

Je bakteriologická diagnóza zánětů dýchacího ústrojí možná a je vůbec potřebná?

Magdalena Horníková

Antibiotické středisko Nemocnice České Budějovice, a. s.

Na etiologii onemocnění dýchacích cest se z velké většiny podílejí viry (více než 80 % akutních bronchitid), méně pak jiní původci z řad atypických mikroorganismů (mykoplazmy, chlamydie, Legionella) a bakterií. Nelze zapomenout na původce plicní formy tuberkulózy.

Problémem diagnostiky nejčastějších bakteriálních původců (hemofilů, pneumokoků, beta-hemolytické streptokoky, gramnegativní bakterie čeledi Enterobacteriaceae) je fakt, že tito původci jsou součástí normálního osídlení sliznic horních cest dýchacích a v materiálu (sputu) určeném ke kultivaci jsou často přítomni jako kontaminující mikroflóra. Je pak mnohdy složité odlišit jejich podíl na případném klinickém stavu pacienta. V mnoha situacích nám to alespoň částečně umožňuje mikroskopický obraz sputa (slin). Typ epiteliálních buněk (dlaždicobuněčné, řasinkové) a jejich počet v poměru k přítomným leukocytům v jednom zorném poli pomáhá odlišit charakter materiálu (např. dlaždicový epitel = sliny z horních cest dýchacích, není přítomen v dolních dýchacích cestách). Dalším

„pomocníkem“ je vyšetření hodnot CRP: podstatně vyšší hodnoty svědčí pro bakteriální etiologii (na rozdíl od virových a atypických). Komplikujícím faktem jsou však jeho vyšší hodnoty i při nezáánětlivých procesech probíhajících nejen v dýchacích cestách (nádory, krvácení, ...), nmluvě o stavech spojených s předcházejícím úrazem či operačním zákrokem, kdy se jeho hodnota k onemocnění dýchacích cest vůbec nemusí vztahovat. Nutné jsou i pomocné vyšetřovací a zobrazovací metody (např. stav buněčné imunity, RTG).

Na otázku potřebnosti vyšetřování původců onemocnění dýchacích cest je nutno jednoznačně odpovědět: ano, neboť bez možnosti stanovení jejich citlivosti k antibiotikům bychom nemohli aplikovat vhodnou, byť mnohdy empirickou, antibiotickou terapii. Neznali bychom trend vývoje rezistence, četnost výskytu určitých jevů (např. indukibilní rezistence, produkce beta-laktamázu), změnu v účinnosti léků volby jednotlivých agens (ampicilin, amoxicilin – hemofilus, penicilin – betahemolytický streptokok, pneumokok).

Přínos detekce galaktomannanu pro diagnostiku aspergilózy

Naďa Mallátová

Laboratoř lékařské parazitologie a mykologie Nemocnice České Budějovice, a. s.

Aspergillus sp. je ubiquitární saprofyt. Volně se pohybující spory jsou inhalovány a mohou u predisponovaných pacientů vyvolat závažné onemocnění. Laboratorní diagnostika aspergilózy je založena na přímém průkazu mikromycet v biologickém materiálu. Nejvhodnějším materiálem je invadovaná tkáň odebraná invazivními technikami (biopticky, endoskopicky, peroperačně), vhodným materiálem je i BAL nebo bronchiální sekret. Z vyšetřovaného materiálu se provádí barvený preparát, kde nález charakteristických morfologických útvarů může vést i k jednoznačné diagnóze. Pro aspergilózu jsou typická široká septovaná vlákna s charakteristickým větvením do tvaru písmena V. Zároveň se zakládá kultura vyšetření na vhodném médiu, které v případě pozitivního nálezu

umožní identifikaci původce včetně stanovení in vitro citlivosti k antimykotikům. Kulturační techniky mají vysokou specifitu, bohužel nízkou senzitivitu.

V posledních letech získávají na významu metody umožňující stanovení komponent buněčné stěny v tělních tekutinách. Aspergily uvolňují při svém růstu antigeny, z nichž jeden identifikovaný jako galaktomannan (GM) byl využit v komerčních diagnostických soupravách. Jedná se o termostabilní polysacharid složený z mannanu a imunoreaktivních galaktofuranosylových řetězců, které jsou rozpoznávány monoklonální protilátkou obsaženou v diagnostických soupravách. V rutinní diagnostice je nejuznávanější metodou ELISA průkaz tohoto antigenu. Výsledek je udáván jako index po-

zitivity (IP), což je poměrné číslo mezi optickou densitou vzorku a kontrolního séra s definovaným obsahem GM. Vzorky s IP vyšším než 0,5 jsou pokládány za pozitivní. Výsledek by měl být pozitivní opakovaně, minimálně ve dvou vzorcích po sobě. ELISA vyšetření lze provádět ze séra, BAL, moku i invadované tkáně. Vyšetření má vysokou senzitivitu (80–100 %), je ale provázeno výskytem poměrně vysokého procenta falešně pozitivních výsledků (až 20 %). Falešnou pozitivitu mohou způsobit některá i. v. podávaná antibiotika, průnik antigenů i jiných mikromycet z GIT a podávání některých infuzních roztoků (plasma-lyte). Zdá se, že obsah GM v séru souvisí s invazivitou růstu aspergilových hyf, proto je pravděpodobně významnější u pacientů s vysokým rizikem aspergilózy (dlouhodobá neutropenie, transplantování) a může být méně významný u pacientů s nižším rizikem (podávání steroidů, dlouhodobé podávání ATB, solidní tumory, lymfomy, ...).

V literatuře bývá zmiňován tzv. panfungální antigen (1,3-beta-D-glukan), jehož přítomnost v sterilních tělních tekutinách indiku-

je přítomnost fungální infekce. Tento antigen není tedy specifický pro aspergily a jeho diagnostika je prováděna spíše experimentálně. Molekulárně biologické metody jsou v současnosti významně rozvíjeny, ale metodika není zatím standardizována.

Získané výsledky je třeba vždy hodnotit v souvislosti s klinikou, CT nálezem a výsledky dalších laboratorních vyšetření.

Literatura

Aquino, V. R., Goldani, L. Z., Pasqualotto, A. C. Update on the contribution of galactomannan for the diagnosis of invasive aspergillosis. *Mycopathologia* 163, 4: 191–202, 2007.

Denning, D. W. *Aspergillosis*. Schering-Plough International, 2006. (www.aspergillus.org.uk/secure/articles/pdfs/Aspergillosis_Backgrounder-Final-1.pdf)

Maertens, J., Theunissen, K., Lodewyck, T. et al. Advances in the serological diagnosis of invasive *Aspergillus* infections in patients with haematological disorders. *Mycoses* 50, Suppl. 1: 2–17, 2007.

Mennink-Kersten, M. A., Donnelly, J. P., Verweij, P. E. Detection of circulating galactomannan for the diagnosis and management of invasive aspergillosis. *Lancet Infect Dis* 4, 6: 349–357, 2004.

Stanovení hodnoty CRP a snaha snížit spotřebu antibiotik na polovinu

Václav Šnorek

Oddělení plicní a TBC, Nemocnice České Budějovice, a. s.

„40–50 % antibiotik je v ČR podáváno zbytečně“. Toto je zpráva českých bakteriologů. Pokusili jsme se určit u nemocných hospitalizovaných na plicním oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.:

1. zda a do jaké míry používáme antibiotika zbytečně;
2. zda lze stanovení hodnoty C-reaktivního proteinu (CRP) použít jako indikátor účinnosti antibiotické léčby.

CRP je dominujícím proteinem akutní fáze, jíž organismus reaguje na systémový zánět. Objeven byl v laboratoři Rockefellerovy univerzity v USA, kde v roce 1930 Oswald Avery pozoroval rychlý vzestup jeho hodnot v plazmě při infekcích. Tento protein reagoval s polysacharidy *C* pneumokoků během pneumonií (proto C-reaktivní protein). Problém je v tom, že systémová zánětlivá reakce může být spuštěna nejen infekcemi, ale i úrazy, popáleninami a operacemi, také infarktem myokardu, imunologicky podmíněnými záněty (revmatická horečka, kde hodnoty 15–100 mg/l korelují s aktivitou onemocnění) nebo pokročilými stadii některých nádorů (m. Hodgkin, nádory ledvin).

CRP je syntetizován v hepatocytech, hlavním stimulatorem je IL-6, dále také IL-1, INF γ a TNF α . Vzestup CRP po této stimulaci nastává za 6–10 hodin, maxima dosahuje do 24–48 hodin, návrat k normě po odeznění příčiny během 4 dnů. Biologický poločas v plazmě je 19 hodin.

Většina (90 %) populace má hodnotu CRP pod 3,0 mg/l, obecně se za normu považuje 5,0 mg/l, prakticky někdy až 10 mg/l. Mírné zvýšení (do 15–20 mg/l) pozorujeme při těhotenství, u novorozenců a kojenců, u kuřáků, při užívání perorální antikoncepce či při dalších okolnostech. Vzestup nastává i při nadměrné tělesné zátěži (běžci marathonu až 60 mg/l).

Hodnotu CRP jsme sledovali u 100 pacientů po sobě přijatých k hospitalizaci.

CHOPN

Světová iniciativa o CHOPN rozděluje pro potřeby podávání antibiotik (ATB) pacienty podle zastoupení tří příznaků – zvyše-

Hodgkin Thomas (1798–1866) – britský lékař a patolog. Vystudoval na Univerzitě v Edinburghu. Působil mj. jako kurátor Lékařského muzea, pracoval jako patolog v Guy's Hospital a St. Thomas Hospital v Londýně, později měl soukromou praxi. S jeho osobou je spojován objev Hodgkinova lymfomu a řada dalších onemocnění a symptomů. Někdy je označován za průkopníka preventivní medicíny. Znáám byl také jako filantrop se širokými kulturními a politickými zájmy, se zájmem o světové a evropské dění. Zemřel na úplavici v Pa-lestíně 4. dubna 1866 (zdroj informací: archiv redakce).

né dušnosti, zvýšeného objemu sputa a zvýšené purulence sputa a podle tíže exacerbace a přiřazuje různé druhy léčby. **Antibiotika ale neléčí exacerbaci (jedno zda lehkou nebo těžkou), nýbrž pouze usmrcují bakteriální patogeny nebo významně omezují jejich růst.** Proto nemá opodstatnění postup, že ATB jsou nasazována pouze podle přítomnosti těchto příznaků nebo podle tíže exacerbace. Například Anthonisenova studie, citovaná v dokumentu „Světová strategie diagnostiky, léčby a prevence CHOPN“ uvádí významný prospěšný efekt při podání ATB v 68 % a v 55 % při podání placeba. Zkusme tedy rozlišovat mezi těmito skupinami pacientů.

V našem souboru byly hodnoty CRP u pacientů s akutní exacerbací CHOPN (44 pacientů) rozděleny do dvou zřetelně odlišných hodnot: průměrná hodnota CRP u první skupiny – 29 pacientů – byla **9,39 mg/l** (2,0–30,7). Podle obvyklých kritérií pro hodnocení CRP neměli být tito pacienti léčeni antibiotiky, léčeno jich bylo 17 (58,6 % pacientů z této skupiny). Průměr hodnot CRP u druhé skupiny 15 pacientů byl **81,6 mg/l** (44,5–154,1) a zde byla terapie ATB indikována.

Komunitní pneumonie (CAP) a jejich diferenciální diagnostika

Zdá se, že při zahájení léčby antibiotiky pro CAP se pohybujeme mezi Skylou a Charybdou – léčbu zahájit jen u indikovaných pacientů a zároveň ji zahájit co nejdříve. Čas do první dávky antibiotika (time to first antibiotic dose, TFAD), zvaný také „door-to-needle“ time může hrát roli v přežití nemocných. Meehan et al. (1997) uvádí, že u 14069 pacientů ve věku nad 68 let hospitalizovaných pro CAP podání antibiotika do 8 hodin po přijetí snížilo 30denní mortalitu o 15 %, podle jiné práce (Houck et al. 2004) vedlo u 13771 pacientů s CAP ve věku nad 65 let zahájení léčby antibiotiky do 4 hodin ke snížení 30denní mortality z 12,7 % na 11,6 %. Dodržení času čtyř hodin bývá dokonce jedním z parametrů posuzování kvality léčebné péče. ERS (Woodhead et al. 2005) doporučuje zahájit léčbu ATB do dvou hodin po přijetí pacienta k hospitalizaci. Protože CRP v naší nemocnici máme k dispozici do hodiny, při použití analyzátoru v ordinaci do několika minut, vyšetření CRP nevede k prodloužení.

V našem souboru 24 pacientů přijatých pro CAP byla průměrná hodnota CRP **183 mg/l** (61,0–393,7) u 15 infiltrací nádorových průměrně **10,9 mg/l** (pod 2,0–23,6). Výjimky: ve dvou případech

generalizace nádoru ledviny byly hodnoty CRP 111,7 a 85,1 mg/l, v souladu s literaturou. Pro praxi se zdá být hodnota 50 mg/l hranicí, nad níž je vysoká pravděpodobnost, že může jít o CAP. U pneumonií může mít měření hodnoty CRP ještě druhou roli: pokud je infekční agens citlivé na podávané ATB, hladina CRP rychle klesá. V práci Brunse et al. 2008 je uváděný pokles CRP třetí den léčby o méně než 60 % a sedmý den o méně než 90 % spojován se zvýšeným rizikem neúčinnosti ATB léčby. U našich klinicky zlepšených pacientů došlo třetí den k poklesu o 37–77 %. Další možností, proč hodnota CRP neklesá, je rozvoj empyému: u pacienta s pleuropneumonií byla výchozí hodnota CRP 261,0, třetí den 264,3 (i když už byl výpotek drénován), pátý den 178,6 mg/l. Hodnota CRP nedokáže odlišit infekce způsobené atypickými patogeny.

Antibiotiky bylo léčeno 26 pacientů s nízkou hodnotou CRP: 17 s akutní exacerbací CHOPN a dalších 9 s akutní bronchitidou nebo plicní infiltrací bez zvýšené hodnoty CRP.

Závěr:

Stanovení CRP je jednoduché, levné, poskytující dobré informace. Protože infekce nastartuje akutní postižení plicí, které pak může pokračovat v systémovou zánětlivou odpověď a multiorganové postižení, doporučuje Evropská respirační společnost zahájit ATB léčbu do dvou hodin po přijetí k hospitalizaci. Důsledné použití markeru, jakým je CRP, umožní její racionálnější preskripci. Podle výsledků léčby ATB našeho souboru 100 pacientů po sobě přijatých k hospitalizaci v Nemocnici České Budějovice bylo možné takto snížit preskripci ATB na našem oddělení o 26 %, přičemž vzhledem k zastoupení jednotlivých onemocnění lze v ambulantní praxi předpokládat efekt výrazně vyšší. Sledováním hodnot CRP u pneumonií lze odhalit neúčinnost ATB léčby.

Literatura

- Brunse, A. H., Oosterheert, J. J., Hak, E., Hoepelman, A. I. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Resp J* 32, 3: 726–732, 2008.
- Houck, P. M., Bratzler, D. W., Nsa, W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 164, 6: 637–644, 2004.
- Meehan, T. P., Fine, M. J., Krumholz, H. M. et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 278, 23: 2080–2084, 1997.
- Woodhead, M., Blasi, F., Ewig, S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Resp J* 26, 6: 1138–1180, 2005.

KAZUISTIKY V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL



POMOCNÍK alergologa a klinického imunologa
http://www.geum.org/pa_zakli.htm

Intervenční bronchoskopie. Hraniční situace správného řešení

Zdeněk Ryant

Oddělení plicní a TBC Nemocnice České Budějovice, a. s.

Práce hodnotí zkušenosti s intervenčními výkony v posledních letech. Všímá si mimořádných situací, které mohou při terapeutické bronchoskopii nastat a které, se zvážením okolností, ovlivňují další léčebný postup.

V některých situacích je nutno volit paliativní zákroky, které zlepšují kvalitu života a usnadňují i umírání.

Je třeba znát léčebné možnosti ve vztahu k vyhlídkám kon-

krétního pacienta a zvážit smysl každého postupu.

V práci jsou hodnoceny především novější terapeutické možnosti jako je afterloading, elektrokoagulace, event. zavádění stentů.

Jsou uvedeny tři kazuistiky: několikaletá léčba malobuněčného karcinomu, indikace extrakce cizího tělesa a zavedení endotracheálního stentu.

Endobronchiální ultrazvuk (EBUS) v pneumologické diagnostice

Petr Vaník

Oddělení plicní a TBC Nemocnice České Budějovice, a. s.

Metoda EBUS byla vyvinuta již počátkem 90. let minulého století ke zlepšení diagnostických možností v bronchologii. K většímu rozšíření do praxe však došlo až počátkem tohoto desetiletí. První dostupnou technikou jsou katétrů s UZ sondou na konci – tzv. miniprobe. Pro lepší obraz v centrálních dechových cestách se využívají na konci katétrů balónky, které se naplní vodou, čímž zlepší kontakt sondy se stěnou dýchacích cest (DC) a umožní cirkulární obraz stěny a přilehlých struktur. Za příznivých podmínek je možné zobrazit i struktury ve vzdálenosti až 4 cm od stěny DC. Katétr je možno použít s běžnými flexibilními bronchoskopy s pracovním kanálem nejméně 2,6 mm v průměru. Druhou možností jsou přístroje se zabudovaným UZ na konci flexibilního bronchoskopu (EBUS-TBNA scope), které umožňují punkci patologických útvarů při DC pod přímou „real-time“ kontrolou.

Indikace

Detekce časných stadií rakoviny plic

U karcinomů, které nelze detekovat radiologickými metodami, závisí rozhodnutí o použití lokální endoskopické léčby na intraluminálním a intramurálním rozsahu tumoru. U nálezů omezených

na stěnu průdušek je možné narozdíl od radiologických metod zobrazit pomocí EBUS i tumory jen několik mm veliké. Kurimoto et al. prokázali v jedné studii užitečnost EBUS v průkazu rozsahu těchto malých tumorů omezených na stěnu průdušek.

Studie Miyazu et al. byla zaměřena na využití nálezu vyšetřením EBUS k rozhodnutí o způsobu endobronchiální léčby časných stadií karcinomů. Bylo prokázáno, že doplnění EBUS do vyšetřovacího algoritmu před zahájením lokální léčby významně zvyšuje pravděpodobnost identifikace pacientů, kteří budou z této léčby profitovat.

Herth et al. prokázali, že u lézí pozitivních při autofluorescenční (AF) bronchoskopii (negativních při normální bronchoskopii) zvyšuje EBUS specifitu nálezů z 50 na 90 %. Prospěšnost kombinace AF bronchoskopie a EBUS byla následně prokázána ve více prospektivních studiích a stala se základem v diagnostice před endobronchiální léčbou malignit v některých centrech.

Uzlinový syndrom mediastina

Existuje několik prací, ve kterých byla prokázána užitečnost punkce uzlin transbronchiálně pod ultrazvukovou kontrolou v průkazu epiteloidních granulomů, což v kombinaci s dalšími nálezy vý-

INZERCE

razně usnadňuje diagnostiku sarkoidózy. U dalších diagnóz (např. hematologické malignity) většinou nestačí pouhá cytologie při použití standardních punkčních jehel a je potřeba větší množství materiálu k histologickému vyšetření.

Periferní léze

Základním postupem k získání histologie u periferních lézí zůstává transbronchiální nebo transparietální plicní biopsie pod skioskopickou kontrolou event. s CT navigací, nicméně existují studie prokazující srovnatelnou výtěžnost kolem 75 % při využití katétru s UZ sondou jako vodiče k biopsii. Nejmodernější metodou v této indikaci je elektromagnetická navigace, jejímu většímu rozšíření brání zatím vysoká cena vyšetření.

Užití v intervenční bronchologii

EBUS se využívá k posouzení rozsahu stenózy velkých DC a napomůže k určení způsobu léčby (stent, laser, resekce) i k modifikaci způsobu léčby – včasné ukončení odstraňování tumoru laserem pokud jsou v blízkosti velké cévy.

Staging lymfatických uzlin u rakoviny plic

Zlatým standardem při stagingu mediastinálních uzlin u rakoviny plic zůstává mediastinoskopie. V mnoha centrech však začíná být stále častěji nahrazována technikou EBUS-TBNA, zvláště pak tam, kde jsou schopni současně provádět vyšetření EUS-FNA, je tato kombinace výhodnější oproti mediastinoskopii. Má srovnatelnou nebo vyšší senzitivitu, narozdíl od mediastinoskopie pokrývá prakticky všechny mediastinální uzliny kromě paraaortálních, je šetrnější vůči pacientovi, méně riziková a je možno obě vyšetření provádět v lokální anestezii. Metodou EBUS-TBNA můžeme vyšetřit nejvyšší mediastinální uzliny, dále paratracheální dolní i horní, pretracheální, subkarinální, hilové a interlobární. Ostatní mediastinální uzliny jsou dosažitelné technikou endoesofageálního UZ (EUS) – kromě paraaortálních.

Senzitivita transbronchiální punkce uzlin tenkou jehlou (TBNA) v průkazu malignit se v souborech pohybovala mezi 40–80 % a závisí silně na výskytu metastatického postižení. V souborech, kde je výskyt metastáz nižší, senzitivita výrazně klesá. Výtěžnost TBNA je významně zvýšena užitím EBUS, kdy můžeme odebírat vzorky z uzlin pod přímou UZ kontrolou (rt-EBUS-TBNA). Tento fakt dokládá celá řada prospektivních studií u pacientů s prokázaným nebo suspektním karcinomem plic (Krasnik, Yasufuku, Herth), kdy senzitivita se opakovaně pohybuje od 92 do 96 % při 100% specifitě.

V našem neselektovaném souboru jsme v 76 % všech vyšetření rt-EBUS-TBNA správně určili diagnózu, z toho v 56 % byl materiál z uzliny jediným diagnostickým materiálem.

Nejvyšší výtěžnost dosahujeme v diagnostice plicní rakoviny, kde se pohybujeme kolem 90 %, dobrých výsledků dosahujeme i v průkazu epiteloidních granulomů u sarkoidózy (73 %), správně jsme diagnostikovali 50 % případů metastáz mimoplicní rakoviny. U ostatních diagnóz je výtěžnost výrazně nižší. Vyšetření rt-EBUS-TBNA je bezpečné (nezaznamenali jsme žádné komplikace), avšak má své limity.

Technika vyšetření je obtížnější vzhledem k šikmé bočné optice přístroje EBUS-TBNA, vyšetření musí provádět zkušený a vycvičený endoskopista. V průběhu punkce pod UZ kontrolou může dojít k oddálení UZ sondy od stěny bronchu a tím vymizí obraz, někdy může být nedostatečně vybavení center (např. punkční jehly). Metoda má kromě toho omezený diagnostický dosah: neumožňuje vyšetřit všechny mediastinální uzliny (nedosažitelné jsou uzliny subaortální, paraaortální a v zadním mediastinu).

EBUS se v diagnostice v bronchologii významněji používá již více než 8 let. Jeho význam dokládá celá řada prospektivních studií, zejména v oblasti stagingu rakoviny plic při punkci lymfatických uzlin transbronchiálně pod UZ kontrolou a využívá se také v dalších stadiích plicní rakoviny. Nově se tato metoda využívá i v diagnostice sarkoidózy a zkouší se u dalších afekcí postihujících mediastinum.

Bronchoskopie u dětí

Jaroslava Němečková, Ivan Fanta

Dětské oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Bronchoskopie u dětí provádíme již od novorozeneckého věku. Provádíme bronchoskopie terapeutické (exstirpace cizího tělesa, odsátí hlenové zátky, intubační problémy, operační výkony) i diagnostické (dlouhodobý kašel, stridor, chrapot, dušnost, hnisavé sputum, hemoptýza, přetrvávající RTG nálezy, asthma bronchiale nereagující na léčbu, úrazy). Rigidní bronchoskopie je indikována pouze při exstirpaci cizího tělesa a u operačních výkonů. Ve všech ostatních indikacích preferujeme šetrnější flexibilní bronchoskopii. Naše pracoviště je vybaveno novorozeneckým ultratenkým

fibrobronchoskopem o zevním průměru 2,8 mm s pracovním kanálem a videofibrobronchoskopy 4,8 a 5,3 mm. U spolupracujících dětí se vyšetření provádí v analgosedaci a u malých dětí a nespoupracujících v celkové anestezii.

Je chybou provádět bronchoskopii u dětí přes intubační kanylu. Při tomto postupu mohou unikat patologické nálezy v oblasti horních dýchacích cest, epiglottis, v subglotickém prostoru a v části trachey kryté intubační kanylou. Unikají nejen anatomické odchylky, ale i funkční změny. Na většině dětských pracovišť

se v současnosti užívají dvě techniky provedení:

1. Dýchání je zajištěno obličejovou maskou, ve které je zapojeno kolénko pro vstup fibrobronchoskopu.
2. Na našem pracovišti se osvědčila technika dýchání intubační kanylou, zavedenou ke vchodu do hrtanu a druhým nosním průduchem procházíme fibroskopem.

Další částí přednášky jsou obrázky vyšetření a patologické nálezy z dětských fibroskopií.

Fibrobronchoskopie jsou nutnou součástí vyšetřování dětí s respiračními problémy a měly by být prováděny na pracovištích s odpovídajícím personálním a technickým vybavením.

Nové metody v bronchologii

Jiří Votruba

Centrum plicní endoskopie Nemocnice Na Homolce, Praha

Diagnostické metody

Nové metody zpracování elektromagnetického záření

I když neexistuje konsensus o tom, jakou hodnotu pro pacienta má časná diagnostika plicní rakoviny, všeobecně je akceptováno, že čím dříve je nádor diagnostikován, tím jsou lepší vyhlídky na pacientovo přežití. Výrazem úspěchu trendů snažících se posouvat diagnostiku plicní rakoviny do časnějších stádií onemocnění jsou nové metody bronchologické diagnostiky. Jsou to zejména autofluorescenční a fluorescenční bronchoskopie a endobronchiální ultrasonografie. Systémy založené na optické koherenční tomografii jsou již součástí některých komerčně dostupných sestav. Experimentálně se vyvíjejí metody takzvané optické biopsie, které jsou nejčastěji založené na spektroskopii – autofluorescenční spektroskopie a reflektanční spektroskopie. Termobronchoskopie a NIR spektroskopie jsou metody zatím v prvních fázích klinického testování. Konfokální mikroskopie a fluorescenční konfokální mikroskopie jsou metody pro praxi zatím rovněž nepoužitelné, poskytují ale velmi přínosná data o změnách optických charakteristik nádorové tkáně.

Všechny nově zavedené metody časné diagnostiky plicní rakoviny mají podobný nedostatek: při výborné senzitivitě jsou dosti málo specifické. Nevíme ani zcela přesně, jaké typy patologií jimi vlastně zachytíme. Vyšetření jsou navíc extrémně instrumentálně i interpretačně náročná a také pořizovací cena těchto zařízení je nesmírně vysoká. O postižení lymfatických uzlin dostaneme v případě autofluorescenční či fluorescenční bronchoskopie nulovou informaci a v případě endobronchiální ultrasonografie informaci jen částečnou.

Ve sdělení se soustředím na další nadějně metody:

Optická koherenční tomografie

Technika využívající různé odrazivosti NIR (Near Infra-Red radiation) záření pro různé vrstvy bronchiální sliznice. Z NIR

reflektančních odezev se pak skládá pseudoobraz ve škále šedi, který velmi dobře koresponduje s mikrostrukturou bronchiální sliznice. Systém je stále ve vývoji, k běžnému užití již byl uvolněn navzdory tomu, že jeho diagnostickou hodnotu dokládá jen jedna studie.

Konfokální fluorescenční mikroendoskopie

Metoda, jejíž pomocí můžeme získat informaci o sliznici a zkoumat jí do hloubky 100–300 μm . Zařízení detekuje informaci z odraženého světla, autofluorescence a exogenních agens, jako intravenózní fluorescein, či topicky podaný roztok acriflavinu. Získáváme pak zobrazení podobné histologickému obrazu. Zařízení má ale některé klíčové limitace. Jsou to nutnost podání exogenních léků, nemožnost dobré kontroly umístění sondy a tedy nejistá orientace o kontaktu mezi sondou a tkání a v neposlední řadě slizniční sekreci, která limituje kvalitu zobrazení. V ideálním případě ale můžeme získat „histologické“ zobrazení in vivo.

Autofluorescenční spektroskopie a reflektanční spektroskopie

Základní měření autofluorescenčních spekter kancerózní a zdravé tkáně dýchacích cest provedl Monnier pro fotosenzibilizátory Photofrin I a Photofrin II při vlnové délce 405 nm. Perspektivní práce se týkají dvoufotonové a vícefotonové autofluorescence. Byla prováděna i měření dvoufotonových excitačních spekter NADPH a FAD v pásmu 700–1000 nm a emise v pásmu 410–490 nm a 510–650 nm při excitaci 750 nm, kde je dominantní emise NADPH.

Nízká fluorescence kolagenu a vysoká fluorescence NADPH ukazují na přítomnost dysplazie. Jednofotonová excitace se přitom ukázala jako nevhodná z důvodů bělení, světelného poškození, silného rozptylu a absorpce turbidního buněčného prostředí. Práce ohledně Ramanovy spektroskopie v blízké infraoblasti si kladou za cíl nalezení charakteristických znaků pro rozlišení malignity

Raman Chandrasekhara Venkata (1888–1970) – indický fyzik, nositel Nobelovy ceny za fyziku. Vystudoval v Madrásu, působil na univerzitě v Kalkatě a Indickém ústavu věd v Bangaloru. Známým se stal zejména výzkumem rozptylu světla (fotonů), které je způsobeno excitací nepatrného množství atomů v hmotě, na niž fotony opadají. Excitované atomy se posléze navrací do základního stavu a přitom vyzařují světlo vlnové délky odlišné od vlnové délky světla dopadajícího. Jev byl pojmenován po svém objeviteli a nachází praktické využití v mnoha oborech: od geologie přes biologické obory po kriminologii, kde všude ve velmi rychlých časech identifikuje a charakterizuje složení i strukturu materiálu bezkontaktním a nedestruktivním způsobem. Jako zdroj světla se dnes používá laser (zdroj informací: archiv redakce).

a benignity nádorů. Popíší některé studie prokazující význam reflektanční spektroskopie pro časnou diagnostiku plicních tumorů a optickou biopsii.

Termobronchoskopie

Teplotní rozdíl mezi bronchiální sliznicí postiženou nádorem a bronchiální sliznicí normální zatím nebyl jednoznačně určen. Není navíc také jasné, zda nádorově změněné uzlina způsobí tepelnou elevaci v oblasti sliznice k uzlině přilehlé. V případě, že by tomu tak bylo, bylo by možné touto metodou snáze určit i uzlinový staging bronchogenního karcinomu.

Na základě našich měření zatím můžeme potvrdit, že průměr teplotních rozdílů mezi sliznicí postiženou nádorem a sliznicí normální byl průměrně 0,78 K při intervalu spolehlivosti (0,057 K–1,48 K) na hladině významnosti p mezi 0,01–0,05, průměr teplotních rozdílů mezi teplotou nad uzlinou a normální sliznicí byl 0,19 K při intervalu spolehlivosti (0,01 K–2,37 K) na hladině významnosti p mezi 0,01–0,05.

Nové bioptické metody

Kryobiopsie

Kryobiopsie byla znovu zavedena do výbavy bronchologických pracovišť vzhledem k narůstající potřebě velkých a kvalitních tkáňových biopsií. Platí to pro endobronchiální patologie a v poslední době pak obzvláště pro diagnostiku intersticiálních plicních procesů. Při kryobiopsii jsme schopni odebrat vzorek plicního parenchymu o velikosti až 15 mm. Takový vzorek je pak vyhovující pro diagnostiku intersticiálních plicních procesů i pro imunohistochemickou diagnostiku plicní rakoviny.

Terapeutické metody

Endobronchiální volumredukce

Efekt snížení objemu plíce postižené hyperinflací lze docílit i jinak, než chirurgicky. Užití chlopní, které se umístí do subsegmentálních ústí těch částí plic, které jsou nejvíce postižené emfyzémem, má dle dosud provedených studií stejný efekt, jako chirurgická volumredukce bez rizik vyplývajících z operačních výkonů u těchto vážně nemocných pacientů (až 8% časná mortalita). Nejužívanější chlopně jsou Spiration a Emphasys. Tyto mohou být s výhodou kombinovány s bypaselem postiženého parenchymu pomocí speciálního stentu. Zavedení chlopní i stentů lze provést v lokální anestezii.

Bronchiální termoplastika

Tato metoda redukuje bronchokonstriční potenciál hladké svaloviny bronchů tím, že termálním působením snižuje jejich masu. Metoda je zatím omezena na klinické studie, ale zatím se zdá, že snížení potenciálu hladké svaloviny k bronchokonstrukci přetrvává déle, než 2 roky po endobronchiálním zásahu. Kromě zlepšených spirometrických hodnot dochází i k významnému zvýšení dní bez symptomů a celkové výkonnosti. Zásah je subjektivně dobře tolerován, jedna z větších studií prokazuje jen dočasné (několikadenní) zhoršení astmatických symptomů a následně jejich dlouhodobé zlepšování.

Genová terapie plicní rakoviny

Injekční, sprayová, či lavážní forma transferu adenovirového p53 a jiných tumor supresorových genů začíná nabývat na významu v kombinovaných modalitách léčby endobronchiálních lézí a časných lézí.

Těžké alergické astma

Milan Teřl

Klinika TRN, FN a LF UK v Plzni

Pojednání o těžkém alergickém astmatu je možné začít mírně kacířským tvrzením – tím, že astma je dnes „dobrá diagnóza“.

To proto, že současný arzenál léků, který máme k dispozici, v naprosté většině případů dokáže zbavit pacienta potíží a do značné míry je i schopen zabránit přirozené progresi této nemoci.

Navzdory těmto možnostem je realita každodenní praxe nespokojivá – obtížemi trpí více než 50 % astmatiků a 1/3 pacientů má potíže natolik výrazné, že je značně omezují v běžných aktivitách.

Příčiny, které tuto situaci navozují, nemusí nutně spočívat ve vlastním onemocnění. Je odhadováno, že skutečně těžkých případů astmatu – myšleno jako nemoci sui generis – je nanejvýše 5 % a v případě „čistého“ alergického astmatu pravděpodobně ještě méně.

Proto byl do praxe zaveden pojem obtížné astma. Obtížný není totéž, co těžký. Pojem obtížné astma je pojmem týkajícím se konkrétních jedinců a konkrétního prostředí i situace, ve kterých se nacházejí. Vedle tíže vlastního onemocnění bývají hlavním zdrojem potíží **pacient** (a jeho okolí), nebo my **lékaři** (naše diagnosticko-terapeutická péče). Obtížné astma je tedy vždy jednotlivým konkrétním případem, kdy potíže nakonec mají „všichni zúčastnění“ – pacient a jeho okolí, vlastní nemoc i ošetřující lékař – paradoxně ovšem nejvíce ti, kdo situaci nezavinili.

Přednáška si klade za cíl nabídnout – a to pro potřeby běžné klinické praxe – vodítko, které se vyplatí zachovávat v přístupu ke každému astmatikovi. Vodítko, které pomůže rozeznat skutečně těžké astmatiky od pacientů, kteří sice činí obtíže, ale z jiných důvodů, než je závažnost jejich astmatu.

INZERCE

Nabízí pohled na astmatika prizmatem přítomnosti eozinofilie a alergie a vyúsťuje v jejich rozdělení do tří základních skupin:

1. Eozinofilní a alergický typ
2. Eozinofilní, ale nealergický typ
3. Neeozinofilní typ

Následuje přehled dostupných vyšetřovacích metod, o které se lze při zařazování pacientů do daných typů v praxi opřít, jsou zmíněny jejich interpretační úskalí a limity.

Vlastní proces zařazování k jednotlivým typům je ilustrován krátkými kazuistikami, které poukazují na okolnost, že sám proces

zařazování pacientů nás nutí podniknout a neopomenout potřebná vyšetření. Nakonec je ukázáno, že zařazení do jednotlivých typů je praktickým vodítkem při rozhodování o léčbě – např. při výběru pacientů k anti-IgE léčbě, léčbě antileukotrieny, antimykotiky, zvýšení či naopak redukcí až vysazení systémové kortikoterapie.

V samém závěru je uvedená klasifikace doplněna obraznými lakonickými dovětky...

1. Eozinofilní a alergický typ – „Bude to dobré...“
2. Eozinofilní, ale nealergický typ – „To nevypadá dobře...“
3. Neeozinofilní typ – „Co za tím vězí?“

Bronchiální reaktivita a možnosti jejího vyšetřování v dětském věku

Petr Pohunek, Tamara Svobodová

Pediatrická klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Dechové potíže spojené s obstrukcí průdušek jsou v dětském věku jedním z nejčastějších problémů, s nimiž se v klinické praxi setkáváme. Analýzy větších souborů ukazují, že až polovina dětí předškolního věku zažije alespoň jednu významnější epizodu průduškové obstrukce a až 15 % dětí zažije podobné potíže už v prvním roce života. Tyto časné potíže jsou často velmi různorodého původu: většina podobných stavů je spojena s virovou infekcí dýchacích cest a u většiny dětí tyto projevy neznamenají dlouhodobé riziko rozvoje průduškového astmatu.

Bronchiální hyperreaktivita (BHR), jak ji známe od starších dětí a dospělých, je obvykle vázána na alergický zánět dýchacích cest, souvisí se strukturálními změnami bronchiální sliznice a často se na ní podílejí i chronické změny kvality i kvantity průduškového hladkého svalu. Podmínkou spuštění bronchiální obstrukce je také přítomnost mediátorů akutní fáze ve sliznici. Jejich vyplavení z buněk zánětu pak vede ke stažení průdušky, edému sliznice a hypersekreci hlenu, což vše vyústí v klinické projevy bronchiální obstrukce.

Hodnocení bronchiální hyperreaktivit je jedním ze zásad-

ních diagnostických postupů u nemocných s průduškovou obstrukcí v kterémkoliv věku. Diferenciálně diagnosticky významné je odlišení nespecifické hyperreaktivit dané změnami vlastností slizničních struktur od hyperreaktivit vázané na uvolnění aktivních mediátorů. Právě BHR hodnocená nepřímými podněty tak lépe koreluje se skutečným výskytem astmatu. Hodnocení BHR má význam i při predikci rizika rozvoje astmatu, případně při monitorování účinku terapie.

I když lze nespecifickou BHR zjistit i u mnohých jedinců bez jasných klinických potíží, ukazuje se, že u řady z těchto osob může přeci jen dojít v pozdějším věku k rozvoji klinických známek astmatu.

V poslední době stoupá z uvedených důvodů využívání nepřímých podnětů při vyšetřování BHR, indikace se posouvají i do nižších věkových skupin. Je snaha i o nalezení metod, které by umožnily spolehlivé vyšetření BHR u dětí, kde nelze ještě docílit dostatečné spolupráce při funkčním vyšetření plic.

Práce je součástí řešení VZ MZO 64203-6404 Ministerstva zdravotnictví ČR.



POMOCNÍK alergologa a klinického imunologa
http://www.geum.org/pa_zakli.htm

Plicní/funkční vyšetření před chirurgickými výkony

Jan Chlumský

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Z pohledu pneumologa je operačním výkonem, který zasluhuje největší pozornost, plicní resekční operace. Nejčastěji je prováděn z důvodu bronchogenního karcinomu. V takovém případě je nutné odpovídajícím způsobem provést zhodnocení tří zásadních okruhů:

1. resekabilita nádoru, je dána jeho rozsahem a biologickými vlastnostmi; k posouzení se využívá nejvíce endoskopických a zobrazovacích metod,
2. operabilita nádoru – je zaměřena na zhodnocení adaptace na operační výkon a absenci odstraněné funkční plicní tkáně, hodnotí se míra rizika komplikací a schopnosti pacienta postrádat část funkčního plicního parenchymu,
3. zhodnocení všech komorbidit, které by mohly vést ke zvýšenému riziku pooperačních komplikací.

Toto sdělení se zaměřuje na hodnocení převážně posledních dvou bodů.

S ohledem na operabilitu nádoru byla sledována řada funkčních a zobrazovacích vyšetření a hodnocen jejich přínos v odhadu jejich citlivosti a specifčnosti pro komplikace spojené s resekci plicního parenchymu. Celkem logicky byly hodnoceny objemové parametry ventilace i respirační funkce plic. Míru jejich postižení po dlouhém vývoji je doporučeno hodnotit podle procenta náležitých hodnot. Od absolutních hodnot bylo postupně upuštěno, neboť v této podobě jsou lépe zohledněny antropometrické rozdíly mezi pacienty.

Nejspolehlivějším a zřejmě nejpraktičtější zůstává algoritmus vyšetření doporučený ERS, který využívá k odhadu operačních rizik dvou základních ventilačních a respiračních parametrů, a sice FEV_1 a TL_{CO} . V případě snížení jedné z nich pod 65 % by měla být provedena spiroergometrie a riziko spojené s plánovaným výkonem by mělo být zváženo podle nejvyšší dosažené spotřeby kyslíku (peak VO_2), jak je znázorněno na obrázku.

Existuje řada alternativních postupů, zvláště pro pracoviště, která nemají k dispozici spiroergometrii. Nejčastější z nich využívá výpočtu pooperačních funkčních parametrů vyjádřených v % náležitých hodnot. Na výběr je několik možných variant, jedna z nich kupříkladu používá k výpočtu proporční hodnotu odpovídající velikosti resekované plíce:

$FEV_{1\text{poop}} = FEV_{1\text{předop}} \times (1 - RZP)$, kde RZP = relativní zastoupení resekovaného parenchymu.

K vyjádření resekovaného parenchymu jsou obvykle použity zobrazovací metody, CT hrudníku nebo perfuzní scintigrafie plic.

Pro výběr vyšetřovacího postupu před plánovanými plicními resekčními platí obecná zásada, která by měla upřednostňovat takový, se kterým má personál zkušenosti a který má ověřenou spolehlivost.

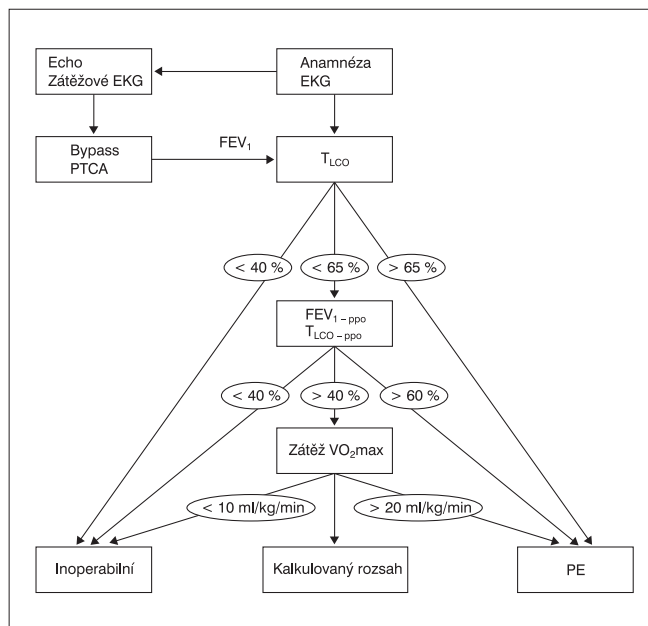
Pro všechny pacienty nad 70 let věku a pro ty s rizikem kardiiovaskulárních komplikací je provedení spiroergometrie nevyhnutelnou podmínkou.

Dalším výkonem, který nabývá na popularitě, je volum redukční operace plic. Indikace a odhad rizika byl v nedávné době mírně přehodnocen a jsou k němu vybírání pacienti s převážně kraniiální distribucí plicního emfyzému splňující následující kritéria:

1. Těžká obstrukční ventilační porucha s $FEV_1 < 35\%$ (40 %).
2. Plicní hyperinflace s $RV > 200\%$ optimálně s plicní overdistenzí.
3. Kontraindikováni jsou pacienti s těžkým postižením funkce plic: FEV_1 nebo $TL_{CO} < 20\%$ náležitých hodnot.

Autor dále uvádí orientační funkční hodnocení míry komplikací mimoplicních a mimohrudních operací.

Obr.: Algoritmus vyšetření před plicními resekčními



Obrázek z archivu autora

Naše zkušenosti s VTS/VATS operacemi plic

Vladislav Hytych¹, Pavel Horažďovský¹, Zdeněk Konopa¹, Jan Chlumský², Ivo Schindler³, Antonín Spálený³, Alice Tašková¹

¹Chirurgická klinika 1. LF a FTN, Praha; ²Pneumologická klinika 1. LF a FTN, Praha; ³Anesteziologicko-resuscitační klinika 1. LF a FTN, Praha

Video-asistované torakoskopické operace spojují výhody torakoskopie a otevřené plicní biopsie a umožňují při dobré indikaci, šetrné technice a zkušenostech provést jakýkoliv torakochirurgický výkon.

Torakoskopie

Torakoskopie umožňuje přímé vyšetření plic, mediastina, bránice a pleury. Cestou torakoskopie byla prováděna také torakokaustika a frenikotomie.

Výkon provádíme buď dvouvpichovým torakoskopem Boutinovým nebo jednovpichovým torakoskopem operačním. Nejprve provedeme v místním znecitlivění nebo v celkové anestézii a selektivní ventilaci diagnostickou punkcí a potom v místě punce zavádíme troakar torakoskopu. Explorujeme celou dutinu hrudní. Odsáváme tekutinu a posíláme na bakteriologické a cytologické vyšetření. Patologické léze odebíráme excizními klíšťkami. Krvácení stavíme elektrokoagulací.

Indikujeme u pleurálních výpotků, pneumotoraxu, neověřených povrchných periferních lézí plic, tumorů parietální a viscerální pleury, bránice a mediastina.

Komplikace: krvácení, pneumotorax, poranění velkých cév, trachey a velkých bronchů, perikardu, n. vagus, n. frenicus, d. thoracicus a bránice.

Torakoskopii popsal v roce 1910 H. C. Jacobeus, když v místní anestézii zavedl do dutiny hrudní u nemocného s tuberkulózou kovový cystoskop.

Otevřená plicní biopsie

Smyslem otevřené plicní biopsie je získat dostatečně velkou část plicní tkáně, kterou je možno vyšetřit mikrobiologicky, cytologicky, histologicky, imunohistochemicky apod. Největší výhodou je možnost vyšetření plice pohmatem a tím přesnější lokalizace odběru zejména u periferních plicních lézí.

V roce 1949 K. P. Klassen, A. J. Anlyan a G. M. Curtis provedli poprvé otevřenou plicní biopsii u nemocného s difúzním plicním onemocněním.

Volíme axilární, anterolaterální nebo posterolaterální minitorakotomii.

Dutinu hrudní vyšetříme zrakem a v dosahu také pohmatem. Plicní tkáň resekujeme klínovitě buď na sorce nebo sta-

plerem. V prvním případě po resekci přešíváme okraj plíce ručně v jedné nebo dvou řadách, ve druhém případě stapler sešije plíci svorkami ve čtyřech řadách a zabudovaný nůž plíci automaticky odřízne. Můžeme odebrat i vzorky pleury a přístupné mediastinální uzliny.

Indikace: difúzní intersticiální procesy, granulomatózní plicní procesy, podezření na primární a sekundární zhoubné novotvary plic, periferní plicní léze, bulózní emfyzém a pleurální změny, zejména podezření na maligní postižení pleury.

Komplikace: krvácení, pneumotorax, pleurální výpotek, pomalé rozvíjení plíce a empyém hrudníku.

Videotorakoskopie (VTS) a video-asistovaná torakoskopie (VATS)

Tyto metody nahradily úplně klasickou torakoskopii a Klassemu otevřenou biopsii.

VTS umožňuje odebrat dostatečně velkou část plicní tkáně z několika míst, část pleury a mediastinální uzliny.

VATS spojuje výhody torakoskopie s palpací plicní tkáně cestou minitorakotomie. Indikacemi k VTS jsou pleurální výpotky, pneumotorax, tumory pleury, cysty mediastina a mediastinální lymfadenopatie.

VATS provádíme v celkové anestézii při separované ventilaci. Minitorakotomií v délce 5 cm vstupujeme do dutiny hrudní dorzálně těsně pod úhlem lopatky. V zadní čáře axilární zavádíme nad bránicí port pro a ventrálně můžeme založit jeden či dva pomocné porty 5 mm. Operátor stojí za zády nemocného. Používáme malý Finochiettovův rozvěrač. Na konci operace zakládáme perikostální steh rychle se vstřebávajícím vláknem. Vždy zavádíme pojistný hrudní drén.

Podle našich zkušeností lze provést jakýkoliv výkon cestou VATS, ale zejména resekční technika by měla být vyhrazena zkušeným chirurgům s dokonalou orientací topografickou, jemnou a anatomicky přesnou technikou. Použití staplerů a klipů není podmínkou.

Vedle standardních výkonů lze v jedné době provést i oboustranné VATS výkony, které nahrazují předchozí široké explorační obou pleurálních dutin ze sternotomie nebo příčné torakotomie.

Ve svém sdělení autoři dokumentují techniku a taktiku VATS operací jak je provádějí na Chirurgické klinice 1. LF a FTN.

Závěr

Cestou VATS lze provést téměř všechny torakochirurgické operace, ale zejména resekční výkony by měly být vyhrazeny pouze zkušeným chirurgům s dokonalou orientací topografickou, jemnou a anatomicky přesnou technikou. Použití staplerů a klipů není podmínkou.

KAZUISTIKY

V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

Literatura

Hromádka, P., Černohorský, S., Baader, M. et al. Torakoskopická anatomická resekce v rozsahu lobektomie. *Rozhl. Chir* 87, 10: 542–545, 2008.

Hytych, V., Vernerová, A., Horažďovský, P. Chirurgické vyšetřovací metody v pneumologii. *Causa subita* 9, 5: 187–188, 2006.

Lardinois, D., Suter, H., Hakki, H. et al. Morbidity, survival and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 80, 1: 268–275, 2005.

Massone, P. P. B., Lequaglie, C., Magnani, B. et al. The real impact and usefulness of video-assisted thoracoscopic surgery in the diagnosis and therapy of clinical lymphadenopathies of the mediastinum. *Ann Surg Oncol* 10, 10: 1197–1202, 2003.

Takaoka, S. T., Weinacker, A. B. The value of preoperative pulmonary rehabilitation. *Thorac Surg Clin* 15, 2: 203–211, 2005.

U.S. National Institutes of Health, National Cancer Institute: Non-Small Cell Lung Cancer (PDQ): Treatment Health Professional Version, 2006, www.cancer.gov

Whyte, R. I., Grant, P. D. Preoperative patient education in thoracic surgery. *Thorac Surg Clin* 15, 2: 195–201, 2005.

Penetrující trauma hrudníku – kazuistika

Jiří Krbec, Adolf Drs

Chirurgické oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.

Léčba úrazů hrudníku je nedílnou součástí práce traumatologa i hrudního chirurga.

Ve více než 95 % případů se jedná o nepenetrující tupá poranění, v méně než 5 % případů o úrazy penetrující. Léčba tupých poranění je v 95 % konzervativní (účinná hrudní drenáž), jen v 5 % případů operační. U penetrujících poranění uspějeme s konzervativní léčbou v 75 % případů, zatímco 25 % poraněných pacientů je indikováno k léčbě chirurgické.

Ve většině případů operační léčby se jedná o menší chirurgické výkony ve smyslu evakuace hemothoraxu, sutury plicního parenchymu, neanatomické (atypické) plicní resekce či ošetření hrudní stěny či bránice. Větší operace ve smyslu anatomických plicních resekcí (lobektomie, bilobektomie, pneumonektomie) jsou u operací z traumatologické indikace poměrně vzácné. Jsou prováděny u těžkých kontuzně-laceračních až devastujících poranění plic zpravidla následkem dopravních nehod, v našich podmínkách vzácně až raritně také u penetrujících hrudních poranění.

Autoři prezentují vzácný případ těžkého penetrujícího poranění hrudníku a plic dřevěnou latí. Tento pracovní úraz mladého muže si vyžádal urgentní operační řešení hrudním chirurgem

s nutností extrakce cizího tělesa a resekčních výkonů na plicním parenchymu. Je popsána a doložena také fotografickou dokumentací jak vlastní operace, tak i náročný multidisciplinární management pooperační péče vedoucí k postupné úzdравě pacienta a jeho návratu do civilního i profesního života.

Uvedená kazuistika je konfrontována s vlastními zkušenostmi autorů i s obdobnými raritně se vyskytujícími případy evropských hrudně-chirurgických pracovišť.

Literatura

Bazerbashi, S., Bennnett, M., Jonathan, M. et al. Stented esophageal transfixion injury. *Ann Thorac Surg* 86, 4: 1367–1369, 2008.

Dejiannis, E., Bonanno, F., Titius, W. et al. Behandlung von penetrierenden Verletzungen an Hals, Thorax und Extremitäten. *Chirurg* 76, 10: 945–958, 2005.

Oppell von, U. O., Bautz, P., Groot de, M. Penetrating thoracic injuries: what we have learnt. *Thorac Cardiovasc Surg* 48, 1: 55–61, 2000.

Schelzig, H., Kick, J., Orend, K. H., Sunder-Plassmann L. Thoraxverletzungen. *Chirurg* 77, 3: 281–298, 2006.

Tonus, C., Preuss, M., Kasperek, S., Nier, H. Adäquates Management von Stich- und Schusverletzungen. *Chirurg* 74, 11: 1048–1053, 2003.

KAZUISTIKY V ALERGOLOGII, PNEUMOLOGII A ORL

Tuberkulóza v České republice je pod kontrolou, ale vyžaduje stálou pozornost!

Stanislav Kos¹, Jiří Homolka², František Krejbich³

¹Odborný léčebný ústav TRN, Janov; ²Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha; ³Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí 1. LF UK a VFN, Praha

System dohledu nad tuberkulózou (TBC) v České republice je již po řadu let považován za jeden z nejdokonalejších na světě. Právě díky němu dosáhla ČR v této oblasti výsledků srovnatelných s nejnepříznivějšími státy. Přesto jsme v letech 1990–1999 bili na poplach, protože do té doby příznivý trend každoročního poklesu (incidence, notifikace) nových případů i recidiv onemocnění se zastavil. V té době to byla prakticky celosvětová situace, protože i další rozvinuté země díky uspokojení s dosavadním příznivým vývojem oslabily některá preventivní opatření. Tehdy současně došlo k zásadním globálním politickým změnám, které otevřely hranice (a někde i věznice) a vedly k velkým přesunům obyvatel z oblastí s vysokým výskytem TBC do průmyslových zemí. Dalším faktorem podporujícím rozvoj TBC ve světě je stálý nárůst výskytu AIDS a HIV pozitivitu. Pro ČR byl konkrétně nepříznivý zvýšený přísun lidí zvláště z Mongolska, Ukrajiny a Vietnamu, ale i ze Slovenska. Právě příchozí z těchto zemí se nejvíce podílejí na relativním vzestupu onemocnění TBC v ČR, takže z hodnoty 5,9 % v roce 1997 narostl podíl cizinců mezi nemocnými TBC na 21,1% všech v ČR hlášených onemocnění TBC v roce 2008!

Nás budou určitě zajímat nejčerstvější údaje o výskytu TBC v ČR v roce 2008. Podle předběžných podkladů ÚZIS a SZÚ, bylo v uvedeném roce hlášeno do Registru TBC celkem 835 případů TBC všech forem a lokalizací, což znamená incidenci 8,1/100 000 obyvatel. Nejvyšší relativní počty nemocných byly zjištěny v krajích Pardubickém, Ústeckém a Královéhradeckém. Postižení dýchacího ústrojí bylo nalezeno v 707 případech, což představuje 85 % všech onemocnění TBC. Bakteriologicky bylo u nás ověřeno 70 %

všech plicních onemocnění, což je i v celosvětovém srovnání velmi dobrý výsledek. Znamená to současně, že velký počet nemocných je infekčních a vyžaduje při léčbě ústavní izolaci. Počet zemřelých na TBC byl tradičně velmi nízký (0,5/100 000 obyvatel), těch, kteří zemřeli z jiných příčin a současně byla zjištěna TBC, bylo čtyřikrát více. Důležité a příznivé je to, že ve věku mladším než 24 let u nás nezemřela na TBC ani jedna osoba a většina zemřelých byla starších 65 let, což odpovídá také podstatně vyššímu výskytu TBC u starších osob.

Úspěšnost a kvalitu léčby TBC kontrolují pracovníci oboru TRN a Hygienické služby a vyhodnocuje je Národní dohledová jednotka kontroly nad TBC v Praze. Zatím je možné konstatovat, že léčba AT je u nás prováděna dobře, takže procento léčebných neúspěchů je velmi nízké a tím je nízký i počet nemocných vylučujících rezistentní formy mykobakterií. Přispívá k tomu i to, že je u nás dodržována zásada izolace TBC nemocných s infekční formou onemocnění a že je zatím pro tuto izolaci k dispozici dostatek lůžek, hlavně v OLÚ. Bylo by proto v současné době nelogické, aby byla bez důkladného zvážení a zdůvodnění rušena stávající lůžka, která splňují hygienické požadavky na izolaci TBC nemocných jak v nemocnicích, tak hlavně v OLÚ. V současné době probíhají jednání vyvolaná VZP, na kterých se pod vedením pracovníků MZ ČR a za účasti zástupců České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP hodnotí síť lůžkových zařízení, ve kterých by měla být prováděna izolace a léčba TBC nemocných. Zástupci odborné společnosti doufají, že k jejich stanoviskům bude přihlíženo.



POMOCNÍK alergologa a klinického imunologa
http://www.geum.org/pa_zakli.htm

Rezistentní a extrémně lékově rezistentní tuberkulóza ve světě a u nás – situace, východiska

Václava Bártů, Emilie Kopecká

Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Tuberkulóza (TBC) je závažné infekční onemocnění postihující populaci celého světa. V posledních letech je v popředí zájmu Světové zdravotnické organizace (SZO) a údaje o incidenci, prevalenci a mortalitě tohoto onemocnění ve světě se dlouhodobě nemění. Třetina lidstva – přibližně 1,7 miliardy osob – je infikována *Mycobacterium tuberculosis komplex* (M.TB). Přibližně u 10 % z nich pak dochází k rozvoji onemocnění. I v dnešní době celosvětově ročně onemocní TBC kolem 8 miliónů osob a na toto onemocnění umírají více než 2 milióny lidí. Počet pacientů současně infikovaných M.TB a HIV je odhadován na 4,5 miliónu. Doposud se nepodařilo v žádné zemi TBC eradikovat – tj. snížit výskyt nových onemocnění na méně než 1 případ/1 000 000 obyvatel. Z těchto závažných epidemiologických důvodů je TBC označena Světovou zdravotnickou organizací za „globální ohrožení“ (Falzon et al. 2006). V České republice je situace v počtu nově hlášených případů a recidiv TBC v posledních letech příznivá, má pozvolna klesající trend a ročně je hlášeno kolem 900 případů. Cizinci, pocházející především z Ukrajiny, Slovenska, Vietnamu, Číny a Mongolska představují 15 % těchto nemocných a jejich zastoupení stoupá.

Vznik rezistentních forem TBC se datuje do roku 1943, kdy byl s velkým nadšením zaveden do léčby streptomycin, ale po 2 měsících dochází k rozčarování při poklesu terapeutické účinnosti právě vznikem rezistentního kmene. Výskyt multirezistentní TBC (MDR–TBC) je zaznamenán v roce 1970 po zavedení rifampicinu do léčebného režimu. Mezi státy s vysokou incidencí a prevalencí MDR–TBC se řadí především bývalé země SSSR a asijské státy. Předpokládá se, že počet pacientů s MDR–TBC ve světě překročil již jeden milion osob. Pro úplnou a správnou diagnózu TBC je proto nutná identifikace mykobakteriálního kmene a následně i stanovení citlivosti kmene na základní anti-tuberkulotika 1. řady.

Alarmujícím momentem se stává rozšiřující se rezistence na antituberkulotika (AT) 1. a 2. řady. V roce 2006 byl zaznamenán další výskyt mimořádně závažné a rozsáhlé rezistence, která dostala označení XDR–TBC – extenzivní léková rezistence. Podle poslední verze SZO z října 2006 je dnes XDR–TBC označena jako onemocnění, kdy vyvolavatel M.TB je kromě multirezistence na isoniazid a rifampicin necitlivý na jakékoliv fluorochinolonové antibiotikum a současně minimálně na jedno ze tří parenterálních antibiotik – capreomycin, kanamycin a amikacin. Jde vlastně o terapeuticky a epidemiologicky komplikovanější formu MDR–TBC, kdy léčebné možnosti se stávají velmi omezené. Udává se, že XDR–TBC tvoří 4–19 % všech onemocnění MDR–TBC. V kombinaci s HIV/AIDS

se jedná o smrtelné onemocnění a dle zprávy z Jižní Afriky je medián přežití jeden měsíc.

Tato nová a alarmující situace dle doporučení SZO klade důraz na optimální strategii léčby TBC, správné používání léčebných režimů, zkušenosti s používáním AT druhé řady a zajištění přímo kontrované léčby nejlépe po celou dobu terapie. Pro volbu léčebných režimů u rezistentních pacientů s použitím AT druhé řady jsou dvě možnosti. Lze použít standardní doporučené režimy, kdy všichni pacienti v dané kategorii dostávají stejnou léčebnou kombinaci. Druhou variantou léčby je aplikace individuálně sestavených režimů dle výsledků zachované citlivosti kmene na AT u konkrétního pacienta. Z antituberkulotických preparátů 2. řady lze považovat za prioritní pro léčbu rezistentních forem tyto: fluorochinolony, amikacin, kanamycin, capreomycin, ethionamid, prothionamid, cykloserin, paraaminosalicylovou kyselinu. Nové a pozitivní výsledky byly publikovány po nasazení linezolidu do kombinací terapie. Je doporučováno používat minimálně 4 léky se zjištěnou citlivostí. Iniciální fáze léčby včetně parenterální aplikace antibiotik se aplikuje alespoň 6 měsíců, z toho lze po prvních 3 měsících je podávat intermitentně. Celková doporučená doba se nezměnila a měla by trvat minimálně 18 měsíců po dosažení bakteriologické konverze sputa, u rozsáhlých nálezů až 24 měsíců. Je třeba si uvědomit, že stav zjištěný stav rezistence M.TB odpovídá bakteriologické populaci v době odběru materiálu. Při trvalé pozitivitě sputa během prvních měsíců léčby či při opakovaném zjištění po období kultivační negativity je třeba opakovaním testů vyloučit, že nedošlo k dalšímu rozšíření rezistence na ostatní preparáty.

V ČR se incidence MDR–TBC dlouhodobě nemění. Představuje 2 % z celkového počtu tuberkulózních onemocnění a jedná se o 20 pacientů ročně. S ohledem na celkovou situaci TBC ve světě je i v této skupině multirezistentních pacientů vyšší zastoupení cizinců z výše zmíněných zemí, kteří tvoří více než jednu třetinu souboru. Je třeba však počítat i s formou XDR–TBC. Jednotka pro MDR–TBC se spádem pro celou ČR je na tuto situaci připravena vybudováním a otevřením pracoviště na Pneumologické klinice 1. LF UK ve Fakultní Thomayerově nemocnici, které splňuje nejvyšší hygienická a technologická kritéria pro izolaci a léčbu těchto pacientů. TBC a MDR–TBC jsou závažným epidemiologickým celosvětovým problémem, který s otevřením hranic představuje značné riziko. Česká republika reprezentuje „pojitko – přechod“ mezi východní a západní Evropou. Včasná detekce, analýza a adekvátní léčebné zajištění všech legálních a ilegálních osob a zdrojů TBC výrazně napomůže snížit další šíření této choroby.

Sdělení je doloženo přehledem pacientů s MDR-TBC v ČR za posledních 8 let.

Podpořeno grantem z Islandu, Lichtenštejska a Norska v rámci Finančního mechanismu EHP a Norského finančního mechanismu.

Literatura

Bartu, V. Multidrug-resistant tuberculosis in the Czech Republic: strategy and therapeutic outcomes. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 26, 8: 603–605, 2007.

Falzon, D., Infuso, A., Ait-Belghiti F. In the European Union, TB patients from former Soviet countries have a high risk of multidrug resistance. *Int J Tuberc Lung Dis* 10, 9: 954–958, 2006.

Kapp, C. XDR tuberculosis spreads across South Africa. *Lancet* 369, 9563: 729, 2007.

Migliori, G. B., Hopewell, P. C., Blasi, F. et al. Improving the TB case management: The International Standards for Tuberculosis Care. *Eur Respir J* 28, 4: 687–690, 2007.

World Health Organization (2006). Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, Switzerland, WHO Publication WHO/HTM/TB/2006.361.

Problematika tuberkulózy plic z pohledu chirurga

Vladislav Hytych¹, Václava Bártů², Zdeněk Konopa¹, Pavel Horažďovský¹, Alice Tašková¹, Emílie Kopecká²

¹Chirurgická klinika 1. LF UK a FTN, Praha; ²Pneumologická klinika 1. LF UK a FTN, Praha

Tuberkulóza je celosvětově nejzávažnějším infekčním onemocněním a je nejčastější příčinou úmrtí na přenosné nemoci.

Hippokrates toto onemocnění nazývá ftizis, z řeckého hubnouti či schnouti. Výrazu tuberkul – hrbolek použil poprvé Celsus z Efesu a Aristoteles a Galén poznali, že je choroba nakažlivá. Dnešní všeobecný název tuberkulóza zavedl Schönlein.

Původce tuberkulózy objevil Robert Koch a dne 24. 3. 1882 svůj objev zveřejnil.

Léčba tuberkulózy prodělala během let vývoj od převážně in-

tervenční terapie ke konzervativní léčbě, kdy chirurgické výkony jsou pouze doplňkem léčebného spektra. V roce 1882 zavedl Carlo Forlanini léčbu arteficiálním pneumotoraxem. Torakoplastiku navrhl v roce 1879 Estlander a techniku dále rozpracovali Nissen a Sauerbruch. O prvním pokusu o resekci plic u nemocného s TBC referoval poprvé Block v roce 1881. První úspěšnou plicní resekci provedl v roce 1891 Tuffier, když odstranil plicní vrchol 25letému nemocnému s tuberkulózou.

Kolapsové metody představovala frenikotomie, extrapleurální

Hippokrates (460–377 př. n. l.) – starověký lékař. Do lékařského řemesla jej zavedl otec – lékař Héraklides. Další vzdělání získal v Athénách. Procestoval Řecko, Malou Asii, Egypt. Proto byl zobrazován s kloboukem a holí. Proslavil se v období tzv. „peloponéské války“ a za své působení při morové epidemii v Athénách obdržel čestné občanství města. Měl pět vnuků, kteří všichni byli také lékaři, známí jako Hippokrates III.–VII. Zachovala se sbírka 58 spisů, označovaná jako *Hippokratovský soubor*. Soubor zahrnuje i etické práce o lékařském poslání – mj. Hippokratovu přísahu. H. hlásal nutnost individuálního přístupu, komplexního vyšetření pacienta, oddělil medicínu od náboženství.

Celsus Aulus Cornelius – Říman, činný v prvních desetiletích n. l. Autor encyklopedického díla *Artes*, pojednávajícího o rétorice, filozofii, náboženství, zemědělství a lékařství. Dochovala se poslední část – 8 knih *De medicina*. Ačkoli nelékař, měl v oboru rozsáhlé vědomosti a dovedl si utvořit o mnohých lékařských problémech i vlastní úsudek. Vedle hippokratovské sbírky a Galénových spisů je to jediné velké starověké dílo obsahující organicky uspořádanou celou tehdejší nauku o nemocech a jejich léčení. Nejcennější je část, pojednávající o chirurgii. V renesanci i v pozdějších dobách byl považován za Cicerona lékařské vědy a tvůrce lékařského názvosloví. Jako první popsal například operační řešení katarakty metodou, která se bez zásadních změn používala až do 18. století.

Schönlein Johann Lukas (1793–1864) – německý lékař. Zpočátku studoval přírodní vědy, ale brzy se soustředil na studium medicíny s přesvědčením, že její rozvoj je podmíněn užitím fyziky, chemie a dalších přírodních věd. Jeho speciálním zájmem byla anatomie mozku. 1839 se usadil v Berlíně (nemocnice Charité) a stal se osobním lékařem krále Viléma Frederika IV. Jako první použil k diagnostickým účelům mikroskopu ve spojení s chemickou analýzou moči a krve. Nemoc charakterizoval jejím průběhem a chemickými, fyzikálními a mikroskopickými nálezy. Publikoval velmi málo, ale byl to on, kdo roku 1839 zavedl pojmy *hemofilie* a *tuberkulóza*. Jeho popis *purpura reumatica* (dnes známa též jako *Schönleinova purpura*) zaznamenal student a zveřejnil v *Allgemeine und spezielle Pathologie und Therapie*.

Koch Heinrich Hermann Robert (1843–1910) – německý lékař a bakteriolog. Studoval medicínu v Göttingenu, chemii v Berlíně, kde současně pracoval jako asistent patologického muzea a ústavu pro choromyslné. Působil jako lékař v Hamburku i jinde. Účastnil se prusko – francouzské války (1870–1871), po ní jmenován úředním lékařem ve Wollsteinu. V ordinaci si zřídil laboratoř, v níž pátral po původci antraxu. 1876 povolán do Zdravotního úřadu do Berlína, kde dostal vlastní laboratoř. K. objevil nejenom bacil TBC (též Kochův bacil), ale rovněž způsob jeho přenosu. Vypracoval principy bakteriologického výzkumu – tzv. *Kochovy postuláty*. Objevil také *virus cholery* (*Vibrio cholerae*), zkoumal infekci ran. Pasteurovu metodu sterilizace nástrojů suchým horkem vylepšil používáním proudící páry, ničící i spory. Od 1885 ředitelem Hygienického ústavu na univerzitě v Berlíně, od 1891 ředitelem nově zřízeného Institutu infekčních nemocí v Berlíně, který od roku 1912 nese jeho jméno. 1905 získal Nobelovu cenu.

(Zdroj informací: archiv redakce).

pneumolýza, plombáž mezi fascia endothoracica a parietální pleuru a pneumoperitoneum.

V roce 1910 referoval Jacobeus o nové metodě – torakoskopii, když zavedl v místním znecitlivění do hrudníku kovový cystoskop. Torakoskopie umožnila nejen rozšíření diagnostických metod, ale i torakokaustiku a pneumolýzu a tím zdokonalení léčebného pneumotoraxu.

První lobektomii pro tuberkulózu plic provedl v roce 1934 Friedlander a první segmentektomii Churchil a Belsey v roce 1939. V roce 1949 K. P. Klassen, A. J. Anlyan a G. M. Curtis zavedli otevřenou plicní biopsii a v roce 1959 Carlens mediastinoskopii.

V současnosti nahradila videomediastinoskopie klasickou Carlensovou mediastinoskopii a videotorakoskopie (VTS) a video-asistovaná torakoskopie (VATS) torakoskopii a otevřenou biopsii.

Chirurgické výkony pro tuberkulózu plic rozdělujeme na diagnostické a terapeutické.

Z diagnostických chirurgických výkonů dáváme přednost mediastinoskopii, VTS, VATS a parasternální mediastinotomii u nemocných s pleurálními výpotky, difúzním postižením parenchymu nebo mediastinální lymfadenopatií. Vždy odebíráme vzorek na kultivaci a molekulárně genetické vyšetření.

Mezi terapeutické výkony řadíme především klínovité resekce cestou torakotomie či VATS. Dále segmentární resekce, lobektomie a výjimečně pneumonektomie.

Indikace k chirurgické léčbě TBC:

1. neztížitelné krvácení,
2. koincidence TBC a plicní rakoviny,
3. podezření na bronchogenní karcinom u neověřených lézí,
4. rezidua po úspěšné konzervativní terapii – tuberkulómy, kaverny, fibrokaseózní ložiska, bronchiectázie, atelektáza,

5. profylaxe recidivy onemocnění,
 6. neúspěšná konzervativní terapie, infekce atypickými mykobaktériemi a superinfekce,
 7. některé formy multirezistentní tuberkulózy.
- Torakoplastika je jedinou dodnes prováděnou kolapsovou metodou.

Závěr:

Hrudní chirurgie má stále roli v diagnostice tuberkulózy a v indikovaných případech doplňuje základní konzervativní terapii zvláště u nemocných s multirezistentní tuberkulózou.

Literatura

- Blyth, D. F. Pneumonectomy for inflammatory lung disease, *Eur J Cardiothorac Surg* 18, 4: 429–434, 2000.
- Duin, N., Sitcliff, J. A History of medicine. London: Morgan Samuel, 1992.
- Hytych, V., Horažďovský, P., Vernerová, A. Mezinárodní doporučení pro operační léčbu TBC a plicních mykobakterií. *Kazuistiky v alergologii, pneumologii a ORL, Suppl. 2: S18*, 2007.
- Loddenkemper, R., Sagebiel, D., Brendel, A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis, *Eur Respir J Suppl.* 36, 66s–77s, 2002.
- Shiraishi, Y., Nakajima, Y., Katsuragi, N. et al. Resectional surgery combined with chemotherapy remains the treatment of choice for multidrug-resistant tuberculosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 128, 4: 523–528, 2004.
- Schott, H. Die Chronik der Medizin. Dortmund: Bertelsmann Lexikon Verlag, 1993.
- Souilamas, R., Riquet, M., Barthes, F. P. et al. Surgical treatment of active and sequelar forms of pulmonary tuberculosis. *Ann Thorac Surg* 71, 2: 443–447, 2001.
- Sung, S. W., Kang, C. H., Kim, Y. T. et al. Surgery increased the chance of cure in multi-drug resistant pulmonary tuberculosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 16, 2: 187–193, 1999.

Rychlá laboratorní diagnostika tuberkulózy a mykobakterií

Marta Havelková

Národní referenční laboratoř pro mykobakterie, Státní zdravotní ústav, Praha

Ve XXI. století zůstává tuberkulóza (TBC) stále závažným zdravotním i sociálním problémem. Jedním z neúčinnějších způsobů, jak tomuto problému čelit, je rychlá detekce původce onemocnění. Prvním předpokladem k tomu, aby byl postižený léčen a nestával se sám zdrojem infekce pro ostatní je izolace *Mycobacterium tuberculosis* z klinického materiálu. Na izolaci navazuje stanovení citlivosti na antituberkulotika a další antibakteriální léky. Tím je dán předpoklad pro zahájení kauzální terapie, která je jako jediná

schopna přerušit řetězec přenosu infekčního agens mezi zdrojem a vnímavým jedincem a je proto i nadále základním prvkem programu kontroly TBC v České republice.

Moderní mykobakteriologie sice stále využívá klasické metody, ale integruje je s novými vyšetřovacími přístupy. Laboratorní diagnostika mykobakteriálních infekcí opustila v posledním desetiletí tradiční prostor vymezený doposud konvenčními diagnostickými metodami a orientovala se na rychlý průkaz etiolo-

gického agens v biologickém materiálu (automatizované detekční systémy, molekulárně biologické metody), i na průkaz specifické imunitní odpovědi infikovaného organismu (test QuantiFERON – TB Gold In Tube).

Automatizované detekční systémy (Bactec 460TB, MB/BacT, Bactec MGIT 960 a další) – tzv. „metabolické“ metody

Principem metod je detekce metabolických produktů mykobakterií při jejich růstu v obohacených tekutých kultivačních médiích. Nejčastěji je jako indikátor mikrobiálního růstu monitorována spotřeba O₂ nebo produkce CO₂. V těchto zařízeních lze dosažení pozitivního výsledku urychlit průměrně o 14–21 dní a jejich výhodou je i skutečnost, že v okamžiku signalizace positivity je k dispozici mykobakteriální kultura pro navazující vyšetření, tj. pro identifikaci mykobakteriální species a pro provedení testů citlivosti na antituberkulotika.

Molekulárně biologický průkaz DNA/RNA mykobakterií komplexu *M. tuberculosis* – tzv. „amplifikační“ metody (polymerázová resp. ligázová řetězová reakce, AMTD test, ...)

Základem metod tohoto typu je přímý průkaz mykobakterií ve vzorcích biologického materiálu, a to po amplifikaci specifických sekvencí nukleových kyselin (resp. po amplifikaci specifické sondy v případě ligázové řetězové reakce). Amplifikací – cyklicky se opakujícím reakčním procesem – jsou příslušné sekvence namnoženy do detekovatelného množství. Amplifikační produkt (amplikony) je poté hybridizován se značenými specifickými sondami, přičemž toto značení umožňuje detekci vzniklých hybridů.

Výhodou zmíněných metod je vysoká senzitivita i rychlost, limitem je občas obtížná interpretace jejich výsledků při konfrontaci s klinickými známkami onemocnění. Bakteriální kultura pro další testy není v tomto případě k dispozici.

Rychlé metody identifikace mykobakterií, rychlé testy citlivosti na antituberkulotika

Genové sondy AccuProbe – principem metody je hybridizace specifické sondy s cílovými sekvencemi mykobakteriální DNA. Jde o jednoduchou, neamplifikační, vysoce specifickou a časově

nenáročnou metodu umožňující identifikaci 6 izolovaných mykobakteriálních druhů. Nevýhodou je identifikace komplexu *M. tuberculosis* jako celku, tj. metoda nerozlišuje jednotlivé species uvnitř komplexu. Diagnostiku pomocí metody AccuProbe prodlužuje okolnost, že k identifikaci se používá mykobakteriální kultura z pevné či tekuté půdy, nelze tudíž provést identifikaci přímo ze vzorku biologického materiálu.

Line Probe Assay (testy INNO-LiPA, GenoType) – umožňuje identifikaci 33 mykobakteriálních druhů. Principem metody je reverzní hybridizace – izolovaná amplifikovaná mykobakteriální DNA je hybridizována s příslušnými specifickými oligonukleotidovými sondami fixovanými na prouzcích nitrocelulózoové membrány. Unikátní metodou je test GenoType MTBC, který na rozdíl od genových sond AccuProbe identifikuje jednotlivé species i subspecies komplexu *M. tuberculosis*, čili *M. tuberculosis*, *M. bovis ssp. bovis*, *M. bovis ssp. caprae*, *M. africanum subtyp I a subtyp II*, *M. microti*, *M. canettii* a *M. bovis BCG*.

Metoda Line Probe Assay je používána i pro stanovení citlivosti na izoniazid a rifampicin (test GenoType MTBDR). Rezistence na izoniazid a rifampicin je základní charakteristikou multirezistence *M. tuberculosis*. Technologie reverzní hybridizace DNA byla akceptována WHO a detekuje nejčastější bodové mutace v místě rpoB genu (rezistence na rifampicin) a inhA nebo katG genu (rezistence na izoniazid).

Průkaz specifické imunitní odpovědi infikovaného organismu (test QuantiFERON – TB Gold In Tube) rovněž přispívá k zefektivnění programu kontroly TBC, protože je schopen detekovat recentní, a to i latentní, onemocnění. Pomocí tohoto testu je prokazována produkce specifického interferonu γ (IFN γ), klasického markeru buněčné imunity, který je – jako reakce na působení specifických antigenů – produkován in vitro v měřitelném a stabilním množství. Velkou předností metody je schopnost odlišit postinfekční a postvakcinační imunitní odpověď, což má značný význam v naší proočkované populaci. Protože lze tímto způsobem diagnostikovat i latentní stádia onemocnění (mj. u tzv. „kontaktů“), mohl by se test stát velmi účinným nástrojem v boji s neodhalenými zdroji TBC infekce v populaci.



Pomocník alergologa a klinického imunologa

- 1 × ročně
- pro lékaře pečující o alergiky, astmatiky a nemocné s ostatními imunopatologickými stavy (bez ohledu na specializaci)
- zdarma na základě jednoduché registrace



Distribuce pouze v ČR!