

Moderná liečba tuberkulózy

Eva Rajecová, Igor Uhliarík, Júlia Michaličková

Modern Treatment of Tuberculosis

Súhrn

Autori uvádzajú prehľad možností antituberkulózne liečby, z ktorého vyplýva, že pri modernej liečbe tuberkulózy možno kombinovať antituberkulotiká s kortikosteroidmi, imunomodulanciami podľa závažnosti nálezu a stavu pacienta. V neštandardných situáciách sú klasické režimy antituberkulotikami najčastejšie doplnené chinolónmi a antibiotikami. V krajinách s významnejšou rezistenciou sa liečba AT riadi citlivosťou mykobaktérií (*lit. 5*).

Kľúčové slová: tuberkulóza, liečba, antituberkulotiká.

Summary

Authors present an overview of the options in antituberculous treatment. Conclusions suggest that in modern treatment of tuberculosis, combination of antituberculous drugs, corticosteroids and immunomodulation therapy can be used. The combination depends on the severity of clinical findings and on patient's condition. In non standard situations classic antituberculous regimens are most often supplemented with quinolones and antibiotics. In some countries with great resistance, antituberculous treatment depends on the susceptibility to mycobacterias (*Ref. 5*).

Key words: tuberculosis, treatment, antituberculous drugs

Praktická gynekológia, 4, 1997, č. 2.

Tuberkulóza je ochorenie známe tak dlho ako ľudstvo samo. História tohto ochorenia je spätá s históriou celej civilizácie. Patrí medzi najstaršie ochorenia, ktoré sa vyskytovali v epidémiách spolu s kiahňami, morom a cholerou. Ostáva trvalou hrozbou v mnohých krajinách sveta a jej význam v súčasnosti stúpol hlavne v spojitosti v výskyte AIDS. Charakteristika a príznaky tuberkulózne infekcie sa menia od pacienta k pacientovi a rôzny priebeh ochorenia sa dá skôr vysvetliť imunitnou odpoveďou postihnutého skôr ako zmenou virulencie BK.

V posledných rokoch sa mení situácia v prevalencii tuberkulózy. Zvýšenou migráciou obyvateľstva a výskytom zvýšeného počtu HIV infekcií celosvetovo zaznamenávame vzostup tuberkulózných ochorení súčasne aj s nárastom rezistencie proti účinným antituberkulotikám (1).

Súčasný názor na liečbu tuberkulózy

V súčasnosti sa uznáva Mitchisonova teória o štyroch typoch mykobaktériovej populácie v špecifickom ložisku:

Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Bratislava, Podunajské Biskupice

Adresa: MUDr. Eva Rajecová, Národný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Krajinská 99, 825 56 Bratislava-Podunajské Biskupice, Slovensko.

1. najrýchlejšie sa deliaci a tým aj najinfekčnejší typ, ktorý je najrozšírenejší. Veľmi dobre tu účinkujú štandardné antituberkulotiká (AT), ako nidrazid (INH), rifampicín (RIF) a streptomycín (STM);

2. pomaly sa deliaci typ, pri ktorom je účinný pyrazinamid (PZA);

3. intermitentne sa deliaci typ, kde je účinný rifampicín;

4. spiacie bacily, bez aktívneho metabolizmu a delenia, pri ktorých antituberkulotiká nepôsobia vôbec (1, 4).

Štandardné režimy AT liečby

Liečba antituberkulotikami má dve fázy:

- iniciálnu dennú (najčastejšie 2 mesiace);

- pokračovaciu dennú alebo intermitentnú 4–10 mesiacov podľa druhu liečebného režimu.

Liečebné režimy volíme podľa zloženia antituberkulotík, podľa závažnosti tuberkulózneho ochorenia a podľa BK positivity, alebo negativity. U nás liečebné režimy delíme na tri druhy (4):

A. krátkodobé - 4 AT 2 mesiace denne, pokračovacia fáza 4 mesiace, 2-krát týždenne, 2 AT, ak režim obsahuje počas celej dĺžky liečby RIF,

B. skrátené - 4, prípadne 3 AT 2 mesiace, potom 2-krát týždenne 3, prípadne 2 AT - 6 alebo 7 mesiacov,

C. 12-mesačné režimy neobsahujúce RIF - 3 AT po dobu 2 mesiacov a potom 10 mesiacov 2-krát týždenne 2 AT.

U kmeňov rezistentných proti INH (alebo RIF) predĺžiť liečbu AT na 12 mesiacov.

Vzhľadom na narastajúcu rezistenciu v prípade pridružená AIDS infekcie sa vo svete skúšajú i nové možnosti antituberkulózne liečby (2, 3, 4). Objavujú sa nové preparáty:

1. Antibiotiká

- deriváty rifamycínu (rifabutin, rifapentín)
- aminoglykozidy (amikacín, kanamycín, kapreomycín)
- makrolidy (erytromycín, claritromycín)
- cefalosporíny (cefotixim, ceftizoxim)
- tetracyklíny (doxycyklín, minocyklín).

2. Chinolóny - penetrujú a koncentrujú sa v makrofágoch – ofloxacín, ciprofloxacín, pefloxacín, sparfloxacín.

3. Sulfonamidy (sulfamethoxazol).

4. Fenazíny (clofazimine).

5. Rezervné AT (cykloserín, ethionamid - používajú sa iba v rozvojových krajinách).

Kortikosteroidy v liečbe tuberkulózy

Ak je pri tuberkulóznom ochorení závažnejšieho stupňa prítomná exsudácia, postihnutie serózných blán s príznakmi toxémie a so závažnou alteráciou celkového stavu, potom pridávame k liečebným AT režimom aj kortikosteroidy parenterálne (hydrokortizón 50-100 mg 2-3x denne, alebo perorálne prednizón v dávke 0,5-1,0 mg/kg hmotnosti a deň u dospelých (5).

Imunológia tuberkulózy

V patogenéze tuberkulózne infekcie má dôležitú úlohu bunkami sprostredkovaná imunitná odpoveď.

V skorej fáze infekcie vzniká aktivácia makrofágov ako priama reakcia na lipidové frakcie bunkovej steny mykobaktérií. V neskoršej fáze sa senzibilizujú CD4+ T-bunky, ktoré produkujú cytokíny po špecifickej aktivácii mykobaktériovými peptidickými antigénmi (Th1 a Th2 bunky).

Th1-bunky sú zodpovedné za bunkami sprostredkovanú imunitu, najcharakteristickejšou je tvorba interleukínu 12 a interferónu gama, ktorý aktivuje makrofágy. Tým sa zvýši schopnosť aktivovaných makrofágov inhibovať intracelulárnu replikáciu *M. tuberculosis*, ale zároveň sa stávajú senzibilizované pre tvorbu tumor necrosis faktora (TNF) a iných cytokínov.

Jedným z možných spúšťačov uvoľňovania TNF z aktivovaných makrofágov je *M. tuberculosis* (jeho lipidová časť bunkovej steny). Za normálnych okolností má TNF protektívnu úlohu pri infekcii, keď aktivuje rýchle fagocytujúce bunky, je dôležitý pri tvorbe granulómov. Na druhej strane môže pri nadprodukcii spôsobiť toxický šok, a pri neliečenej pokročilej tuberkulóze je zodpovedný za príznaky - ako je kachexia, slabosť (1).

Rozsiahla diseminovaná multibacilová tbc môže vzniknúť ako dôsledok celkovej imunosupresie. Tuberkulóza sama

môže indukovať určitý stupeň imunosupresie, ktorý sa normalizuje pri adekvátnej a úspešnej liečbe.

Spúšťačom pri tbc infekcii je produkcia IL-12 stimulovanými makrofágmi, ktorá priamo pôsobí na CD4+ T-bunky zodpovedné za bunkami sprostredkovanú imunitu.

Možnosti imunologickej podpornej liečby

Po vyšetrení celulárnej imunity a pri zistení závažnejšej poruchy v zmysle imunodeficiencie sa môžu podať imunomodulanciá, ktoré:

- upravujú narušenú funkciu imunitného systému (CD4+);
- zvyšujú počet receptorov na lymfocytoch;
- indukujú uvoľňovanie cytokínov;
- zvyšujú počet a aktivitu makrofágov;
- urýchľujú dozrievanie fagocytujúcich buniek a tvorbu interferónov;
- zvyšujú tvorbu protilátok (Th2);
- aktivujú alternatívnu cestu aktivácie komplementu.

V súčasnosti sú k dispozícii preparáty: decaris - levamizol, isoprinosine - modimunal alebo transferový faktor - immodin.

Záver

Z uvedeného prehľadu možností antituberkulózne liečby vyplýva, že pri modernej liečbe tuberkulózy možno kombinovať antituberkulotiká s kortikosteroidmi a imunomodulanciami podľa závažnosti nálezu a stavu pacienta. V neštandardných situáciách sú klasické režimy antituberkulotikami najčastejšie doplnené chinolónmi a antibiotikami. V krajinách s významnejšou rezistenciou sa liečba AT riadi citlivosťou mykobaktérií.

Literatúra

1. Collazos J., Mayo J., Martinez E.: The chemotherapy of tuberculosis - from the past to the future. *Resp. med.*, 1995, 89, s. 463-469.
2. Grassi V. P.: New drugs for tuberculosis, *Eur. Respir. J.*, 1995, č. 8, s. 714-718.
3. Kishor C. M., Tilak M.D.: Controlled trial of ciprofloxacin in short-term chemotherapy for pulmonary tuberculosis. *Chest*. 1993, 104, s. 1194-1198.
4. Kos S.: Současné názory na léčbu tuberkulózy. *Stud. pneumol. phtiseol. czechoslov.*, 52, 1992, č. 6, s. 449-451.
5. Papežová J. a spol.: Chemoterapie tuberkulózy dospelých a dětí a chemoterapie mykobakterií. *Metodický list č. 13/1990 hlavných odborníkov odboru TaRCH CR a SR. Stud. pneumol. phtiseol. czechoslov.*, 51, 1991, č. 2, s. 125-132.

Do redakcie došlo 3.4.1997.