Standardy Evropské unie pro péči o pacienty s tuberkulózou – aktualizace z roku 2017

Evropské středisko pro prevenci a kontrolu nemocí (ECDC) a Evropská společnost pro respirační onemocnění (ERS) vytvořily 21 standardů zaměřených na pacienty, podle nichž by se měla řídit práce klinických lékařů a pracovníků ve veřejném zdravotnictví, aby byla zajištěna optimální diagnostika, léčba a prevence tuberkulózy (TB) v Evropě. V roce 2017 byly aktualizovány Standardy Evropské unie pro péči o pacienty s tuberkulózou (ESCT) s cílem zohlednit nejnovější technologický vývoj a mezinárodní doporučení pro diagnostiku, léčbu a prevenci TB.

Posun směrem k eliminaci TB v Evropské unii vyžaduje vyšší standardy

Proč EU upravila standardy?

Mezinárodní standardy pro péči o pacienty s tuberkulózou (ISTC) byly poprvé publikovány v roce 2006 a následně aktualizovány v letech 2009 a 2014. Standardy ISTC popisují široce akceptovanou úroveň péče o pacienty s TB, jsou ale zaměřené na podmínky charakterizované vysokou zátěží a nízkými příjmy.

V EU/EHP jsou epidemiologické souvislosti a dostupnost finančních zdrojů jiné:

* Zátěž je nízká/střední, ale heterogenní.
* Existuje dlouhodobá tradice prevence a kontroly TB.
* Zdroje jsou dostupné.
* Je třeba zajistit optimální využití těchto zdrojů.
* Služby související s TB jsou součástí zdravotnického systému.
* Každý pacient má právo na přístup k nejlepší možné péči.

Standardy ESTC jsou orientované na pacienty, určené pro klinické lékaře a pracovníky ve veřejném zdravotnictví

Jak byly standardy ESTC vyvinuty a aktualizovány?

V rámci společného úsilí se společnost ERS ujala vedoucí úlohy při přípravě a aktualizaci standardů souvisejících s klinickou praxí a středisko ECDC vytvořilo a aktualizovalo standardy související s veřejným zdravím. Vývoj a aktualizaci vedla pracovní skupina mezinárodních odborníků zastupujících různé specializace, organizace a zástupce pacientů s TB. Důkazy byly porovnány s daty, z nichž vycházejí publikované mezinárodní pokyny. Výbor pro přípravu textu vypracoval návrh dokumentu, který poté pracovní skupina zkontrolovala a schválila. Standardy ESCT byly vytvořeny a aktualizovány jako doplněk standardů ISCT a dalších stávajících pokynů.

Snadno použitelný zdroj pro zajištění optimální diagnostiky, léčby a prevence TB

Důvody vytvoření standardů ESCT

Cílem Standardů Evropské unie pro péči o pacienty s tuberkulózou (ESTC) je překlenout stávající nedostatky ve vedení léčby případů TB v Evropské unii / Evropském hospodářském prostoru (EU/EHP).

Cílem standardů ESTC je poskytnout odborníkům na veřejné zdraví, klinickým lékařům a programům zdravotní péče strukturovaný soubor standardů založených na důkazech, které popisují minimální požadavky pro zajištění optimální péče, prevence a kontroly TB.

Další informace

ECDC je agentura EU, jejímž posláním je identifikovat a posuzovat hrozby, které představují infekční onemocnění pro lidské zdraví, a informovat o nich. Podporuje práci orgánů veřejného zdravotnictví v členských státech EU/EHP.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

ERS je přední odbornou organizací v této oblasti v Evropě. Má přes 30 000 členů ve více než 160 zemích. Cílem společnosti ERS je zmírňovat utrpení způsobované respiračními chorobami a podporovat zdraví plic prostřednictvím výzkumu, sdílení poznatků a edukace zdravotníků i veřejnosti.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

Úplná aktualizace standardů ESCT byla publikována v časopise European Respiratory Journal (ERJ) v květnu 2018 (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Standardy pro diagnostiku tuberkulózy

**Standard 1**

Všechny osoby, které se dostaví k lékaři s projevy, příznaky, anamnézou nebo rizikovými faktory odpovídajícími tuberkulóze, je třeba vyšetřit na přítomnost plicní/mimoplicní tuberkulózy.

**Standard 2**

Ode všech pacientů (dospělých, dospívajících i dětí schopných vykašlat sputum) s podezřením na plicní tuberkulózu je třeba předat nejméně dva vzorky sputa na mikroskopické vyšetření a jeden na rychlé testování pro zjištění přítomnosti tuberkulózy a lékové rezistence pomocí mezinárodně doporučeného (rychlého) molekulárního testu. Vzorek je třeba zaslat na kultivaci v tekutém médiu a v případě pozitivity i na kultivační vyšetření citlivosti na léčiva (DST) v laboratoři se zaručenou kvalitou. Pokud je to možné, je třeba získat alespoň jeden ranní vzorek. Lze využít i skiagram hrudníku.

**Standard 3**

Ode všech pacientů (dospělých, dospívajících i dětí) s podezřením na mimoplicní tuberkulózu je třeba ze suspektních postižených lokalizací odebrat příslušné vzorky na mikrobiologické vyšetření (mikroskopické vyšetření, rychlé molekulární testy, kultivaci, identifikaci druhu, vyšetření DST pomocí rychlých molekulárních testů a kultivačních metod) a na histopatologické vyšetření v laboratořích se zaručenou kvalitou.

**Standard 4**

Ode všech osob s podezřením na plicní tuberkulózu dle nálezu na skiagramu hrudníku je třeba předat vzorky sputa na mikroskopické vyšetření, rychlé molekulární testy, kultivaci, identifikaci druhu a vyšetření DST pomocí rychlých molekulárních testů a kultivačních metod v laboratoři se zaručenou kvalitou.

**Standard 5**

Diagnóza kultivačně negativní plicní tuberkulózy by měla vycházet z následujících kritérií: všechny bakteriologické testy jsou negativní (včetně přímého vyšetření stěru sputa, kultivací a rychlých molekulárních testů), skiagram hrudníku odpovídá nálezu při tuberkulóze a není dosaženo odpovědi na podaná širokospektrá antibiotika (pozn.: vzhledem k tomu, že fluorochinolony působí proti komplexu *M. tuberculosis* a u osob s tuberkulózou mohou vést k přechodnému zlepšení stavu, je třeba se jejich podávání vyhnout). U osob se závažným onemocněním nebo se známou či předpokládanou infekcí virem lidské imunodeficience (HIV) nebo s jakýmkoliv jiným imunokompromitujícím stavem je třeba diagnostiku urychlit, a pokud klinické důkazy silně svědčí pro tuberkulózu, je třeba zahájit léčbu antituberkulotiky.

Specifické požadavky v EU

Aby byla zajištěna kvalitní diagnostika plicní i mimoplicní tuberkulózy, je třeba získat vhodné vzorky na bakteriologické vyšetření. Tam, kde je to vhodné, je třeba použít indukci sputa, bronchoskopii a bronchoalveolární laváž, výplach žaludku nebo aspirační biopsii tenkou jehlou [1]. Vzorky je třeba zpracovat pomocí dostupných diagnostických nástrojů [2] a doplnit o zobrazovací vyšetření (skiagrafii, ultrasonografii, výpočetní tomografii, magnetickou rezonanci, pozitronovou emisní tomografii-výpočetní tomografii) a další nezbytná vyšetření provedená podle pokynů založených na důkazech [2–4].

U každého vzorku od pacientů s podezřením na plicní a mimoplicní tuberkulózou včetně vzorků odebraných při chirurgickém nebo jiném invazivním zákroku, které jsou obvykle odesílány na histologické vyšetření, je třeba provést rychlé molekulární testy [5], kultivaci a vyšetření DST doporučené WHO. Chirurgům je proto třeba doporučit, aby biologické vzorky uchovávali v normálním fyziologickém roztoku na mikrobiologická a molekulárně biologická vyšetření a ve formalinu na histopatologická vyšetření.

**Standard 6**

U všech dětí s podezřením na nitrohrudní tuberkulózu (tj. tuberkulózu plic, pleury a mediastinálních či hilových lymfatických uzlin) je třeba vyžádat bakteriologické potvrzení vyšetřením příslušných biologických vzorků (vykašlaného nebo indukovaného sputa, bronchiálního sekretu, pleurální tekutiny, výplachu žaludku nebo endoskopické biopsie pod ultrasonografickou kontrolou), a to pomocí mikroskopického vyšetření stěrů, rychlých molekulárních testů, identifikace druhu a vyšetření DST kultivačními metodami v laboratoři se zaručenou kvalitou [3, 5–9]. V případě negativního bakteriologického výsledku by diagnóza tuberkulózy měla být založena na přítomnosti změn odpovídajících tuberkulóze na skiagramu hrudníku nebo jiné zobrazovací metodě, proběhlém kontaktu s infekční osobou, důkazu o infekci tuberkulózou (pozitivním tuberkulinovém kožním testu (TST) anebo pozitivním výsledku testu na uvolňování interferonu gama (IGRA)) [5, 10–13] anebo na klinickém nálezu naznačujícím tuberkulózu [3]. U dětí s podezřením na mimoplicní tuberkulózu je ze suspektní zasažené lokalizace třeba odebrat odpovídající vzorky na mikroskopické vyšetření, doporučené rychlé molekulární testy, identifikaci druhu, vyšetření DST kultivačními metodami a histopatologické vyšetření [5, 14, 15].

Standardy pro léčbu tuberkulózy

**Standard 7**

Důležitou odpovědností každého lékaře, který léčí pacienta s tuberkulózou, je z hlediska veřejného zdraví zabránit přenosu infekce a rozvoji lékové rezistence. Aby tuto odpovědnost splnil, musí lékař ve spolupráci s orgány veřejného zdravotnictví: 1) předepsat vhodný režim (podle výsledků vyšetření DST u daného genotypu anebo fenotypu), 2) vyšetřit kontakty, 3) posoudit a podporovat pacientovu adherenci k léčbě pomocí přístupu zaměřeného na pacienta ve spolupráci s rodinnými příslušníky, místními veřejnými anebo komunitními zdravotnickými službami a občanskými organizacemi a 4) monitorovat výsledky léčby [2, 16, 17].

**Standard 8**

Všichni pacienti (včetně pacientů s průvodní infekcí HIV), kteří nebyli dříve léčeni a nemají lékovou rezistenci (dle vyšetření příslušnými testy), by měli užívat mezinárodně akceptovaný režim první linie léčby za použití léčiv se známou biologickou dostupností. V úvodní fázi se po dobu 2 měsíců podává isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamid (Z) a ethambutol (E). V pokračovací fázi se podává isoniazid a rifampicin po dobu 4 měsíců (2HRZE/4HR). Dávky podávaných antituberkulotik by měly odpovídat mezinárodním doporučením. Pohodlnější formu podávání léčiv mohou nabídnout kombinace fixních dávek dvou (isoniazid a rifampicin), tří (isoniazid, rifampicin a pyrazinamid) a čtyř (isoniazid, rifampicin, pyrazinamid a ethambutol) léčiv.

**Standard 9**

U všech pacientů je třeba uplatňovat přístup zaměřený na pacienta, který vychází z jeho potřeb a vzájemného respektu mezi pacientem a poskytovatelem péče.

**Standard 10**

Odpověď na léčbu u pacientů s plicní tuberkulózou je třeba monitorovat minimálně mikroskopickým a kultivačním vyšetřením kontrolních stěrů, a to v době dokončení úvodní fáze léčby (dva měsíce u tuberkulózy s citlivostí na léčiva). Pokud jsou stěr sputa anebo kultivace po dokončení úvodní fáze pozitivní, je třeba rychle provést molekulární testy lékové rezistence a další vyšetření DST. U pacientů s mimoplicní tuberkulózou a u dětí, které nejsou schopné vykašlat sputum, se objektivně hodnotí klinická odpověď na léčbu (hmotnost, zánětlivé markery a opakovaná zobrazovací vyšetření).

Specifické požadavky v EU

Léčbu je třeba monitorovat podle mezinárodních pokynů [2, 3, 6–8, 18–20]. V EU mají státy zdroje pro monitorování léčby každý měsíc. V případech multirezistentní tuberkulózy (MDR-TB) je třeba toto měsíční monitorování provádět pomocí odběru sputa a kultivace [21, 22].

**Standard 11**

Je třeba posoudit pravděpodobnost lékové rezistence, a to na základě anamnézy nebo předchozí léčby, kontaktu s možným zdrojem tuberkulózy rezistentní vůči léčivům a prevalence lékové rezistence v komunitě, a to zvláště u pacientů bez bakteriologického potvrzení nebo takových, u nichž nelze provést testování citlivosti na léčiva. U všech pacientů je třeba provést rychlé testy (testování rezistence genotypu vůči rifampicinu a isoniazidu a u pacientů s rezistencí vůči rifampicinu nebo s MDR-TB testování rezistence genotypu/fenotypu vůči léčivům druhé linie), jak je definováno ve standardech 2–4 a 8. Navíc by u všech pacientů s tuberkulózou mělo být ihned zahájeno poradenství a edukace s cílem minimalizovat potenciální přenos. Je třeba uplatnit vhodná doporučení pro kontrolu infekce v daných podmínkách, jak doporučuje standard ESTC číslo 20 pro veřejné zdraví.

**Standard 12**

Pacienty, kteří mají nebo s vysokou pravděpodobností mají tuberkulózu vyvolanou mikroorganismy rezistentními vůči léčivům (zejména rezistentními vůči rifampicinu / multirezistentními / extrémně rezistentními vůči léčivům (XDR)), je třeba léčit individualizovanými režimy zahrnujícími antituberkulotika druhé linie a doplňková antituberkulotika. Vybraný režim by měl vycházet z potvrzeného typu citlivosti na léčiva. Empirické režimy mohou vést k další rezistenci a nejsou doporučeny s výjimkou případů kultivačně negativní tuberkulózy.

V závislosti na typu citlivosti na léčiva by se měla podávat léčba nejméně pěti účinnými antituberkulotiky po dobu minimálně 20 měsíců [5]. Pokud pacient splňuje kritéria pro standardní kratší režim u MDR-TB (9–11 měsíců), lze ho použít.

Specifické požadavky v EU

Vzhledem k tomu, že léčba MDR/XDR-TB často představuje poslední naději, která by mohla zajistit vyléčení a přežití pacienta, je k zajištění adherence potřebná plná škála opatření zaměřených na pacienta včetně poradenství, sledování a podpory léčby a také psychosociální podpory [5, 23–25]. To je zvláště důležité proto, že tito pacienti často patří do sociálně a ekonomicky znevýhodněných skupin.

V léčbě MDR-TB by pacient neměl dostávat žádné léčivo s doloženou rezistencí (buď molekulárně, nebo vyšetřením DST u daného fenotypu). Proto je třeba vyšetření DST provést u léčiv druhé linie, aby se potvrdil typ lékové rezistence a mohla být podle toho zvolena správná léčba.

V EU/EHP je vyšetření DST u ethambutolu považováno za spolehlivé, pokud je provedeno v laboratořích se zaručenou kvalitou [26]. Testování pyrazinamidu lze provést testováním genotypu (zjišťováním mutace *pncA*) nebo fenotypu (tj. automatizované metody založené na růstu (v tekutém médiu)).

Individualizované režimy by během úvodní fáze měly zahrnovat nejméně pět účinných antituberkulotik včetně pyrazinamidu a čtyř základních antituberkulotik druhé generace. Léčiva je třeba vybrat následujícím způsobem: jedno léčivo zvolené ze skupiny A, jedno ze skupiny B a nejméně dvě ze skupiny C (tabulka). Pokud nelze vybrat minimální počet pěti účinných antituberkulotik z léčiv zařazených do skupin A až C, lze do celkového počtu pěti přidat léčivo ze skupiny D2 a další léčiva ze skupiny D3. Pokud nelze použít pyrazinamid (např. z důvodu rezistence nebo toxicity), je možné k posílení režimu přidat další léčivo ze skupiny C nebo D. Celková doba trvání léčby se pohybuje od 20 do 24 měsíců, přičemž doporučená délka intenzivní fáze činí 8 měsíců [5].

U pacientů s tuberkulózou rezistentní vůči rifampicinu nebo pacientů s MDR-TB, kteří dosud neužívali léky druhé linie a u nichž byla vyloučena rezistence vůči fluorochinolonům a injekčním léčivům druhé linie nebo u nichž je tato rezistence považována za vysoce nepravděpodobnou, lze namísto běžného individualizovaného režimu použít kratší 9–11měsíční režim léčby MDR-TB dle doporučení WHO [5, 25, 27].

U pacientů s XDR-TB nebo u pacientů s kmeny rezistentními vůči fluorochinolonům nebo injekčním léčivům druhé linie je potřebná léčba novými léčivy zahrnujícími bedaquilin a delamanid spolu s léčivy použitými v nové indikaci, jako je například linezolid a klofazimin, a léčivy druhé linie, na něž je kmen *M. tuberculosis* pravděpodobně citlivý [28, 29]. U pacientů se závažnými nežádoucími účinky fluorochinolonů nebo injekčních léčiv druhé linie lze také zvážit nová léčiva nebo léčiva použitá v nové indikaci.

Následné nežádoucí účinky předepsaných léčiv druhé linie je třeba řešit podle mezinárodních doporučení, s cílem snížit pravděpodobnost ztráty účinného léčiva z důvodu těchto nežádoucích účinků [2].

Nežádoucí účinky, stejně jako rozhodnutí zahájit, upravit nebo přerušit režim podávaný ve druhé linii, by měl řešit tým odborníků (např. „konzilium pro TB“ nebo podobný orgán), nikoliv jednotliví lékaři, aby se omezily chyby a rozdělila se zodpovědnost a aby mohli lékaři sdílet své zkušenosti a odborné znalosti [28, 30, 31]. Je třeba vyvinout veškerou snahu a zabránit rozvoji další lékové rezistence.

Organizace WHO navrhla, že kromě farmakoterapie lze ve vybraných případech plicní tuberkulózy, např. v případě velkých dutin omezených na jeden lalok, použít chirurgickou léčbu [23]. V tomto směru je nezbytný další výzkum.

**Klasifikace antituberkulotik dle Světové zdravotnické organizace [23]**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Skupina** | **Léčiva** | **Zkratka** |
| 1. Fluorochinolony
 | LevofloxacinMoxifloxacinGatifloxacin | LfxMfxGfx |
| 1. Injekční léčiva druhé linie
 | AmikacinKapreomycinKanamycin(Streptomycin) | AmCmKm(S) |
| 1. Další základní léčiva druhé linie
 | Ethionamid/ProthionamidCykloserin/TerizidonLinezolidKlofazimin | Eto/PtoCs/TrdLzdCfz |
| 1. Přídatná léčiva(nejsou součástí základního režimu u MDR-TB)
 | D1 | PyrazinamidEthambutolVysoké dávky isoniazidu | ZEH **(vysoká dávka)** |
| D2 | BedaquilinDelamamid | BdqDlm |
| D3 | Kyselina p-aminosalicylováImipenem-cilastatinMeropenemAmoxicillin-klavulanát(Thioacetazon) | PASIpmMpmAmx-Clv(T) |

**Standard 13**

U všech pacientů je třeba vést písemné nebo elektronické záznamy o všech podávaných léčivých přípravcích, o monitorování léčby (včetně bakteriologické odpovědi), nežádoucích účincích a výsledcích léčby.

Specifické požadavky v EU

Při prvním kontaktu s každým pacientem je třeba odebrat úplnou klinickou a sociální anamnézu týkající se tuberkulózy a zařadit ji do zdravotní dokumentace. Měla by zahrnovat dostupné informace o předchozí diagnóze, léčbě (režimu, dávkách, době trvání, změnách v režimu atd.) a adherenci a také úplnou informaci o bakteriologickém vyšetření při určování diagnózy a během sledování (stěru sputa, kultivaci a identifikaci druhů, testování citlivosti na léčiva první a druhé linie). Tuto informaci je třeba zanést do dokumentace, kterou dostane pacient (propouštěcí zprávy, výměnného listu nebo podobného dokumentu) s cílem podpořit kontinuitu péče, pokud se pacient přestěhuje / je předán jinému zdravotnickému pracovišti [32, 33].

Standardy týkající se infekce HIV a průvodních chorob

**Standard 14**

U všech pacientů s tuberkulózou nebo s podezřením na ni je třeba zajistit poradenství ohledně HIV a vyšetření na HIV. Vyšetření je zvlášť důležitou součástí rutinního vedení léčby u všech pacientů v oblastech s vysokou prevalencí infekce HIV v obecné populaci nebo u pacientů z vysoce rizikové populace nebo s příznaky anebo projevy stavů spojených s HIV. Z důvodu těsného propojení mezi tuberkulózou a infekcí HIV jsou doporučeny integrované přístupy k prevenci a léčbě obou infekcí [34].

**Standard 15**

Všechny pacienty s tuberkulózou a infekcí HIV je třeba pečlivě vyšetřit: u všech HIV pozitivních pacientů s tuberkulózou je doporučena antiretrovirová terapie. Léčba tuberkulózy by měla být zahájena okamžitě a antiretrovirová léčba předepsána co nejdříve.

**Standard 16**

Osobám současně infikovaným virem HIV, které mají po pečlivém vyšetření pozitivní test (TST anebo IGRA) na suspektní latentní infekci bakterií *M. tuberculosis*, ale nemají aktivní tuberkulózu, je třeba nabídnout preventivní léčbu.

Specifické požadavky v EU

Jelikož je známo, že současná infekce HIV zvyšuje u infikovaných jedinců pravděpodobnost rozvoje aktivní tuberkulózy, je u osob se séropozitivitou na HIV, které byly v kontaktu s indexovým případem nosiče kmenu MDR-TB, nejprve třeba posoudit individuální riziko. U osob s doloženou latentní infekcí je třeba zajistit pravidelné klinické monitorování a sledování [35].

Při preventivní léčbě je třeba vzít v úvahu typ lékové rezistence u zdroje, počet lymfocytů CD4 a užívání antiretrovirové léčby. Preventivní léčba by měla spočívat v podávání isoniazidu po dobu 6 měsíců nebo isoniazidu po dobu 9 měsíců nebo 3měsíčního režimu týdenního podávání rifampicinu plus isoniazidu nebo podávání isoniazidu plus rifampicinu po dobu 3–4 měsíců nebo samotného rifampicinu po dobu 3–4 měsíců [36, 37]. Režimy obsahující rifampicin a rifapentin je u osob s infekcí HIV léčených antiretrovirovou terapií třeba předepisovat s opatrností z důvodu potenciálních lékových interakcí [36, 38].

**Standard 17**

Všichni poskytovatelé péče by měli pečlivě posoudit podmínky, které by mohly narušit odpověď na léčbu tuberkulózy nebo výsledek léčby. V době, kdy se připravuje plán vedení léčby u daného případu, by poskytovatel péče měl vyhledat dodatečné služby, které by u každého pacienta podpořily optimální výsledek, a tyto služby začlenit do individuálního plánu péče. Tento plán by měl zahrnovat vyšetření dalších onemocnění a doporučení pacienta k jejich léčbě, přičemž je třeba věnovat zvláštní pozornost stavům, o nichž je známo, že ovlivňují výsledek léčby, jako jsou například HIV, diabetes mellitus, zneužívání drog nebo alkoholu, kouření tabáku a další psychosociální problémy [39]. V nutných případech je třeba také zajistit služby jako předporodní péči nebo péči o novorozence.

Specifické požadavky v EU

Je třeba uplatnit celý balíček postupů popsaný v dokumentu WHO Prozatímní politika spolupráce u TB/HIV (Interim Policy on Collaborative TB/HIV), a to jak postupy uvedené zde, tak další zahrnuté v balíčku WHO [34].

Standardy pro veřejné zdraví a prevenci tuberkulózy

**Standard 18**

Všichni poskytovatelé péče by u pacientů s tuberkulózou měli zajistit, aby osoby, které byly v těsném kontaktu s pacienty s aktivní a infekční tuberkulózou, byly vyšetřeny a léčeny v souladu s mezinárodními doporučeními. Těsné kontakty představují členy domácnosti a rodiny a jedince s intenzivním a dlouhodobým kontaktem v podmínkách hromadného pobytu, jako jsou věznice, zařízení pro bezdomovce nebo migranty, a ve vnitřních prostorách, jako jsou školy či kanceláře.

Riziko přenosu tuberkulózy závisí na koncentraci bacilů tuberkulózy ve vzduchu, na proudění vzduchu, době trvání kontaktu a vnímavosti kontaktu k infekci. Stanovení priorit vyšetření kontaktů vychází z pravděpodobnosti, že kontakt: 1) má nediagnostikovanou, a tedy neléčenou tuberkulózu, 2) je u něj vysoké riziko, že se nakazil od indexového případu, 3) je u něj vysoké riziko rozvoje tuberkulózy, pokud se nakazí, 4) je u něj riziko závažné tuberkulózy, pokud se rozvine onemocnění.

Specifické požadavky v EU

Při posouzení, zda pravděpodobně došlo k přenosu, a posouzení potřeby zahájení sledování kontaktu je třeba pečlivě zvážit faktory rozhodující o přenosu tuberkulózy a určující vnímavost jedince [40].

Těsné kontakty u pacientů s MDR- a XDR-TB je třeba vyšetřit na latentní tuberkulózní infekci (LTBI) a tuberkulózu podle vnitrostátních pokynů. U kontaktů, u nichž bylo onemocnění tuberkulózou vyloučeno a u nichž byla diagnostikována LTBI, je třeba posoudit individuální riziko s cílem určit: 1) riziko, že u kontaktu dojde k progresi do onemocnění tuberkulózou, 2) typ citlivosti na léčiva u zdrojového případu a 3) riziko, že se u kontaktu objeví nežádoucí účinky, pokud bude zahájena léčba LTBI [36, 38]. Bez ohledu na klinické doporučení ohledně léčby LTBI je třeba tyto kontakty pečlivě klinicky sledovat a poskytnout jim informace a zdravotní edukaci od zdravotníků se zkušenostmi s vedením léčby LTBI a onemocnění tuberkulózou [35, 41].

Při sledování kontaktu ze zranitelných a obtížně dostupných populací se doporučuje zapojit místní a komunitní organizace (včetně komunitních zdravotníků, neklinických odborných pracovníků a ostatních pacientů). Tento přístup může přispět k úspěšné identifikaci potenciálních kontaktů [42, 43].

U pacientů s tuberkulózou ze skupin migrantů nebo migrujících populací by kliničtí lékaři a vedoucí vnitrostátních programů měli spolupracovat s příslušnými zdravotnickými orgány zemí, kde pacient pobývá anebo odkud pochází, aby byla zajištěna náležitá kontinuální péče a vyšetření případných kontaktů [44].

**Standard 19**

Přítomnost latentní infekce tuberkulózou je třeba vyšetřit u kontaktů pacienta infikovaného tuberkulózou, osob s infekcí HIV, pacientů zahajujících léčbu inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru (TNF), pacientů podstupujících dialýzu, pacientů připravovaných na transplantaci orgánů nebo hematologickou transplantaci a u pacientů se silikózou. Při zjištění latentní infekce tuberkulózou je u nich třeba pečlivě vyšetřit přítomnost aktivní tuberkulózy. Pokud je aktivní tuberkulóza vyloučena, je třeba jim nabídnout preventivní léčbu s využitím režimu doporučeného WHO.

Specifické požadavky v EU

Když je diagnostikován a oznámen indexový případ infekce, kliničtí lékaři by při uplatňování náležitých postupů sledování kontaktů měli spolupracovat s orgány veřejného zdravotnictví a postupovat podle vnitrostátních a mezinárodních doporučení ve zvětšujících se kruzích [40, 41, 45, 46]. Podobně je třeba zahájit hledání zdroje i vyšetření kontaktů, pokud byla zjištěna infekce tuberkulózou u dítěte (jakékoliv lokalizace) a nebyl zjištěn zdroj [41, 47].

Jedince podstupující léčbu anti-TNF-α je třeba považovat za vysoce rizikové kontakty. Podle standardu ESTC číslo 16 by u jedinců s infekcí HIV nebo s jinými průvodními chorobami, u nichž je pomocí testů TST anebo IGRA zjištěna infekce tuberkulózou a vyloučena aktivní tuberkulóza, měla být neprodleně zahájena léčba latentní infekce [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Standard 20**

Každé zdravotnické zařízení pečující o pacienty, kteří mají infekční tuberkulózu nebo podezření na ni, by mělo vytvořit a uplatňovat vhodný plán kontroly infekce tuberkulózou.

Specifické požadavky v EU

U pacientů, kteří upřednostňují domácí léčbu, by měla být k dispozici komunitní léčba podpořená domácími opatřeními na kontrolu infekce [5, 24].

Pokud je potřebná hospitalizace, kliničtí lékaři by měli zajistit, aby všichni nově přijatí pacienti s podezřením na infekční tuberkulózu byli až do potvrzení nebo vyloučení diagnózy v respirační izolaci [2].

S cílem prevence přenosu bacilů tuberkulózy na jiné pacienty, personál anebo návštěvníky by pacienti se stěrem pozitivním na tuberkulózu měli být v ideálním případě izolovaní ve vhodných pokojích, dokud nedosáhnou bakteriologické konverze (negativního mikroskopického vyšetření sputa). Izolace by měla být zajištěna v pokojích s podtlakovým větráním.

Příslušný plán kontroly infekce, který řídí pověřená osoba, by měl zahrnovat následující čtyři složky: manažerské činnosti, administrativní kontroly, environmentální kontroly a zásahy pro osobní ochranu [5, 50]. Ve všech zdravotnických zařízeních je třeba uplatňovat příslušná administrativní opatření na kontrolu infekce tuberkulózou a také příslušná opatření respirační ochrany (zahrnující používání respirátorů po ověření jejich správné velikosti u personálu a nošení chirurgické masky u infikovaných pacientů). Do plánu kontroly infekce je třeba také zahrnout odpovídající vyškolení personálu o kontrole infekce a standardizovanou zdravotní edukaci pacientů o etiketě při kašlání s využitím validovaných nástrojů. Zapojeny by měly být také komise pro kontrolu infekce, které se zabývají vzduchem přenosnými chorobami a zahrnují odborníky na kontrolu infekcí [5, 50–52].

**Standard 21**

Všichni poskytovatelé musejí místním orgánům veřejného zdravotnictví hlásit nové případy i případy opakované léčby tuberkulózy a výsledky jejich léčby v souladu s platnými právními požadavky a politikou.

Specifické požadavky v EU

Kliničtí lékaři by měli v pravidelných časových intervalech (např. čtvrtletně) hodnotit výsledky léčby na svém klinickém pracovišti [18, 53]. Výsledky léčby je třeba hlásit místním orgánům veřejného zdravotnictví v souladu s platnými právními požadavky a politikou a současně je využívat jako monitorovací a hodnotící nástroj s cílem zlepšit kvalitu vedení léčby pacientů.Informace o výsledcích léčby by také měly být pravidelně zasílány z oddělení veřejného zdravotnictví zpět poskytovatelům zdravotní péče, aby bylo možné koordinované hodnocení výsledků. Informace o konečném výsledku léčby pacientů by měly být dostupné klinickému pracovišti, kde byla léčba zahájena, i když byl pacient převeden jinam. Zdravotníky, kteří mají na starosti hlášení výsledků léčby orgánům veřejného zdravotnictví a kteří provádějí čtvrtletní hodnocení případů, o které se klinické pracoviště stará, je třeba náležitě vyškolit. Tato zásada platí také pro pacienty s tuberkulózou, kteří se stěhují přes hranice EU [54–57].

Odkazy

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.