

Aktuality ve screeningu latentní tuberkulózy u pacientů na biologické léčbě

Update on screening for latent tuberculosis in patients on biological therapy

M. Lukáš

Klinické a výzkumné centrum pro střevní záněty, Klinické centrum ISCARE a.s. a 1. LF UK v Praze

Mykobakteriové infekce provázejí lidstvo od samotného úsvitu dějin, existují důkazy o výskytu této infekce u lidských předchůdců žijících před 40 000 lety. Kochův objev detekující původce tuberkulózy byl oficiálně zveřejněn dne 24. 3. v roce 1882 a o 23 let později, v roce 1905, byl Robert Koch po zásluze odměněn Nobelovou cenou za medicínu. Tento den byl později ustanoven jako Světový den boje proti tuberkulóze. V letošním roce vydala Česká pneumologická společnost k tomuto mezinárodnímu dni tiskovou zprávu shrnující současný stav z hlediska epidemiologie této nemoci. Autoři konstatují, že situace v České republice je příznivá, počet pacientů s aktivní formou nemoci se v posledních letech pohybuje kolem 450, z nichž polovinu tvoří cizinci, a incidence tuberkulózy nepřekračuje pět nových pacientů na 100 000 obyvatel. Nicméně zvyšující se podíl migrantů z východní Evropy a z Blízkého a Předního východu může situaci výrazně a negativně ovlivnit. Incidence tuberkulózy na Ukrajině je 20násobně vyšší než v České republice a také se zde vykytují multirezistentní formy mykobakteriové infekce. Proto je potřeba ostražitosti a na onemocnění stále myslet a včas jej diagnostikovat [1]. Pro gastroenterologa je významná především latentní tuberkulóza (LTBI), tedy bezpříznakové nosičství se setrvalou imunologickou odpovědí na mykobakteriovou infekci, protože podávání ně-

kterých léků, které potlačují imunitní odpověď, jako jsou monoklonální protilátky blokující glykoprotein TNF α (tumor nekrotizující faktor), může indukovat aktivizaci infekce s jejím miliárním rozsevem. Celoživotní riziko vzniku manifestní tuberkulózy je u těchto osob 5–10 % a je nejvyšší v prvních 5 letech po infekci. Všichni pacienti, kteří jsou indikováni k zavedení biologické léčby, musí mít vedle klinického a rentgenového vyšetření také laboratorní testy. Jedná se především o nemocné s idiopatickými střevními záněty, kteří budou exponováni anti-TNF preparátům [2,3]. Vzhledem ke komplexnosti patofyziologie latentní tuberkulózy nemáme žádný nástroj pro přímé prokázání infekce. Jediným možným způsobem nadále zůstává nepřímý průkaz přes specifickou buněčnou imunitní odpověď, a to buď *in vivo* (TST – tuberkulinový kožní test), nebo *in vitro* (IGRA – interferon gamma release assays test) [3,4]. Světová zdravotnická organizace (WHO) už v roce 2011 zařadila do doporučení pro diagnostiku LTBI kromě tuberkulinového kožního testu také dva tehdy komerčně dostupné IGRA testy QuantiFERON-TB a T-Spot.TB [5]. Následně se tyto dva testy jak mezinárodně, tak i u nás etablovaly jako preferované testy v diagnostice LTBI. Disponují rozsáhlou bibliografií a během dlouholeté klinické praxe se osvědčily jako dostatečně citlivé a spolehlivé. Po tu dobu podstoupily

několik modifikací, které zvýšily jejich citlivost a přesnost. Stojí za zmínku, že Sekce pro tuberkulózu České pneumologické společnosti už v roce 2005 zařadila IGRA testy do směrnic pro screening LTBI u pacientů před zahájením a během biologické léčby, což byly mezinárodně jedny z prvních guidelines v tomto směru. Tyto směrnice následně převzala i Česká gastroenterologická společnost, čímž se stala jedním z průkopníků nového přístupu screeningu LTBI u IBD pacientů ve světě. V roce 2024 vydala Česká pneumologická společnost aktualizovaná doporučení týkající se diagnostiky a léčby latentní tuberkulózní infekce [4]. Tento dokument podrobně popisuje postupy v různých situacích a indikacích týkajících se LTBI včetně pacientů na biologické léčbě. S ohledem na IGRA testy v souladu s mezinárodními guidelines jsou nadále doporučeny pouze dva, a sice QuantiFERON®-TB Gold Plus a T-SPOT®TB [6].

Vzhledem k urychlenému technologickému vývoji byl v diagnostice LTBI očekáván příchod nových testů s další přidanou hodnotou jako třeba rozlišení aktivního onemocnění od latentní infekce, zvýšení senzitivity nebo zvýšení pozitivní prediktivní hodnoty. Je pravdou, že další testy se současně dostávají na trh, ale bohužel nesplnily očekávání. Obvykle jde o kopie původních variant zavedených IGRA testů kopírující jejich prvotní koncept. Některé

z těchto testů jsou navíc koncipovány jako IGRA rychlotesty založené na imunochromatografické metodě (LFIA – lateral flow immunoassay). Takové „rapid testy“ jsou odečítané univerzálním stolním analyzátozem s jednoduchou obsluhou, ale kromě rychlého výsledku nepřinášejí žádnou přidanou hodnotu. Je obecně známo, že imunochromatografická metoda má nižší přesnost a citlivost než složitější laboratorní metody (ELISA, CLIA). Kvůli těmto nedostatkům jsou IGRA rychlotesty určeny primárně pro chudé státy, které nedisponují moderní laboratorní výbavou a vyškoleným personálem. Navíc jsou tyto „nové“ testy uváděny na trh, aniž by byly dostatečně klinicky ověřeny, čímž jsou porušovány principy medicíny založené na důkazech. Aby některé z těchto testů byly považovány za klinicky ověřené, musely by disponovat řadou nezávislých klinických studií prokazujících jejich dostatečnou citlivost a přesnost, přinejmenším srovnatelnou s už osvědčenými testy.

U nemocných s pozitivním testem se provádí chemoprolaktická terapie, nejčastěji isoniazidem po dobu 1 měsíce, pak je možné zahájit biologickou léčbu. Délka profylaktické terapie je od 3 do 9 měsíců podle užitého režimu. V případě isoniazidu je to 6 měsíců, současně podáváme vitamin B6 (pyridoxin) v dávce 20 mg 1× denně k minimalizaci rizika rozvoje periferní neuropatie. Pacienty po přeléčení chemoprolaxí není doporučeno již dále laboratorně (IGRA nebo TST) testovat a sleduje se pouze klinický stav a rentgenový nálezn plicích.

Neexistuje doporučení k podávání opakované chemoprotektivní léčby. Dále je v dokumentu doporučeno u inhibitorů TNF α (infliximab, adalimumab, golimumab) provádět systematický screening LTBI a vyloučit aktivní TBC před zahájením a v průběhu léčby. U ostatních molekul používaných v léčbě IBD (vedolizumab, ustekinumab, risankizumab, mirikizumab) je indikován screening LTBI a vyloučení aktivní TBC před zahájením léčby. V průběhu opakovaného testování může docházet ke konverzi laboratorních testů LTBI (tzv. nová pozitivita IGRA testu) i u pacientů s nízkým rizikem pro infekci TBC. Tato konverze dříve vyžadovala přerušení biologické léčby a nasazení chemoprolaxe, následně po 2 měsících bylo možné pokračovat s biologickou léčbou. Tato situace je nepřijemná, pokud jsme dosáhli remise u pacienta s IBD, nicméně nikdy nevíme, zda je tato konverze jen tranzitní, nebo jde o novou TBC infekci (jednotlivé kauzistiky napříč IBD centry potvrzují, že se nové infekce u pacientů na biologické léčbě ojediněle a průběžně objevují). Proto se při konverzi i u jinak nerizikového pacienta vyloučí aktivní TB a podává se chemoprolaxe. Pozitivní novinkou je, že biologickou terapii není třeba přerušovat, čímž udržíme pacienta v remisi. O zvoleném režimu chemoprolaxe vzhledem ke klinickému stavu pacienta, možné hepatotoxicitě a lékových interakcích rozhoduje pneumoftizeolog ve spolupráci s ošetřujícím gastroenterologem. Někdy pacienta stačí jen sledovat a po určitém časovém intervalu znovu provést IGRA test pro po-

tvrzení, nebo vyvrácení TBC infekce a rozhodnutí o případné chemoprolaxi. Volba postupu je každopádně na pneumoftizeologovi.

Literatura

1. Koziar Vašáková M, Sova M, Koblížek V et al. Tisková konference k výskytu tuberkulózy v České republice, 14. 3. 2025. 2025 [online]. Dostupné z: <https://www.plicnilekarstvi.cz/novinka/2536/problemovi-pacienti-s-tbc-zdroj-nakazy-dluhu-nekdy-i-agrese/>.
2. Dindoš J. Tuberkulóza – je stále aktuální problém 21. století? Med. Praxi 2023; 20(5): 291–294.
3. Kucharzik T, Ellul P, Greuter T et al. ECCO Guidelines on the Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Inflammatory Bowel Disease. J Crohns Colitis 2021; 15(6): 879–913. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjab052.
4. Solichová I, Džingozovová M, Losse S et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu latentní tuberkulózní infekce v ČR u dospělých pacientů. Aktualizace 2024. 2024 [online]. Dostupné z: <https://www.plicnilekarstvi.cz/stranka/62/sekce-pro-tuberkulozu/>.
5. Ortiz-Brizuela E., Apriani L, Mukherjee T et al. Assessing the Diagnostic Performance of New Commercial Interferon- γ Release Assays for Mycobacterium tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Infect Dis 2023;76(11): 1989–1999. doi: 10.1093/cid/ciad030.
6. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Tests for tuberculosis infection. 2022 [online]. Dostupné z: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>.

Korespondenční autor
prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., AGAF
Klinické a výzkumné centrum
pro střevní záněty
Klinické centrum ISCARE a.s. a 1. LF UK
v Praze
Českomoravská 19
190 00 Praha 9
milan.lukas@email.cz