

Vývoj boja proti tuberkulóze Minulosť – súčasnosť a výhľady do budúcnosti

Karol Virsík

Súhrn

Tuberkulóza je choroba známa už od praveku. V súčasnosti je rozšírená na všetkých kontinentoch sveta. Počet obetí tuberkulózy stále narastá napriek veľkým pokrokom v boji proti nej. Významným novým faktorom je rýchle šírenie HIV-infekcie. Prehľadový článok uvádza údaje z histórie až po súčasný stav z hľadiska vývoja a pokrokov v epidemiológii, diagnostike, liečbe a prevencii tuberkulózy, ako aj výhľadov do budúcnosti.

Kľúčové slová: tuberkulóza, epidemiológia, diagnostika, liečba, prognostika.

Summary

Tuberculosis is the illness, which is well-known nearly from the ancient times. Nowadays, this illness is spread all over the world and the number of victims of this illness is still growing in spite of enormous progress implemented in the fight against tuberculosis, namely by quickly growing number of HIV-infections. The mentioned article is providing the data starting from the history of tuberculosis till present situation from the standpoints of development and progress in epidemiology, diagnostics, treatment and prevention and the future tendencies as well.

Keywords: tuberculosis, epidemiology, diagnostics, therapy, future tendencies.

Praktická gynekológia, 4, 1997, č. 1.

História

Tuberkulóza, u nás ľudovo nazývaná aj suchoty, je choroba známa už od praveku. Túto skutočnosť potvrdzuje aj v Heidelbergu objavený relatívne nový nález acidorezistentných a alkoholrezistentných bacilov v zbytkoch ľudských skeletov z roku 5000 pred Kristom, na ktorých je vidieť zrútenie 4. torakálneho stavca a jeho splynutie s 5. stavcom. Podobný nález sa zistil aj v egyptských múmiách pochádzajúcich asi z r. 3500 pred Kristom. Pri pojednávaní o vývoji a pokrokoch proti tuberkulóze sa žiada spomenúť aj najvýznamnejších priekopníkov v boji proti tejto zákernej chorobe, ktorí sa zaslúžili o súčasný stav našich vedomostí o tejto infekčnej chorobe, o jej pôvodcovi, včasnej diagnostike, liečbe a prevencii.

Tuberkulózou sa zaoberal už Hippokrates a podal o nej pomerne ucelený obraz. Galenos definoval ftízu ako pľúcne ulcerácie, Silviu opísal tuberkul ako typický prejav tuberkulózy, Laenec považoval ftízu za špecifický útvar, Wirchow uznával ako tuberkulózu iba špecifický tuberkul, Villemin priniesol prvý experimentálny dôkaz o prenosnosti tuberkulózy. Najväčší objav v dejinách tuberkulózy však urobil v roku 1882 Robert Koch, ktorý objavil pôvodcu tuberkulózy – tuberkulózneho bacila. Neskôr Calmette a Guérin vypestovali pre človeka avirulentný kmeň *Mycobacterium bovis*, označený ako bacil Calmette-Guérin (BCG), ktorý umožnil preventívne očkovanie proti tuberkulóze. Tento sled priekopníkov boja proti tuberkulóze uzatvárajú zakladatelia chemoterapie tuberkulózy – Domagk (1942 – thiosemicarbazón), Lehman (1943 – kyselina paraaminosalicylová), Wachsman (1944 – streptomycín) a ďalší, ktorí rozhodujúcim spôsobom umožnili začatie programu kontroly tuberkulózy na všetkých kontinentoch sveta.

Možno spomenúť aj niektoré obeť tuberkulózy spomedzi slávnych osobností, ako boli Voltaire, Walter Scott, Nico-

Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb v Bratislave
Adresa: Prof. MUDr. K. Virsík, Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Krajinská 100, 825 56 Bratislava, Slovensko.

lo Paganini, Edgar A. Poe, Frederic Chopin, F.M. Dostojevský, Edward Grieg, A.P. Čechov, Laenec atď.

Z mimoplúcnych lokalizácií tuberkulózy má pre svoje možné následky zvláštne postavenie tuberkulóza genitálií ženy. Postihuje najčastejšie vajčíkovody a aj po zhojení procesu môže mať žena problém v súvislosti s otehotnením. Na Slovensku sa tejto problematike ako prví venovali a svojimi liečebnými výsledkami vynikli prof. A. Bárdoš, doc. V. Kliment a dr. Hatvány, ktorí výsledky svojich prác a svoje skúsenosti uverejnili vo viacerých odborných časopisoch.

Epidemiológia

Napriek tomu, že tuberkulóza je už tak dávno známa, že naše vedomosti, čo sa týka diagnostiky, liečby a prevencie, podstatne pokročili, postihuje a usmrcuje táto choroba aj dnes každoročne milióny ľudí. Novým faktorom je v tejto súvislosti dnes AIDS – pri asociácii s tuberkulózou, najmä v rozvojových krajinách tzv. tretieho sveta Ázie, Afriky a Južnej Ameriky. Na seminári Britskej rady proti tuberkulóze vo februári 1996 v Londýne na tému "Tuberkulóza ako medzinárodná výzva" Kevin de Kock (SZO) uviedol, že pravdepodobnosť ochorieť na tuberkulózu je u HIV-pozitívnych pacientov 80-krát vyššia a u osôb s AIDS dokonca až 170-krát vyššia ako u zdravých osôb. Epidemiologické údaje o tuberkulóze uverejnené SZO v roku 1991 poukazujú na smutnú skutočnosť, že v roku 1990 prevalencia tuberkulín-pozitívnych osôb na svete bola 1,7 mld (ca 1/3 ľudstva), prevalencia všetkých foriem aktívnej tuberkulózy bola 20 miliónov osôb, z čoho bolo 8 miliónov osôb BK-pozitívnych, incidencia 8 miliónov osôb, z čoho bolo 4 milióny BK-pozitívnych. Ročne zomiera na tuberkulózu viac ako 2 900 000 osôb. Podľa opatrných odhadov SZO z roku 1994 za predpokladu, že efektívnosť a rozsah programov kontroly tuberkulózy zostanú nezmenené, dá sa očakávať, že prevalencia tuberkulín-pozitívnych bude v roku 1995 na svete 2 miliardy osôb, že incidencia počnúc rokom 1995 bude 8,9 miliónov osôb, v roku 2000 10,4 miliónov a v roku 2005 až 12,1 miliónov osôb. Ročná úmrtnosť od roku 1995 bude 3 milióny osôb a v roku 2000 3,5 miliónov osôb. Pritom sa odhaduje, že v roku 1995 4 % všetkých tuberkulózných prípadov boli spojené s HIV-infekciou. Na rok 2000 sa tento počet odhaduje na 14 % všetkých nových prípadov tuberkulózy.

Diagnostika

Klinická diagnostika od Kochovho objavenia tuberkulózneho bacila v roku 1882 a X-lúčov Röntgenom v roku 1896 má dnes, okrem anamnézy, menej významnú úlohu v diagnostike tuberkulózy ako v minulosti najmä preto, že v súčasnosti hlavne vo vyvinutých krajinách prebieha toto ochorenie vo svojich začiatkoch oligosymptomaticky až asymptomaticky. Tuberkulínový test vo forme kožného

transdermálneho testu použitím Alttuberkulínu prvýkrát aplikoval Clemens van Pirquet. Jeho pozitivita u osôb, ktoré sa predtým nedostali do styku s tuberkulózou, je prejavom imunitnej situácie u postihnutého a vyvíja sa v priemere za 30 dní po infekcii. V súčasnosti sa používa transdermálne aplikáciou PPD RT 23 riedeného s Tveen 80.

Bakteriologická diagnostika tuberkulózy prekonala v ostatnom čase významné pokroky. Klasickú tuberkulózu vyvoláva u človeka *Mycobacterium tuberculosis*, jeho ázijský a africký variant I. a II. a *Mycobacterium bovis*. Z oportúnnych mykobaktérií, ktoré vyvolávajú pľúcne ochorenie u človeka, sú to podľa Jenkinsa (1994) *Mycobacterium Kansasi*, *avium*, *intracelulare*, *acrophulaceum*, *malmoense* a *xenopi*. V súčasnosti nevieme, koľko pacientov s tuberkulózou je celosvetovo infikovaných *Mycobacterium bovis*. U HIV-pozitívnych osôb bol opísaný prenos *Mycobacterium bovis* z človeka na človeka a predpokladá sa aj prenos *Mycobacterium avium*. V bakteriologickej diagnostike sa používa mikroskopická diagnostika, kultivácia a biologický pokus na zvierati. Budúcnosť však patrí predovšetkým molekulovej genetike, najmä génovým testom a polymerázovej reťazovej reakcii (PCR), ktoré exaktne stanovujú genetickú informáciu pôvodcov tuberkulózy za niekoľko hodín.

Zavedenie zobrazovacích metód do diagnostiky tuberkulózy bolo veľkým pokrokom. Od roku 1896, keď Röntgen objavil X-lúče, sa táto technika ihneď aplikovala pre znázornenie patologických zmien hrudníka a osobitne pri tuberkulóze pľúc. Tento úspech v diagnostike revolucionizoval management tuberkulózy. Skiaskopia, ale najmä snímka pľúc, umožnili posúdenie rozsahu, lokalizácie a pri kontrolnom vyšetrení aj dynamiky choroby. Rádiofotografia – snímkovanie zo štítu, umožnila zase hromadné vyhľadávanie tuberkulózy pľúc v populácii s vysokým rizikom infekcie. Novšie veľký pokrok v diagnostike patologických zmien na pľúcach a pohrudnici zaznamenali ďalšie zobrazovacie metódy (počítačová tomografia a nukleárna magnetická rezonancia). Medzi endoskopickými a súčasne invazívnymi diagnostickými metódami tuberkulózy je bronchoskopia, pomocou ktorej vizuálne posudzujeme stav bronchiálneho stromu (perforácie), ale môžeme tiež získať materiál na bakteriologické, imunologické, histologické, prípadne cytologické vyšetrenie. V laboratórnej diagnostike sa využíva sedimentácia červených krviniek (FW), ktorá dosahuje pri aktívnej tuberkulóze zvyčajne stredné hodnoty – zostáva však nešpecifickým prejavom.

Terapia

Vývoj liečby tuberkulózy môžeme rozdeliť do 3 časových etáp.

Prvú etapu môžeme nazvať aj etapou beznádejnej liečby, ktorá zahŕňala "bed rest", liečbu kalciovými preparátmi, zlúčeninami zlata, klimatoterapiu, dietetickú liečbu vykrmovaním, hydroterapiu, eroterapiu a helioterapiu a pretrvávala až

do roku 1882, kedy zaviedol Carlo Forlanini do liečby tuberkulózy arteficiálny pneumotorax. Táto etapa sa prakticky skončila a stratila svoj význam zavedením chemoterapie.

Druhá etapa liečby tuberkulózy, etapa kolapsovej internej, chirurgickej a aj resekčnej liečby, začala zavedením pneumotoraxu, neskôr extrapleurálneho pneumotoraxu, pneumoperitonea, torakoplastiky a plomby a nakoniec resekčnej liečby.

Možnosť zaútočiť priamo na vyvolávateľa tuberkulózy dala až tretia etapa liečby tuberkulózy – etapa chemoterapie, ktorou sa začala postupnými objavmi rôzne účinných antituberkulotík etapa kauzálnej liečby tuberkulózy, cielenej priamo na tuberkulózneho bacila. Postupne boli objavené a zavedené do liečby tuberkulózy: tiosemikarbazón (1942), kyselina paraaminosalicylová (1943), streptomycín (1944), nidrazit kyseliny izonikotínovej (1952), pyrazinamid a cykloserín (1952), kanamycín (1955), etionamid (1955), capreomycín (1960), etambutol (1961) a rifampicín (1966). V posledných rokoch sa zaviedli do liečby tuberkulózy rezistentnej na viaceré antituberkulotiká fluorované quinolíny, ako je ofloxacin a príbuzné zlúčeniny a niektoré kombinované preparáty Rifater (INH, RMP, PZA), Rifamete, Rimactazid, Rifanah (INH, RMP). Zavedenie chemoterapie do liečby tuberkulózy umožnilo začatie programov kontroly tuberkulózy na všetkých kontinentoch sveta.

Prevenencia

V boji proti tuberkulóze sa jednou z najdôležitejších preventívnych metód stala BCG-vakcinácia zavedená Calmettom a Guerinom v roku 1924. BCG je nový kmeň, ktorý autori získali z virulentného kmeňa *Mycobacterium bovis* počas 13. rokov po 230. pasážach na špeciálnej zemiakovej pôde. Nový kmeň stratil virulenciu pre človeka i pre zvieratá s intaktným imunitným systémom. Vo Francúzsku ho podávali perorálne mnohým deťom, ale z rôznych príčin sa toto očkovanie nerozšírilo do ostatnej Európy. Škandinávske štáty však úspešne pokračovali v podávaní BCG-vakcíny, ale už intradermálne. Od roku 1953 sa začala masívna očkovacia kampaň aj u nás pre všetky deti pri narodení a potom u tuberkulínnegatívnych jedincov v 1. a 7. roku povinnej školskej dochádzky a nakoniec u 18-ročných.

V posledných rokoch sa veľa diskutuje nielen o potrebe, ale aj účinnosti BCG-vakcinácie. Experimentálne a klinické štúdie o účinnosti BCG-vakcinácie poukázali na to, že vakcína neznižuje riziko ochorenia na tuberkulózu, ale jej ochran-

ný mechanizmus spočíva v znížení hematogénnej diseminácie mykobaktérií z miesta primoinfekcie. Preto v krajinách s vysokou prevalenciou tuberkulózy sa má pokračovať s BCG-vakcináciou, aby sa zabránilo generalizovaným formám, ako je miliárna tuberkulóza a meningoencefalitída.

V dôsledku zníženia prevalence tuberkulózy v rozvinutých krajinách a v dôsledku nežiadúcich komplikácií po BCG-vakcinácii, sa začína v niektorých štátoch pochybovať o nevyhnutnosti pokračovať v systematickej vakcinácii, najmä ak by počet závažnejších komplikácií po očkovaní vakcínou BCG preyšoval počet ochorení na tuberkulózu. Túto otázku skomplikovala rýchle sa šíriaca HIV-infekcia na všetkých kontinentoch sveta. SZO v roku 1996 odporúčala pokračovať vo vakcinácii v krajinách, kde tuberkulóza detí je ešte závažným problémom. BCG-vakcinácia sa má robiť v štandardných termínoch aj u detí s asymptomatickou HIV-infekciou, ale BCG-vakcína sa nemá aplikovať jedinom s klinickou formou AIDS.

Chemoprofylaxia je ďalšou účinnou metódou prevencie tuberkulózy a spočíva v podávaní antituberkulotika INH osobám ohrozeným tuberkulózou.

Rádiografografia, ako aktívna hromadná röntgenová depistáž, má význam iba v krajinách s vysokou prevalenciou tuberkulózy pľúc. Inak sa robí len cielene v skupinách obyvateľstva ohrozených tuberkulózou a pri hromadnom výskyte konverzie tuberkulínovej reakcie, napr. v školách, psychiatrických ústavoch, vo väzniciach a pod. Pasívna depistáž sa robí priebežne na všetkých tuberkulózných oddeleniach polikliník.

Zdravotná výchova zostáva dôležitou preventívnou metódou v boji proti tuberkulóze rovnako u zdravých, ako u chorých a jej význam stúpol pandémiou HIV.

Napriek určitým úspechom pri realizácii programov kontroly tuberkulózy sme zatiaľ nad tuberkulózou nezvítazili. Preto chceme varovať pred tendenciami smerujúcimi k obmedzeniu úsilia vynaloženého doteraz na boj proti tuberkulóze. V súčasnosti žijeme v pohnutých dobách so zvyšujúcim sa počtom nezamestnaných, s nekontrolovaným prílivom osôb z krajín, kde boj proti tuberkulóze ešte zďaleka nie je pod kontrolou a stále sa šíriacou HIV-infekciou.*

Literatúra

Literatúra u autora.

Do redakcie došlo 20.12.1996.

*Prednesené na vedecko-pracovnej schôdzi SGPS: Tuberkulóza v gynekológii a pôrodnictve, 7.6.1996 v Bratislave.