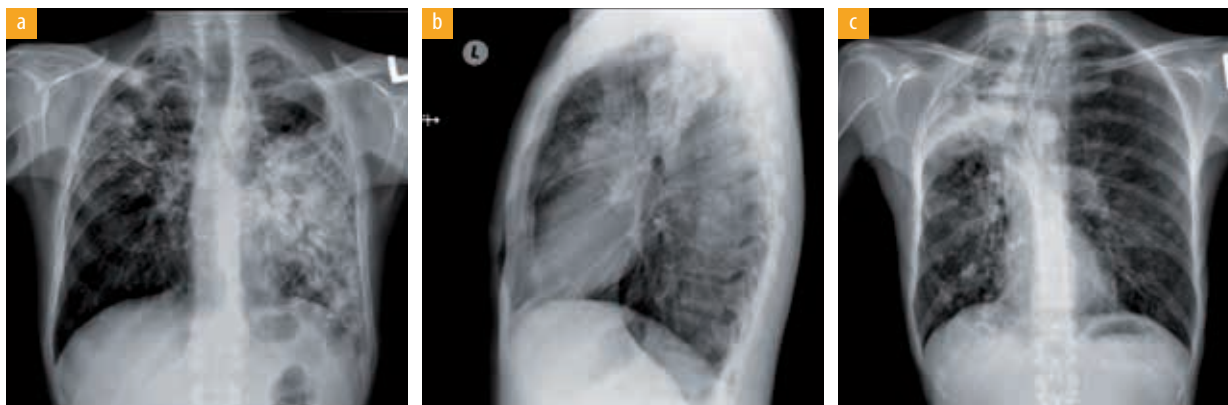


Obr. 10.7 TB uzlín u dieťaťa; b, c) výrazné LU v oboch hiloch, prítomné zväčšené LU aj v axilách

Pri liečbe je zvyčajne nižšia rezolúcia LAP než pri parenchymálnom postihnutí a časom sa môžu vyvinúť kalcifikácie, ktoré ale zvyčajne vzniknú 6 a viac mesiacov po iniciálnej infekcii (obr. 10.7–10.10).

Klinicky významné miliárne postihnutie pľúc vzniká v 1–7% pacientov u všetkých foriem TB. Zvyčajne ho vidíme u starších jedincov, kojencov a imunokompromitovaných ľudí a manifestuje sa 6 mesiacov po iniciál-

nej expozícii. Skiagram pľúc je na začiatku symptómov zvyčajne normálny a prvým príznakom môže byť hyperinflácia. Klasický rádiografický nález difúzne a rovnomerne rozložených mikronodulov (2–3 mm) s miernou predominciou v dolných lalokoch je viditeľný v 85% prípadov. HRCT je oveľa senzitívnejšie než konvenčná skiagrafia s prítomnými nodulami randomizovane rozloženými v pľúcnych krídlach. Noduly zvyčajne vymiznú



Obr. 10.14 RTG obraz postprimárnej TB; a, b) obraz bilaterálnej TB s kavernou v ľavom hornom PP, pod ňou difúzne škvrnité zatienie + drobnoškvrnité zatienie v pravom hornom aj strednom PP, c) kaverna so zatiením v pravom hornom PP s retrakciou hemithoraxu

2–6 mesiacov po liečbe, bez jaziev a kalcifikácií, i keď môžu splynúť a formovať fokálne alebo difúzne konsolidácie (obr. 10.11, 10.12).

Pleurálny výpotok je prítomný približne u 1/4 pacientov s dokázanou primárnou TB. Výpotok môže byť aj jedinou manifestáciou TB a zvyčajne sa prejavuje 3–7 mesiacov po iniciálnej expozícii. Tento nález je netypický pre malé deti. Výpotok je zvyčajne unilaterálny a komplikácie (empým, formácia, fistula, kostná erózia) sú vzácné, ale možné. Reziduálne pleurálne zhrubnutie a kalcifikácia pleury môžu byť jeho následkami. USG často veľmi pekne demonštruje komplexnú septovanú efúziu s obrazom včelích plástov (obr. 10.13).

10.2.2 Postprimárna tuberkulóza

Táto zostáva primárnym ochorením adolescentov a dospelých. Vzniká u pacientov v minulosti senzitizedovaných *Mycobacterium tuberculosis*, frekventne pri znížení imunitného stavu. Termín postprimárna TB sa vo všeobecnosti používa pre reinfekciu aj reaktiváciu TB. Primárna TB je zvyčajne self-limitujúca, pričom postprimárna je progresívna, s kavitáciou ako charakteristickým znakom a vo výsledku môže dôjsť k hematogénnej diseminácii ochorenia, ako aj k jeho šíreniu v pľúcach. Hojenie zvyčajne prebieha fibrózou a kalcifikovaním.

Znaky primárnej a postprimárnej TB sa môžu prekryvať, ale typické znaky postprimárnej formy zahŕňajú predilekciu v posteriórnych segmentoch horných lalokov a superiorných segmentoch dolných lalokov, absenciu LAP a kavitáciu. Postprimárna TB sa môže manifestovať parenchymálnym postihnutím, postihnutím dýchacích

ciest a pleury. LAP a PNO sú prítomné cca len u 5% pacientov.

Najskorším nálezom pri parenchymálnom postihnutí sú škvrnité, neostro ohraničené konsolidácie, čiastočne v apikálnych a posteriórnych segmentoch častejšie horných lalokov. Vo väčšine prípadov je postihnutý viac ako jeden pľúcny segment, rozšírenie choroby v oboch pľúcnych krídlach je v 1/3 až 2/3 prípadov (obr. 10.14).

Kavitácia postihuje do 50% pacientov a v prevažnej väčšine prípadov sa vyvinie v posteriórnych segmentoch horných lalokov. Kavity majú typicky hrubé nepravidelné steny, ktoré sa stávajú hladkými a tenkými pri úspešnej liečbe. Kavity sú zvyčajne viacpočetné a vyskytujú sa v areách konsolidácie. Pri hojení môžu vzniknúť emfyzematózne zmeny alebo jazvenie. Minoritne v kavitách nájdeme air-fluid level, ktorý zahŕňa komunikáciu s dýchacími cestami a tiež možnosť kontaminácie infekciou (obr. 10.15).

Pokiaľ sa choroba šíri endobronchiálne, môžu sa vyvinúť dobre ohraničené 2–4 mm noduly, vytvárajúce tree-in-bud opacity. Tieto sú zvyčajne viditeľné na periférii pľúc a ponášajú sa na rozvetvený strom s púčikmi, ktoré indikujú aktivitu TB.

Postihnutie dýchacích ciest je charakterizované bronchiálnou stenózou, vedúcou k lobárnemu kolapsu alebo hyperinflácii, obštrukčnej pneumónii a mukoidnej impakcii. Bronchiálna stenóza je prítomná cca u 10–40% pacientov s aktívnou TB a je dobre demonštrovaná v CT obraze, kde vidíme dlhé segmentárne zúženie s iregulárne zhrubnutými stenami bronchov, luminálnou obštrukciou a vonkajšou kompresiou. Toto tiež môže vyústiť do obrazu tree-in-bud opacít a trakčných bronchiectázií, čiastočne lokalizovaných v horných lalokoch (obr. 10.16).

A

abdominální tuberkulóza 84
adrenální tuberkulóza 87
aktinomykóza 265
akutní miliární tuberkulóza u kojence,
kazuistika 323
amikacin 187, 281
anamnéza 63, 228
– u dětí 259
anesteziolog a tuberkulóza 251
anti-TNF-alfa terapie a
tuberkulóza 249
antituberkulotika 176
– 1. řádu 178
– 2. řádu 185
– dávkování 177
asistent osvěty zdraví 217
atelektáza plic 207

B

Bactec 460 TB 103
Bactec 960 MGIT 104
bakteriální infekce 266
barvení
– fluorescenční 102
– podle Ziehl-Neelsena 43, 102
BCG vakcinace 240
– historie 240
– legislativa 291
– na Slovensku 243
– revakcinace 241
– složení BCG vakcíny 240
– účinnost BCG vakcíny 241
– u dětí 267
– v České republice 242
– ve světě 246
bedaquilin 191
bedrový kloub 155
biopsie pleury 129
bolest 128
– na hrudníku 64
broncholit 80
bronchoskopie 116
Bülaova drenáž 206
buňky Langhansova typu 38

C

case management a plánování
léčby 227
centrální nervový systém,
tuberkulóza 156
– radiologie 89
ciprofloxacín 191
cyanóza 64
cykloserin 187

D

daktylitida, tuberkulózní 96
débridement 208
definice tuberkulózy 38, 289
dechová rehabilitace 213
dekortikace a pleurektomie 209
delamanid 191
dětská forma tuberkulózy viz primární
tuberkulóza
dezinfekční řád 237
Directly Observed Therapy Short-
Course 227
diseminovaná tuberkulóza
(miliární) 247
dispenzární péče 293
dolní lobektomie levých plic 203
dolní lobektomie pravých plic 202
Doporučené postupy v boji proti
tuberkulóze v ČR 289
Doporučení WHO pro léčbu MDR-TB
z roku 2018 191
dýchavice 128
dyspnoe 64

E

Ealesova choroba 166
edukace pacienta 224, 231
empyemektomie 209
epidemiologicky významný kontakt 54
epidemiologie tuberkulózy 46
– na Slovensku 50
– v České republice 48
erythema induratum Bazin 162
ethambutol 184, 191
ethionamid 187
etiologie tuberkulózy 29
explorativní thorakotomie 123

F

fibrinolýza 208
fluorochinolony 187, 191
fyzikální vyšetření 64

G

gastrointestinální tuberkulóza 86
gatifloxacin 187
genitální tuberkulóza 88
genitourinární tuberkulóza 87
granulomy 38
– stavba 38
– tvorba 36

H

hemoptýza (hemoptoe) 64
– kazuistika 353
hepatosplenická tuberkulóza 87
historie léčby tuberkulózy 15
– na Slovensku 22
– v českých zemích 18, 228
HIV/AIDS koinfekce 284
– léčba tuberkulózy 285
– profylaxe 285
HIV pozitivní pacient 248
hlava a krk, tuberkulóza 91
horní lobektomie levých plic 203
horní lobektomie pravých plic 202
hrudní drenáž 206
– resekcce žebra 208
– technika 207
hygiena rukou 225
hygienicko-epidemiologický dohled
nad tuberkulózou 50, 224

Ch

chemoprolaxe v těhotenství 272
chirurgická diagnostika tuberkulózy
plic a pleury 120
chirurgická léčba 195
– předoperační vyšetření
a příprava 206
– výkony na hrudní stěně
a kombinované 205

I

IGRA testy 67, 113, 133, 159
 – u dětí 260
 imunitní odpověď při tuberkulózní infekci 35
 imunologická podpurná léčba 187
 imunologické testy 133
 intenzivní medicína, antituberkulózní terapie 249
 intraokulární tuberkulóza viz oční tuberkulóza
 invazivní vyšetřovací metody 67, 116
 izolace a zásady bariérového ošetřování 232
 izolace nemocných 225
 – legislativa 290
 izoniazid 178, 191, 285

K

kanamycin 187
 kapreomycin 187
 karbolfuchsin 43
 kardiální tuberkulóza 84
 kaseózní nekróza 39
 kašel 64
 kazuistiky 321
 – akutní miliární tuberkulóza u kojence 323
 – artikulární tuberkulóza u dětí 368
 – hemoptýza 353
 – miliární tuberkulóza 365
 – mimoplicní tuberkulóza prsu 343
 – multirezistentní tuberkulóza 328
 – netuberkulózní mykobakterií 363
 – plicní tuberkulóza ve třech generacích 338
 – tuberkulóza hýždě v terénu nádoru kůže 355
 – tuberkulóza krčních a nitrohruďných uzlin imitující tumor jícnu, kazuistika 349
 – tuberkulóza plic imitující nádorové postižení plic 346
 – tuberkulóza plic, mediastinálních uzlin, páteře a urologická 359
 – tuberkulóza pobříšnice u čtrnáctileté dívky 341
 – urogenitální tuberkulóza 371
 klarithromycin 285
 klinicko-patologické projevy tuberkulózy 39
 klinicko-radiologické syndromy 277
 klinický obraz tuberkulózy 63
 klofazimin 191
 kojení matek s tuberkulózou 272
 kolenní kloub 153
 kombinované operační výkony 205

kondiční cvičení 213
 kongenitální tuberkulóza 269
 Kontrolní hlášení tuberkulózy a jiných mykobakterií v SR 58
 Kontrolní hlášení tuberkulózy a ostatních mykobakterií v ČR 53
 kortikoterapie 187
 kostní tuberkulóza 148
 kožní tuberkulóza 160
 – léčba 163
 – sekundární po BCG vakcinaci 162
 kultivační vyšetření 102
 – zrychlená kultivace mykobakterií za použití automatizovaných systémů 103

L

laboratorní vyšetření 67
 latentní tuberkulózní infekce 111
 – diagnostika 112
 – reaktivace 111
 léčba tuberkulózy 175
 – chirurgická 195
 – léčba MDR-TB 191
 – léčba ve speciálních situacích 188
 – medikamentózní 176
 – role sestry 227
 – u dětí 266
 – u HIV pacienta 285
 léčebná tělesná výchova 213
 léčebné režimy 175
 legislativní opatření
 – v ČR 289
 – ve světě 318
 – v SR 296
 leptomeningeální tuberkulóza 89
 letecká doprava 318
 levofloxacin 187
 lichen scrofulosorum 162
 likvor 264
 – diferenciální diagnostika 159
 linezolid 191
 lupus vulgaris 162
 lymfadenitida 40
 lymfadenopatie 85
 lymfatické uzliny, tuberkulóza 135
 – diagnostika 137
 – léčba 138
 – u dětí 257

M

magnetická rezonance 68
 mediastinoskopie 121
 meningitida, tuberkulózní 89, 156, 247
 – diagnostika 157
 – kazuistika 331
 – léčba 160

– u dětí 257
 meningoencefalitida 156
 Metodické odporúčania v boji proti tuberkulóze v SR 296
 migranti, vyšetření 293
 mikrobiologické vyšetření 66, 101
 mikroskopické vyšetření 101
 milia 39
 miliární tuberkulóza
 – radiologie 79
 – u dětí 257
 – u dětí, kazuistika 365
 mimoplicní tuberkulóza 127
 – izolovaná tuberkulóza prsu, kazuistika 343
 – u dětí 257
 mobilizace páteře a periferních kloubů 213
 močový měchýř, tuberkulóza 141
 molekulární metody
 v mykobakteriologii 106
 – detekce lékové rezistence 108
 – identifikace mykobakterií 107
 – molekulární epidemiologické metody 110
 – přímá detekce mykobakterií v klinických vzorcích 106
 monitoring pacienta 232
 moxifloxacin 187
 multirezistentní tuberkulóza
 – farmakoterapie v kombinaci s chirurgickou terapií, kazuistika 328
 – hygienicko-epidemiologický režim na MDR-TB jednotce 236
 – izolace a dlouhodobý pobyt 238
 – jednotka pro MDR-TB 235
 – léčba 189
 – ošetřování pacientů 235
 – režim pacientů 238
 – souhrn základních zásad a pokynů pro ošetřovatelský personál 237
 – struktura pacientů 236
 – vyšetření kontaktů pacientů s MDR-TB 238
 – změny v léčbě v r. 2018 193
 muskloplastika 209
 muskuloskeletální tuberkulóza 91
 mužský pohlavní systém, tuberkulóza 141
 mycetom 41
 Mycobacterium
 – abscessus 34
 – avium-intracellulare complex 31
 – flavescens 33
 – fortuitum 33
 – gordonae 33
 – chelonae 33
 – kansasii 32

- malmoense 32
- nonchromogenicum 33
- terrae 32
- triviale 33
- xenopi 32
- Mycobacterium spp., detekce
 - molekulárně-genetické metody 45
 - morfologické metody 43
- mykobakterie 29
 - epidemiologie 34
 - klasifikace 30
 - místo výskytu 30
 - nutriční požadavky a růst 29
 - odolnost vůči fyzikálním a chemickým vlivům 29
 - patogenita 34
 - taxonomie 29
 - virulence 34
- mykobakteriologické vyšetření u dětí 263

N

- Národní program proti tuberkulóze 244
- následná léčba po prerušení léčby 176
- nechutenství 64
- netuberkulózní mykobakterióza 43, 277
 - klasifikace 277
 - specifika léčby 281
 - specifika vyšetření 278
 - u dětí, kazuistika 363
- noční pocení 128
- nově zjištěný případ 176
- novorozenec, nákaza tuberkulózou 270
- nutriční podpora 210
 - tuberkulóza v zažívacím traktu 212

O

- obrna 149
- oční tuberkulóza 163
 - kornea a skléra 164
 - léčba 170
 - orbita 164
 - palpebra a konjunktiva 164
 - retina a sklivce 166
 - uvea 164
 - zrakový nerv 167
- odběr biologického materiálu při diagnostice tuberkulózy 220
- ofloxacin 191
- ochrana zdraví pracovníků 226
- operace
 - elektivní 196
 - kombinované 205
 - neodkladné 199
 - salvage 196
- orificiální tuberkulóza 162

- osobnosti ftizeologie v českých zemích 20
- osobnosti slovenské ftizeologie 24
- osteartikulární tuberkulóza 148
- osteomyelitida, tuberkulózní 96
- ošetřovatelská péče o pacienty s MDR-TB 235
- ošetřovatelská péče u pacientů s tuberkulózou 219
- otevřená plicní biopsie 122

P

- paličkové prsty 64
- pankreatická tuberkulóza 87
- papulonekrotické tuberkulidy 162
- parasternální mediastinotomie 120
- páteř viz specifická spondylodiscitida
- patogeneze tuberkulózy 35
- patologie tuberkulózy 38
- péče o pacienta v pokračující fázi léčby 234
- pleurální punkce 118, 129
- pleurální syndrom 128
- pleuritida, tuberkulózní 127
 - diagnostika 128
 - imunologické pozadí 128
 - komplikace 135
 - léčba 134
 - radiologické vyšetření 129
 - USG vyšetření 129
- pleuropneumonektomie 203
- pleurostomie 208
- plicní mykózy 266
- pneumonektomie levých plic 202
- pneumonektomie pravých plic 201
- pocení ve spánku 64
- počítačová tomografie (CT) 68
- posteroanteriorní snímek 68
- postizometrická relaxace 213
- postprimární tuberkulóza 40, 63
 - radiologie 76
- Povinné hlášení tuberkulózy a jiných mykobakterií v SR 56
- Povinné hlášení tuberkulózy a ostatních mykobakterií v ČR 52
- povinné hlášení tuberkulózy, legislativa 293
- pozitronová emisní tomografie 70
- pre- a postoperační chemoterapie 199
- prevence tuberkulózy u dětí 267
- primární tuberkulóza 39
 - radiologie 71
- první kontakt s pacientem 228
- přímo pozorovaná léčba 217
- pyrazinamid 185, 191

R

- radiologie tuberkulózy 68
 - extrapulmonární tuberkulóza 84
 - plicní tuberkulóza 71
 - u dětí 261
- Rasmussenovo aneurysma 40
- real-time kvantitativní PCR 45
- recidiva 176
- registr tuberkulózy 51
- rehabilitace u pacientů s plicní tuberkulózou 213
- renální tuberkulóza 87, 140
- resekce plic při tuberkulóze 195, 200 viz též chirurgická léčba
 - anatomické plicní resekce 200
 - indikace 196
 - kontraindikace 199
 - neanatomické plicní resekce 201
 - smíšené plicní resekce 201
- rifabutin 184, 285
- rifampicin 179, 285
 - mechanismus lékových interakcí 180
- rifampicin rezistentní tuberkulóza 190
- rifapentin 184
- Rich foci 156
- rizikové skupiny 214
- rodinné a komunitní podpůrné zásahy 217

S

- sarkoidóza 265
- scintigrafie 69
- scrofuloderma 161
- selhání léčby 176
- sestra
 - během hospitalizace pacienta 219
 - ošetřovatelský proces u nemocných s tuberkulózou 222
 - role v léčbě tuberkulózy 227
 - úloha v diagnostice tuberkulózy 220
 - v ambulanci lékaře-specialisty 219
 - zdravotně-výchovná činnost 223
- sociální determinanty a intervence při tuberkulóze 214, 215
- specifická spondylodiscitida 148
 - léčba 151
- spinální tuberkulózní meningitida 91
- spondylitida, tuberkulózní 93
 - u dětí 258
- Standards EU pro léčbu tuberkulózy 375
- strategie DOTS 228
- strategie WHO v boji proti tuberkulóze 46
- streptomycin 185
- střední lobektomie pravých plic 202

T

techniky měkkých tkání 213
 terénní týmy 218
 testy GenoType Mycobacterium
 CM 109
 thorakomyoplastika 209
 thorakoplastika 209
 thorakoskopie 121, 130
 tracheální a bronchiální postižení,
 radiologie 79
 tuberculosis verrucosa cutis 161
 tuberkulinový test 67, 112, 133, 159
 – u dětí 260
 tuberkulom 41
 tuberkulomy centrálního nervového
 systému 90
 tuberkulóza 63
 – artikulární, u dětí, kazuistika 368
 – a těhotenství 269
 – historický pohled viz historie léčby
 – legislativa 289
 – mimoplicní 127
 – plic imitující nádorové postižení plic,
 kazuistika 346
 – u dětí 255
 tuberkulózní artropatie 97

tuberkulózní gumma 162
 tuberkulózní peritonitida 85
 tuberkulózní (specifická)
 perikarditida 248
 tuberkulózní vřed 161

U

ultrasonografie (USG) 68
 únava 63
 urogenitální tuberkulóza 138
 – kazuistika 371
 – klasifikace 139
 – léčba 143, 144
 – prevence recidivy 146
 – rizikové faktory 139
 – vyšetření 142

V

V.A.C. (vacuum assisted closure) 208
 vakcinace proti tuberkulóze viz BCG
 vakcinace
 vertikalizace 213
 videoasistovaná thorakoskopie 121
 videomediastinoskopie 121
 videothorakoskopie 121
 virtuální sledování léčby 227

vyhledávání tuberkulózy u osob
 v kontaktu s tuberkulózou 54
 vykašlávání 64
 výkony na hrudní stěně 205
 výpotek 127, 131
 – bakteriologické vyšetření 133
 – biochemický rozbor 131
 – cytologická analýza 133
 vyšetření 66
 – osob ve výkonu trestu 294
 – rizikových skupin 231
 – u dětí 259
 výživa
 – v léčbě 211
 – v prevenci 210

Z

zahraniční uchazeči o zaměstnání 293
 zdravotní výchova 216
 zobrazovací metody viz radiologie
 tuberkulózy
 zvýšená tělesná teplota 63, 129

Ž

ženská genitální tuberkulóza 147