

Tadeusz M Zielonka

SPRAWOZDANIE Z IX KONFERENCJI Z OKAZJI ŚWIATOWEGO DNIA GRUŻLICY, WARSZAWA 21 MARCA 2015

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny

STRESZCZENIE

W dniu 21 marca 2015 r. odbyła się w Warszawie IX konferencja z okazji Światowego Dnia Gruźlicy poświęcona zakażeniu prątkiem u chorych w stanach immunosupresji. Pierwsza sesja dotyczyła biologii, immunologii, mikrobiologii i genetyki prątka gruźlicy. Druga przedstawiła zalecenia Polskiego Towarzystwa Chorób Płuc dotyczące diagnostyki i profilaktyki gruźlicy w transplantologii oraz u chorych na choroby reumatologiczne. Szczególnie istotne w tych przypadkach jest wykluczenie aktywnej postaci choroby i wykrycie gruźlicy utajonej. Dla rozpoznania utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy szczególnie pomocne są testy uwalniania INF po stymulacji swoistymi antygenami (IGRA) a także próba tuberkulinowa (PT). Osoby zakażone prątkiem gruźlicy powinny otrzymać chemioprophylaktykę przed przeszczepem narządu lub leczeniem antagonistami TNF.

Słowa kluczowe: gruźlica, epidemiologia, transplantologia, choroby reumatologiczne, antagoniści TNF, chemioprophylaktyka

W ramach obchodów Światowego Dnia Walki z Gruźlicą Polskie Towarzystwo Chorób Płuc zorganizowało w Pałacu Prymasowskim w Warszawie IX konferencję naukową poświęconą zakażeniu prątkiem gruźlicy w stanach immunosupresji. Pierwszą sesję otworzył wykład *prof. Jarosława Dziadka* na temat biologii prątka gruźlicy i poszukiwania nowych leków. Niezwykle ciekawe było pokazanie prac prowadzonych w Instytucie Biologii Medycznej PAN w Łodzi nad dokowaniem potencjalnych inhibitorów tego enzymu przy pomocy specjalnego systemu komputerowego określającego budowę przestrzenną wytypowanych związków. Badania te dotyczyły ligazy A, jako punktu uchwytu dla nowych leków przeciwgruźliczych. Z kolei *prof. Urszula Demkow* zajęła się odpowiedzią immunologiczną na zakażenie prątkiem. Możliwe są 3 odmienne stany: (1) sprawny system odporności komórkowej zlikwiduje prątki, które wtargnęły do organizmu, (2) atak prątków okaże się skuteczny, przełamie obronę immunologiczną, dojdzie do rozsiewu prątków i ciężkiego zachorowania, (3) możliwe jest także stworzenie trwającej niekiedy wiele dekad dynamicznej równowagi pomiędzy makrofagami a pochłoniętymi przez nie prątkami. *Prof. Ewa Augustynowicz-Kopeć* omówiła specyfikę diagnostyki mikrobiologicznej gruźlicy. Wynika ona z długiego czasu podziałów komórkowych, występowania prątków w agregatach, przeżywania w stanie głodzenia

i w warunkach beztlenowych, z oporności na czynniki chemiczne, fizyczne lub antybiotyki oraz unikania reakcji obronnej gospodarza i zdolności przeżywania w środowisku wewnątrzkomórkowym. Aktualne metody pozwalają wykryć 50-100 bakterii w 1 mL materiału biologicznego, a w przeszłości niezbędne było co najmniej 10 000. *Dr Monika Kozińska* przedstawiła zastosowanie metod molekularnych w diagnostyce gruźlicy. Pozwalają one na wykrycie prątków i identyfikację lekooporności. Możliwe stało się badanie pokrewieństw genetycznych pomiędzy szczepami i śledzenie transmisji zakażeń. Metoda *spoligotyping* okazała się szczególnie pomocna w dochodzeniu epidemiologicznym. Przedstawiono także znaczenie zakażenia niezwykle groźnym szczepem *Beijing*.

Drugą sesję otworzył wykład *prof. E. Rowińskiej-Zakrzewskiej* na temat konsekwencji narażenia na prątki. Pomimo kontaktu z osobą prątkującą nie zawsze dochodzi do zakażenia. Zależy to od stężenia zakażonych kropelek w powietrzu, odległości od źródła zakażenia, stopnia zjadliwości prątków i mechanizmów obronnych osoby zdrowej. Wśród zakażonych jedynie u 5-10% rozwija się aktywna gruźlica. Największe ryzyko reaktywacji choroby jest u dzieci, w ciągu pierwszych 2 lat po zakażeniu, w stanach obniżonej odporności i u osób w podeszłym wieku. *Doktor Teresa Bielecka* przedstawiła rolę wprowadzonej w 1907 r. przez Pirqueta

próby tuberkulinowej w diagnostyce gruźlicy utajonej. Test opiera się na ocenie nadwrażliwości typu późnego warunkowanej obecnością uczulonych limfocytów T, które rozpoznają konkretny antygen (IV typ reakcji Gella Coombsa). Czulość tej metody wynosi 70-80%, a swoistość 55-95%. Falszywie dodatnie wyniki są spowodowane nieprawidłowym wykonaniem i krzyżową reakcją na antygeny prątków środowiskowych lub szczepionkowych. Falszywie ujemne wyniki zależą od zmienionej tuberkuliny (niewłaściwe przechowywanie, rozcieńczenie, zanieczyszczenie, chemiczne uszkodzenie), nieprawidłowej techniki wykonania lub odczytu testu i przede wszystkim od stanu odpornościowego badanej osoby. *Doktor Anna Zabost* omówiła wykorzystanie testów IGRA. Mają one zastosowanie u pracowników laboratoriów, szpitali, więźniów, bezdomnych, osób w bliskim kontakcie z chorymi na gruźlicę, szczególnie dzieci, chorych zakwalifikowanych do leczenia biologicznego i przeszczepienia narządów. Stosowane są dwie metody: technika ELISA, oceniająca ilość uwolnionego INF γ w hodowlach limfocytów T z pełnej krwi stymulowanych antygenami prątka gruźlicy (ESAT-6, CFP 10) i technika ELISpot, polegająca na zliczaniu pobudzonych limfocytów T, które odpowiedziały na swoisty antygen produkcją INF γ . Jeśli test IGRA jest wykonany po PT, to pobranie krwi powinno nastąpić najpóźniej w dniu odczytu próby. Aby uzyskać wiarygodny wynik należy zadbać o odpowiedni transport krwi, prawidłowe wykonanie testu i interpretację wyniku. *Prof. Maria Korzeniewska-Kosela* zaprezentowała zalecenia dotyczące diagnostyki i profilaktyki gruźlicy w transplantologii. Ryzyko zachorowania na gruźlicę po przeszczepie narządu litego, w zależności od rozpowszechnienia gruźlicy, wzrasta 20-74 razy. Gruźlica może być spowodowana reaktywacją utajonego zakażenia prątkiem, przeniesieniem zakażenia od dawcy (żywego lub zmarłego) i zakażeniem *de novo* po przeszczepie. Przebieg choroby u tych chorych często jest nietypowy a gorączka bywa jedynym objawem. Przed przeszczepem należy przeprowadzić wywiad dotyczący gruźlicy, wykonać badania radiologiczne a także IGRA. Dodatni wynik IGRA lub PT, niedawny

kontakt z chorym prątkującym, zmiany pogrążlicze w płucach, niewłaściwie leczona gruźlica, pochodzenie z kraju o zapadalności na gruźlicę $\geq 100/100$ tys. ludności są wskazaniem do chemioprophylaktyki. Gruźlica u chorych po przeszczepie narządu jest trudna, gdyż nie można stosować ryfampicyny, która obniża stężenie leków stosowanych po transplantacjach. *Tadeusz M Zielonka* przedstawił rekomendacje PTChP dotyczące diagnostyki i profilaktyki gruźlicy w reumatologii. Przed podaniem antagonistów TNF należy wykluczyć aktywną gruźlicę i zastosować chemioprophylaktykę u osób zakażonych prątkiem. U każdego chorego zaleca się konsultację pneumonologiczną z wywiadem dotyczącym przebytej gruźlicy i czynników ryzyka zakażenia gruźliczego, badanie kliniczne oraz zdjęcie radiologiczne płuc a także test IGRA lub PT. U chorych w immunosupresji często stwierdza się pozapłucną lokalizację gruźlicy. Przewlekłe stosowanie glikokortykosteroidów 5-krotnie zwiększa ryzyko zachorowania na gruźlicę. *Doktor Maria Błachnio* omówiła chemioprophylaktykę, której celem jest leczenie utajonego zakażenia prątkiem gruźlicy dla zmniejszenia ryzyka zachorowania na gruźlicę osób zakażonych. Można je zastosować jedynie po wykluczeniu aktywnej postaci. Jest ona zalecana przede wszystkim u dzieci zakażonych prątkiem, zakażonych HIV i osób w immunosupresji. Pomimo prawidłowo przeprowadzonej profilaktyki może dochodzić do reaktywacji gruźlicy. Opracowano kilka schematów leczenia. Najczęściej stosuje się izoniazyd przez 6-9 miesięcy, ryfampicynę 4 miesiące lub oba leki przez 3 miesiące.

Otrzymano: 7.04.2015 r.

Zaakceptowano do publikacji: 22.07.2015 r.

Adres do korespondencji:

Tadeusz M Zielonka

Warszawski Uniwersytet Medyczny

Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej

02-097 Warszawa ul. Banacha 1a

Tel./fax.: +48 22 599 21 90

e-mail: tadeusz.zielonka@wum.edu.pl