



# Gruźlica-kiedy podejrzewać, kiedy kierować do specjalisty?

Krzysztof Świerkocki

Katedra i Klinika Pulmonologii, Alergologii i Onkologii  
Pulmonologicznej UM w Poznaniu

*„Nowości w chorobach wewnętrznych”, Poznań 14.03.2015r*

# Gruźlica

- Polska nazwa *gruźlica* pochodzi od zmian widocznych w badaniu histopatologicznym w tkance zmienionej gruźliczo - tzw. gruzełków. Łaciński odpowiednik *tuberculosis* wywodzi się od *tuberculum*, czyli tłumacząc dosłownie guzka. Używany jest także skrót Tb.
- Dawna nazwa suchoty (łac. *phthisis* z gr. φθίσις) nie jest już używana; została wprowadzona przez Hipokratesa ze względu na wyniszczający ("wysuszający") przebieg choroby.

Gruźlica to endemicznie przebiegająca choroba zakaźna,  
wywołana przez prątki kwasooporne

*-Mycobacterium tuberculosis*

# Prątek jako patogen



# Klasyfikacja prątków

Klasa - *Schizomycetes*



Rząd - *Actinomycetales*



Rodzina - *Mycobacteriaceae*



Rodzaj - *Mycobacterium*

# Podział kliniczny prątków

1. *Mycobacterium tuberculosis* complex
2. MOTT (mykobakterie inne niż tuberculosis)

# **Mycobacterium tuberculosis complex:**

- **Mycobacterium tuberculosis**
- **Mycobacterium bovis**
- **Mycobacterium africanum**
- **Mycobacterium bovis BCG**
- **Mycobacterium microti**

# Podział prątków atypowych MOTT

- Fotochromogenne
- Skotochromogenne
- Niechromogenne
- Szybko rosnące



# Podział prątków atypowych i ich przedstawiciele

wg Runyona

	<b>Grupa prątków atypowych</b>	<b>Przedstawiciele</b>
<b>I</b>	<b>Prątki fotochromogenne</b>	<i>M. kansasii</i>
<b>II</b>	<b>Prątki skotochromogenne</b>	<i>M. aquae</i> <i>M. scrofulaceum</i> <i>M. marinum</i> <i>M. gordonae</i>
<b>III</b>	<b>Prątki niefotochromogenne</b>	<i>M. avium</i> <i>M. intracellulare</i> <i>M. xenopi</i>
<b>IV</b>	<b>Prątki szybko rosnące</b>	<i>M. fortuitum</i> <i>M. phlei</i> <i>M. smegmatis</i> <i>M. vaccae</i>

## Najczęstsze izolowane prątki niegruźlicze (MOTT) chorobotwórcze dla człowieka

- *M. avium-intracellulare* (kompleks MAIC)-  
niefotochromogenne
- *M. xenopi*- niefotochromogeny
- *M. kansasii*- fotochromogeny

# Diagnostyka mikrobiologiczna gruźlicy

# Rozpoznanie gruźlicy



# Diagnostyka mikrobiologiczna obejmuje:

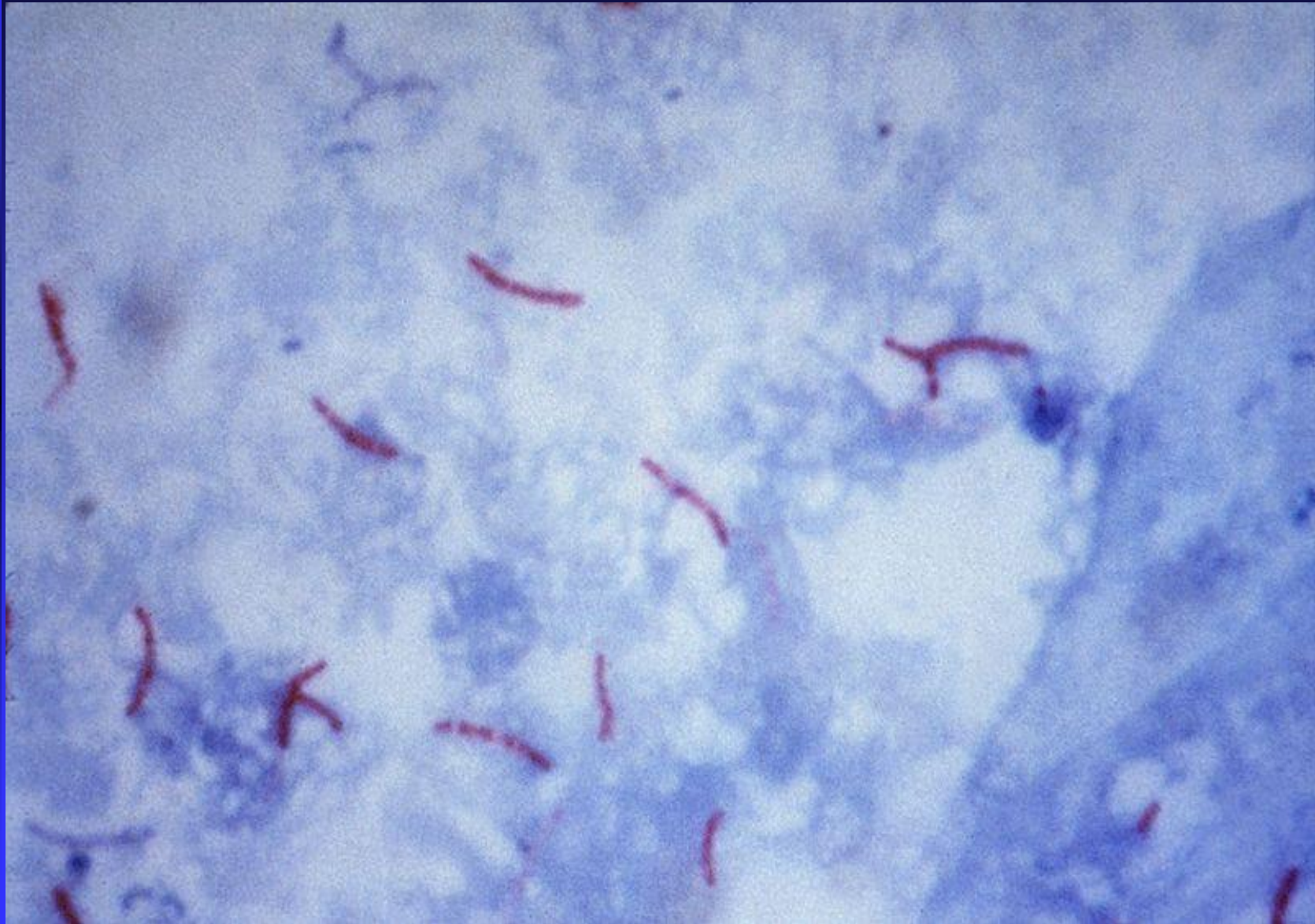
- Bakterioskopię (badanie mikroskopowe)
- Hodowlę wraz z identyfikacją gatunku
- Próba biologiczna
- Badanie histopatologiczne
- Typowanie prątków
- Ocena lekowrażliwości wyhodowanego szczepu

# Rozmaz plwociny – mikroskop świetlny

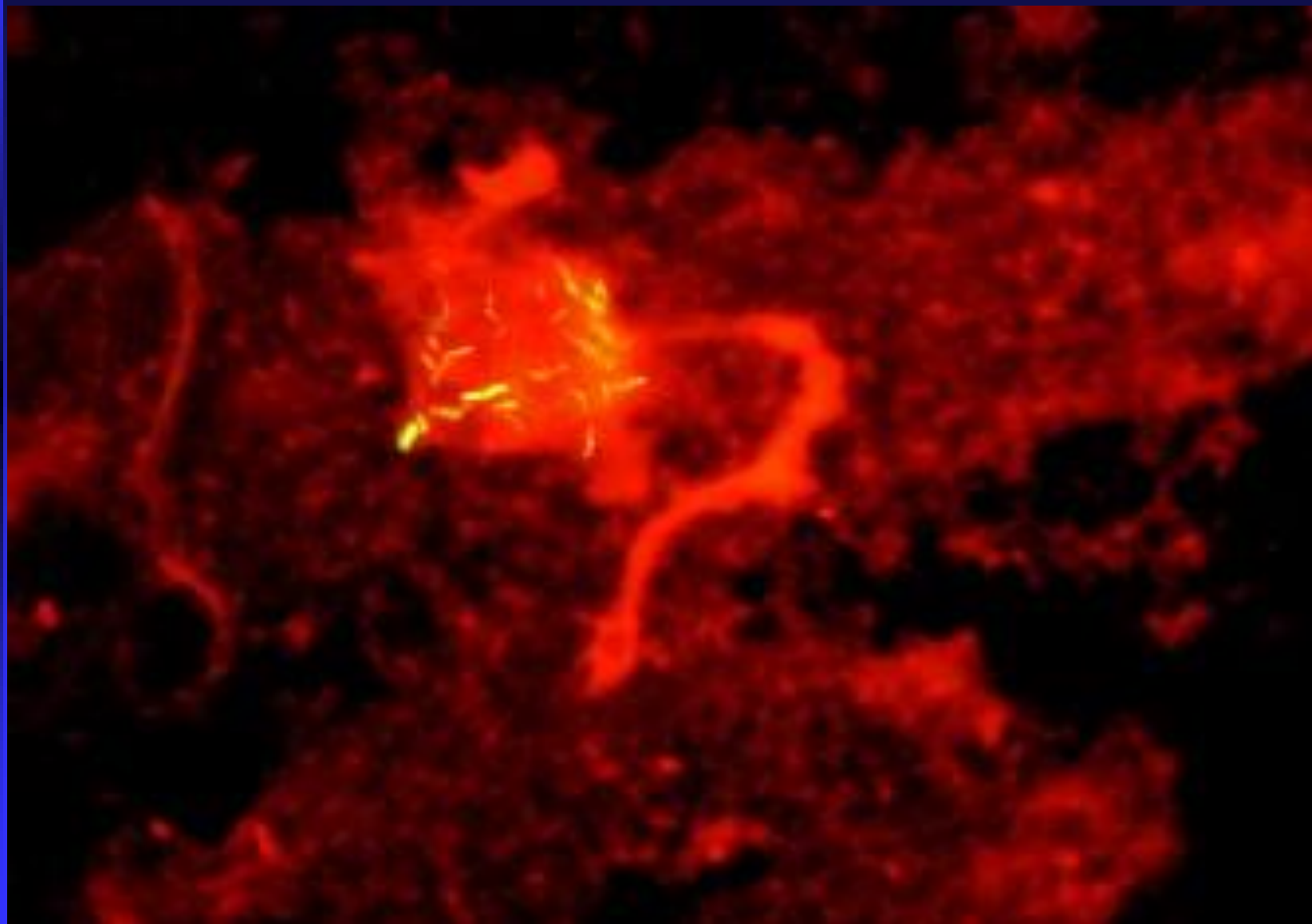




# Rozmaz plwociny – mikroskop świetlny

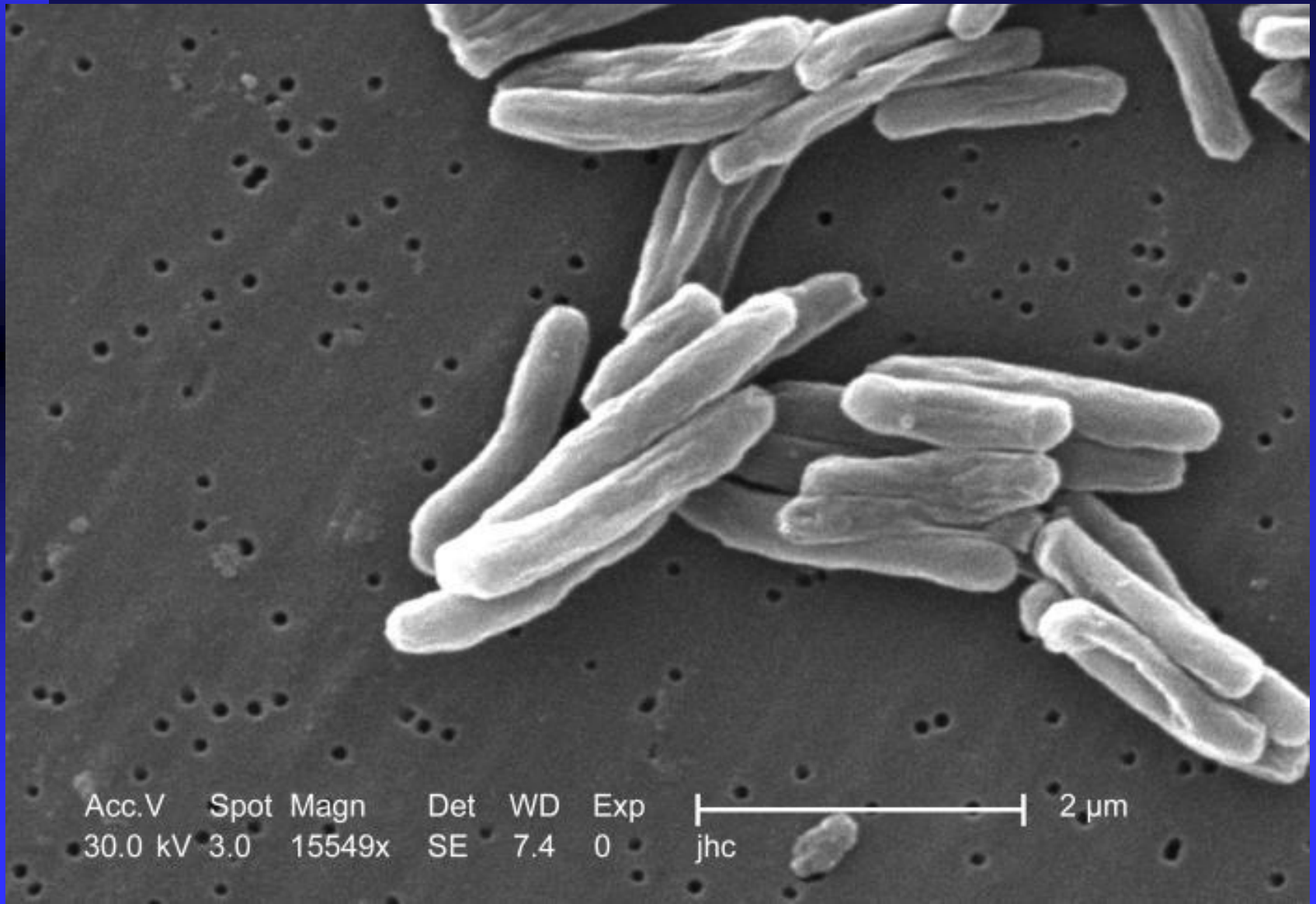


# Rozmaz plwociny – mikroskop fluorescencyjny





# Rozmaz plwociny – mikroskop elektronowy



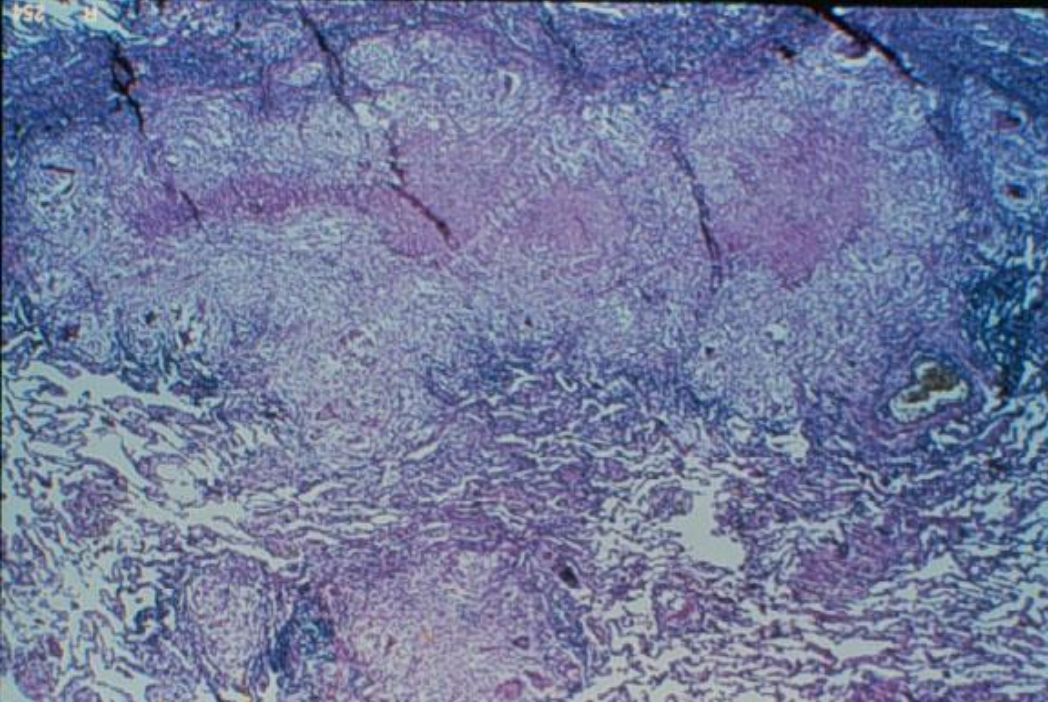
# Hodowla *Mycobacterium Tuberculosis* na podłożu L-J



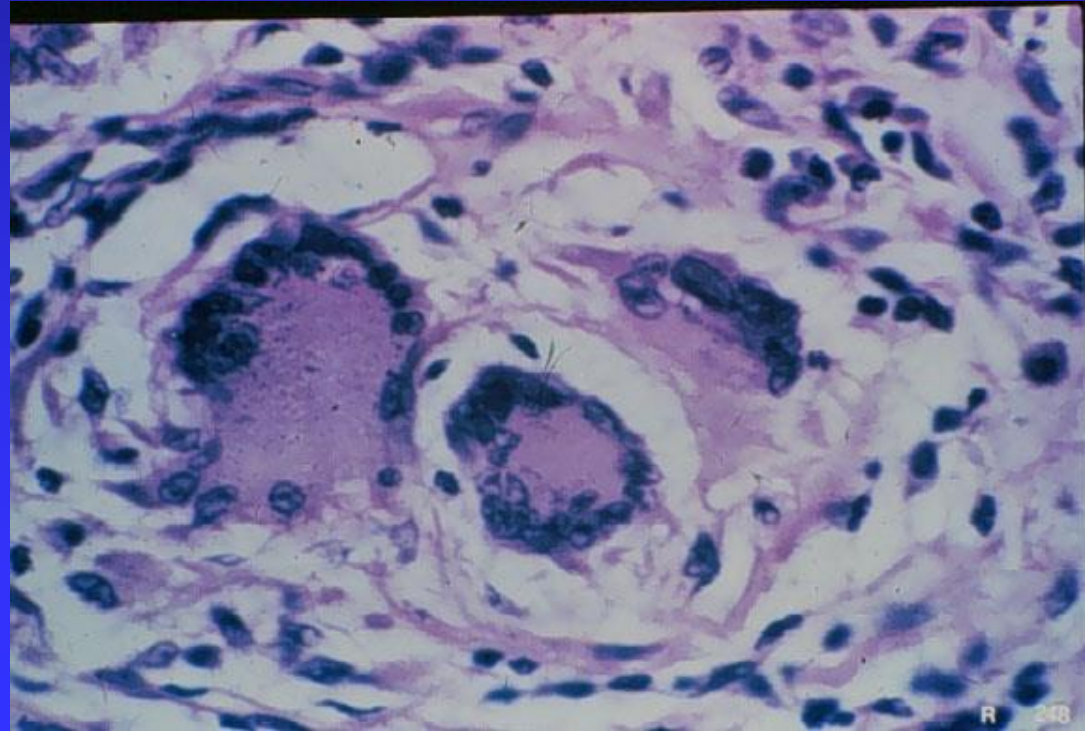
# Hodowla *Mycobacterium Tuberculosis* na podłożu L-J







# Badanie histopatologiczne



# „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą „marginalną”
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu powikłań.

# „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą marginalną
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu powikłań.

# Epidemiologia gruźlicy

- Świat: 9,4 mln nowych zachorowań/rok
- M : K = 2 : 1
- Umiera 2,6-2,9 mln osób/rok – 380 000 to zakażeni HIV
- 95% to gruźlica układu oddechowego
- HIV (+) → > zachorowań o 30-50%
- >5mln osób na świecie HIV+ gruźlica
- 1 prątkujący zaraża rocznie ok. 10-15 osób

# Gruźlica świat

- 35-45% populacji zakażonych w krajach ubogich Trzeciego Świata
- w krajach uprzemysłowionych ok. 5-20%
- większość zachorowań i zgonów w krajach biednych i rozwijających się
- Azja Południowo-Wschodnia (3 mln zachorowań/rok) i Afryka Środkowa (1,5mln) są to najbardziej zagrożone regiony świata

Guidelines for National Programmes: Introduction to managing TB at the Raion level. WHO, Geneva Medline:



# Przyczyny globalnego zagrożenia gruźlicą

## Czynniki zewnętrzne (globalne):

- Migracja polityczna i ekonomiczna z krajów ubogich, o dużym zagruczeniu
- Pandemia HIV+/AIDS
- Masowa turystyka

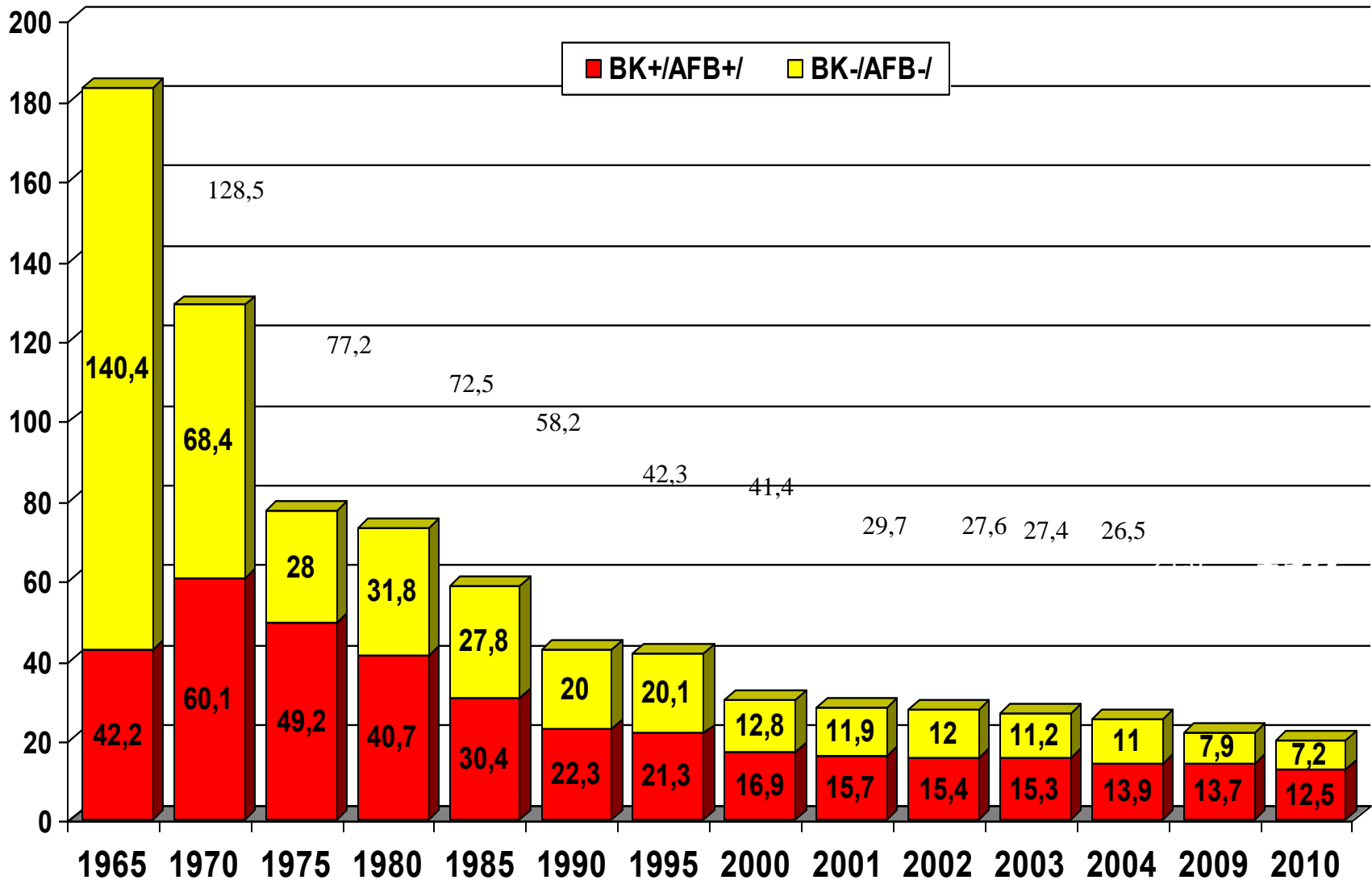
Martin G., Lazarus A.: Epidemiologia i rozpoznawanie gruźlicy. Medycyna po Dyplomie, 2001, 2: 26-38;  
Guidelines for National Programmes: Introduction to managing TB at the Raion level. WHO, Geneva 2003  
Medline, White Book, ERS, 2004:

# Przyczyny globalnego zagrożenia gruźlicą

## Czynniki wewnętrzne (krajowe):

- lekceważenie zagrożenia gruźlicą w krajach o niskich wskaźnikach zapadalności
- demontaż infrastruktury organizacyjnej walki z gruźlicą w krajach po przemianach ustrojowych
- brak środków finansowych, zła organizacja oraz brak dostępu do służby zdrowia i do leków w krajach ubogich

# Zapadalność na gruźlicę wszystkich postaci w Polsce na 100 tys. ludności 1965-2010



# „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą marginalną
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu powikłań.

## „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą marginalną
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu powikłań.

# „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą marginalną
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu powikłań.

# „Mity” dotyczące gruźlicy!

- nie stanowi problemu ani na Świecie ani w Polsce gdyż jest chorobą marginalną
- dotyczy głównie ludzi z marginesu społecznego
- zajmują się nią specjaliści chorób płuc
- jest chorobą leczoną „z urzędu”
- może prowadzić do inwalidztwa oddechowego i wielu innych powikłań.

# Następstwa gruźlicy

1. Przetoki (oskrzelowo-węzłowe, oskrzelowo-przełykowe, oskrzelowo-opłucnowe)
2. Zwężenie światła oskrzeli
3. Rozstrzenie oskrzeli
4. Zapalenie błon surowiczych z wytworzeniem zrostów
5. Grzybice płuc
6. Włóknienie płuc
7. Amyloidoza
8. Zakażenie prątkami niegruźliczymi
9. Rak płuca



**Wróćmy zatem do zakażenia prątkiem  
gruźlicy...**

# Drogi zakażenia

- Kropelkowa
- Pokarmowa
- Przez uszkodzoną skórę
- Wrodzona

# Źródło zakażenia

- Chorzy na gruźlicę krtani, oskrzeli, płuc nie zasłaniający ust i nosa (kaszel, kichanie, śmiech)
- Najbardziej zakaźni są chorzy przed leczeniem, prątkujący z dodatnim badaniem mikroskopowym plwociny i z rozpadem w RTG płuc

# Czynniki ryzyka zachorowania na gruźlicę (czynniki socjalne)

- Niedożywienie
- Złe warunki życia
- Stres
- Podeszły wiek
- Alkoholizm
- Inne nałogi

# Czynniki ryzyka zachorowania na gruźlicę - odporność naturalna i nabyta (typu komórkowego)

- HIV/AIDS
- Choroby wirusowe
- Nowotwory
- Pylice
- Cukrzyca
- Przewlekła steroidoterapia
- Immunosupresja

# Czynniki ryzyka ekspozycji lub zachorowania na gruźlicę

- Bliski, częsty kontakt z chorym na gruźlicę
- Imigranci z regionów częstego występowania gruźlicy
- Pracownicy służby zdrowia pracującymi z chorymi na gruźlicę lub z grup ryzyka np. AIDS
- Niewystarczająca opieka medyczna
- Nieukończone leczenie gruźlicy

# Czynniki zwiększające ryzyko rozwoju gruźlicy.

AIDS	110-170
zakażeni HIV z dodatnim wynikiem próby tuberkulinowej	50-110
przeszczepianie narządów	20-74
zespolenie omijające jelita czczego z jelitem krętym	27-63
pylica krzemowa	30
przewlekła niewydolność nerek/hemodializy	10-25
leczenie antagonistami czynnika martwicy nowotworów (TNF)	1,5-17
nowotwory układu krwiotwórczego	16
rak w obrębie głowy, szyi, rak płuca	2,5-6,3
glikokortykosteroidy: prednizolon >15 mg/d przez >2-4 tygodnie	4,9
cukrzyca	2-3,6

# Największe ryzyko zakażenia

- małe dzieci
- nieszczepione BCG
- w rodzinnym kontakcie z prątkującym



**Nie każdy kontakt kończy się zakażeniem,  
nie każde zakażenie kończy się chorobą!!!**

- Ryzyko rozwoju choroby u osoby zakażonej prątkiem gruźlicy wynosi 6% w skali życia.

Ryzyko rozwoju choroby u osoby zakażonej wirusem HIV wynosi 10% w skali roku!!!

**Kiedy zatem podejrzewać gruźlicę...?**

# Podobjrzenie gruźlicy

- podwyższenie temperatury ciała o nieustalonej przyczynie
- wyniszczenie o nieustalonej przyczynie
- przedłużający się kaszel z wykrztuszaniem plwociny
- krwioplucie
- zapalenie płuc nie cofające się po antybiotykach o szerokim spektrum działania
- płyn w jamie opłucnowej
- jałowy ropomocz
- powiększenie obwodowych węzłów chłonnych szczególnie z obecnością przetok

# Ocena pacjenta

- Wywiad
- Badanie przedmiotowe
- RTG klatki piersiowej i/lub KT
- OT z 2 j.tuberkuliny (próba Mantoux)
- Badanie bakteriologiczne lub histologiczne

# Wywiad

- objawy choroby
- ekspozycja na prątki, zakażenie lub zachorowanie na gruźlicę, leczenie gruźlicy w przeszłości
- demograficzne czynniki ryzyka gruźlicy
- czynniki medyczne - wzrost ryzyka gruźlicy

# Objawy ogólne gruźlicy

- stany podgorączkowe lub gorączka (często nawrotowe)
- osłabienie
- ogólne złe samopoczucie
- brak łaknienia
- utrata masy ciała
- poty nocne

# Objawy gruźlicy płuc

- kaszel przedłużający się, produktywny lub suchy (dłużej niż 3 tygodnie)
- ból w klatce piersiowej
- duszność
- krwioplucie (krwotok z płuc!)
- czasami rumień guzowaty na podudziach

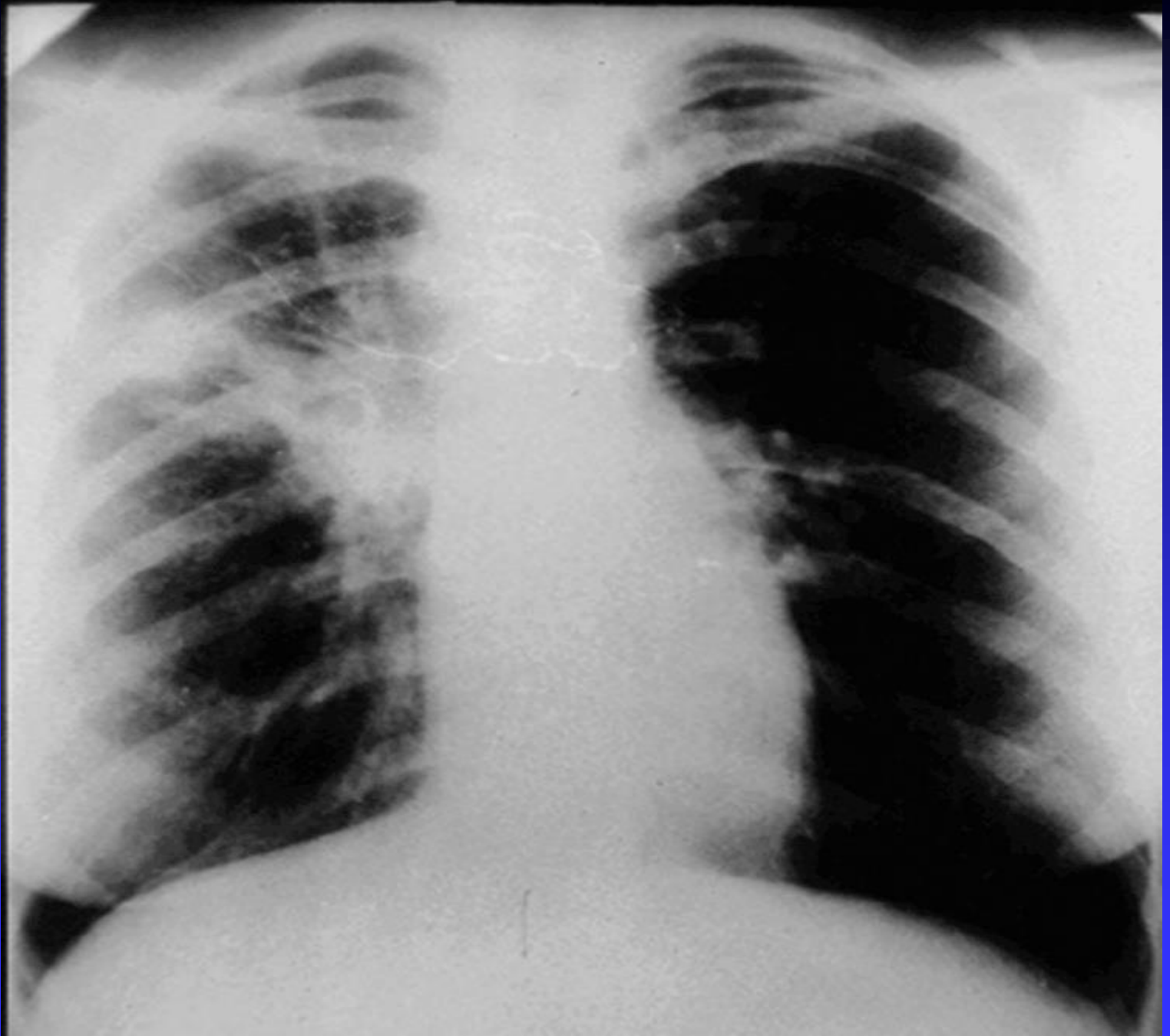


## Badanie przedmiotowe

- odchylenia tylko u 50% chorych z dużymi zmianami RTG klatki piersiowej
- drobne rzężenia nad szczytami płuc, czasem świsty
- szmer oskrzelowy nad obszarem przylegania jamy
- osłabiony szmer pęcherzykowy i stłumiony odgłos opukowy nad wysiękiem opłucnowym

# Badanie radiologiczne klatki piersiowej

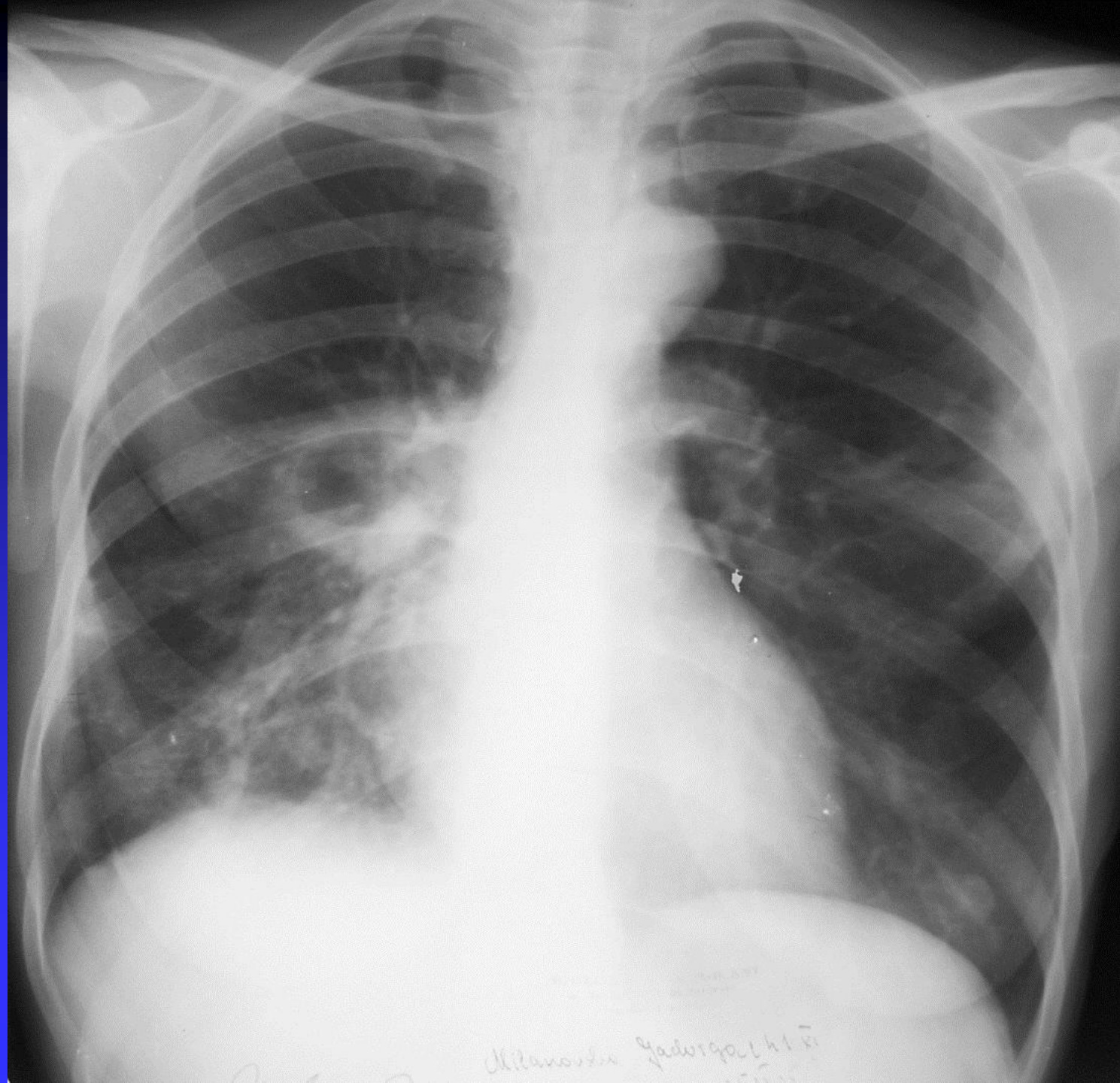
- podstawowa metoda rozpoznawania gruźlicy płuc
- RTG tylno-przednie i boczne, warstwowe
- tomografia komputerowa
- różnorodność zmian radiologicznych
- nietypowy obraz u osób HIV pozytywnych



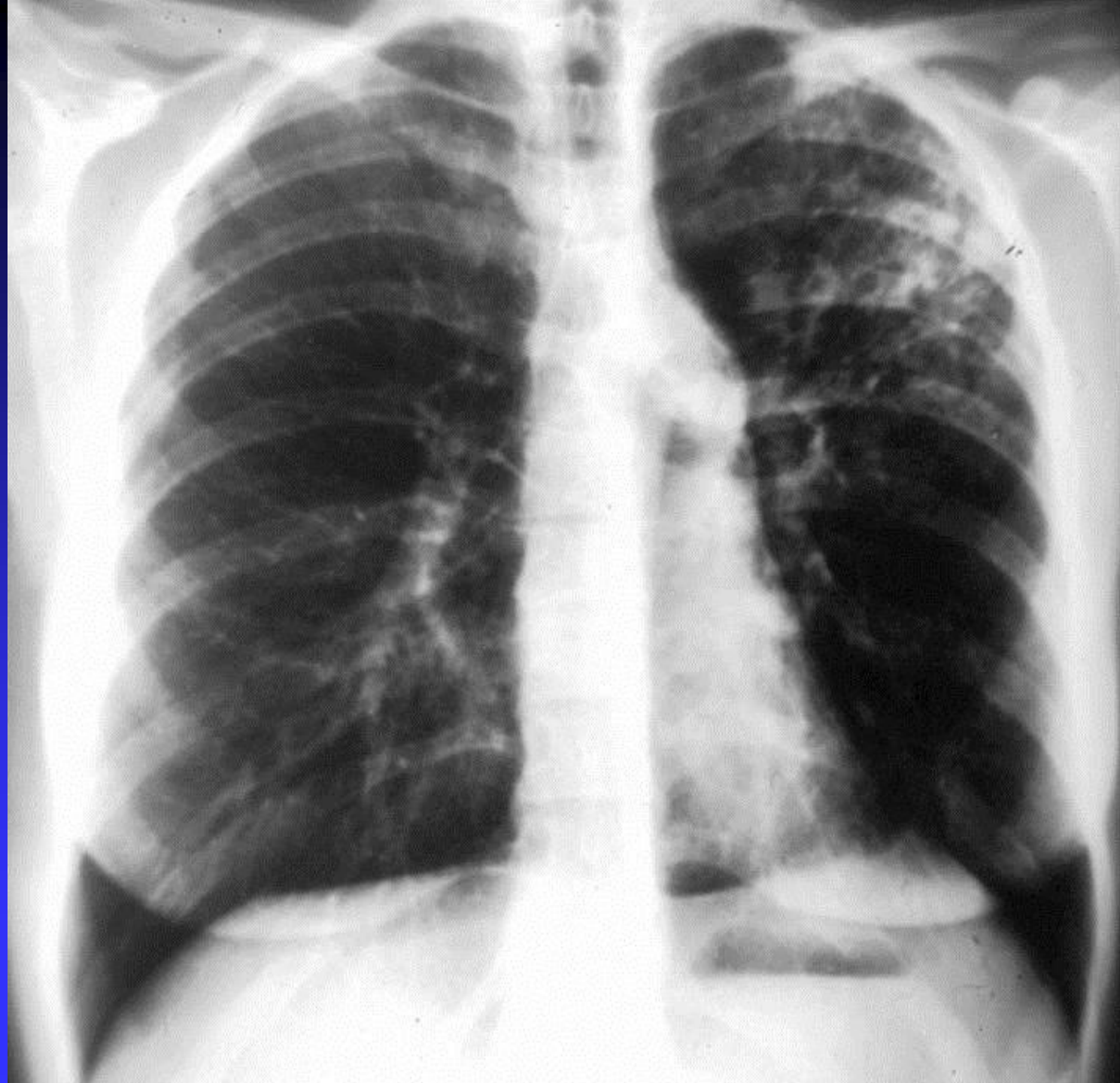






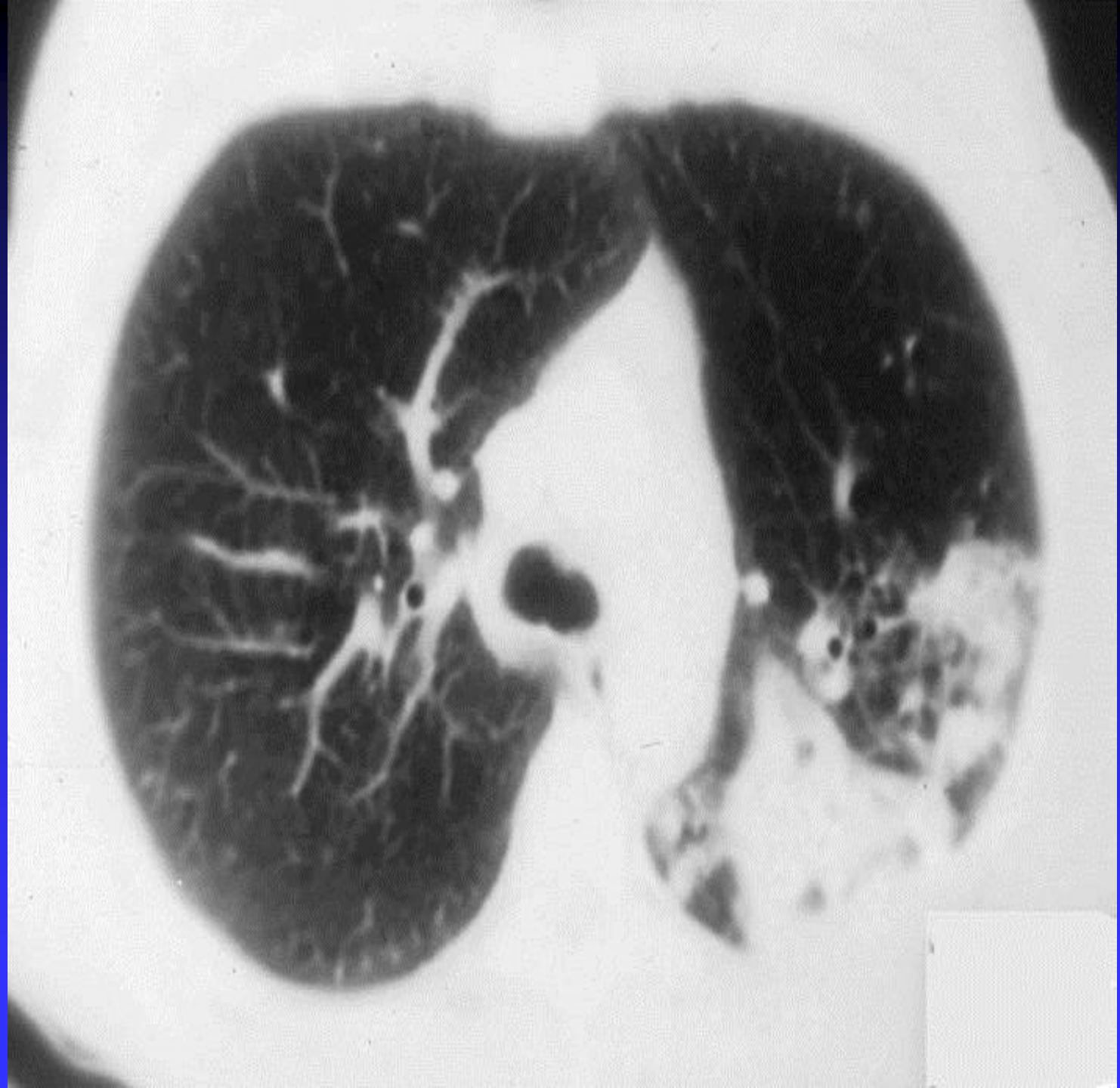


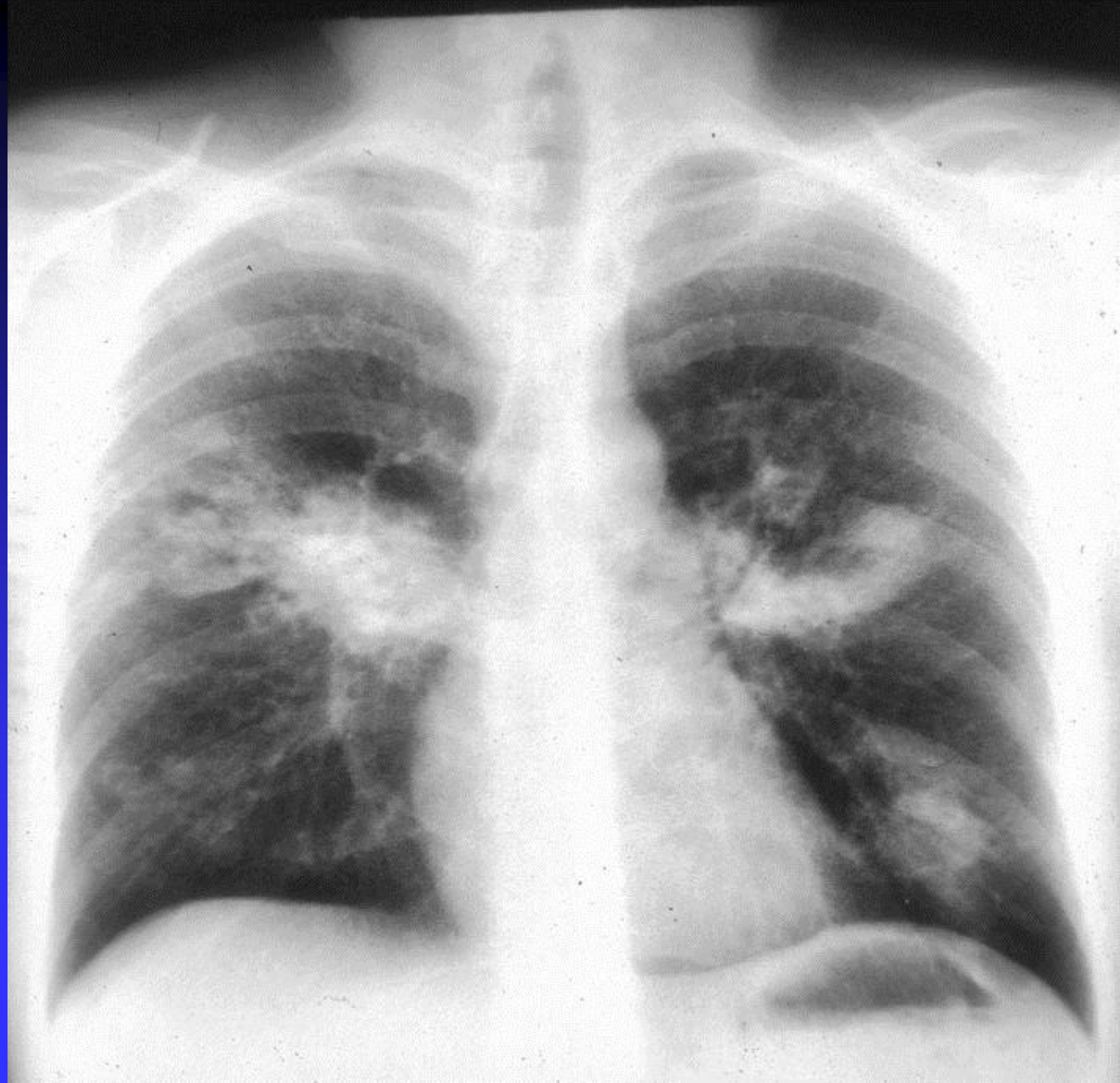
Удмуртский государственный университет  
Ижевск

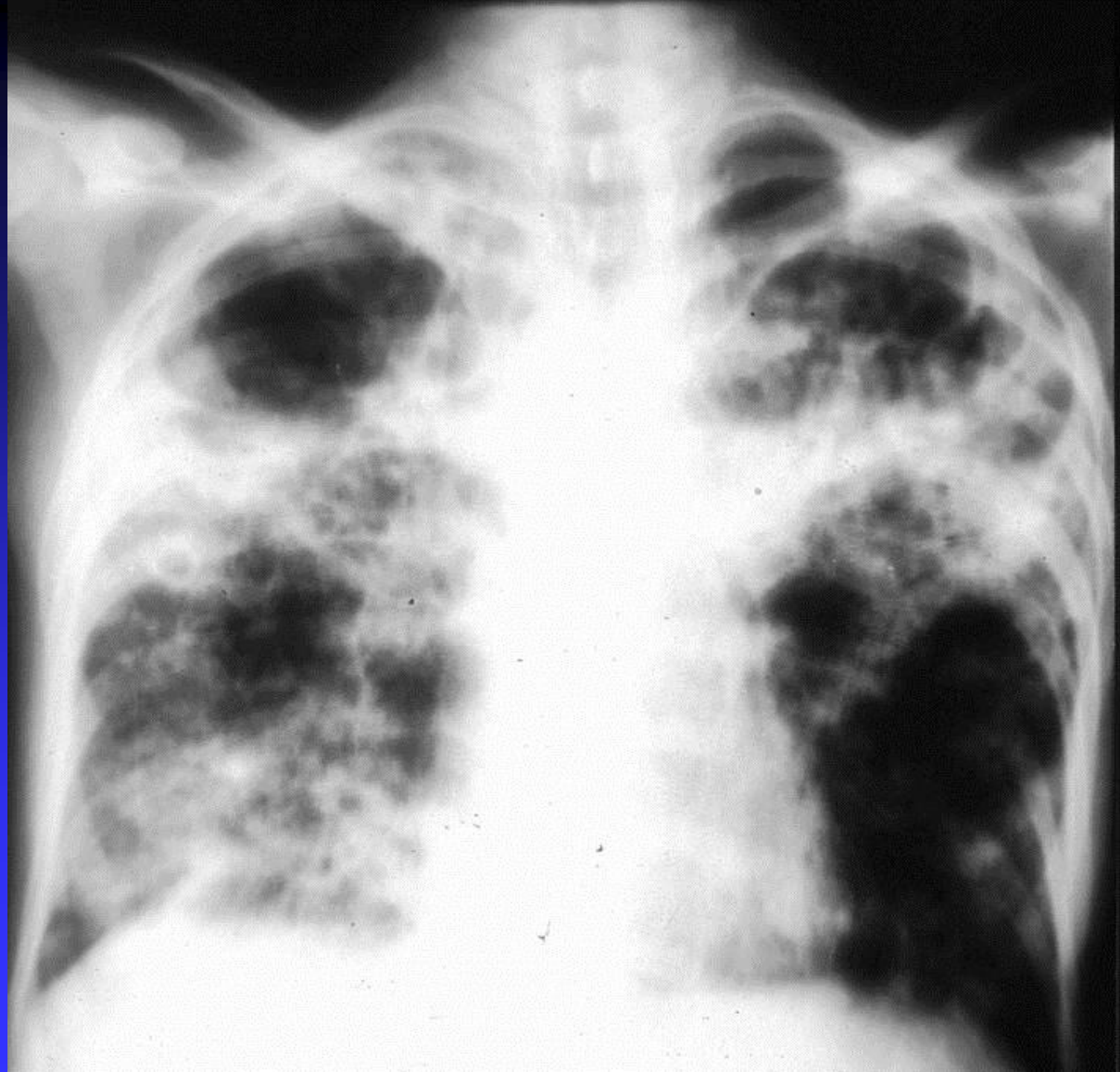




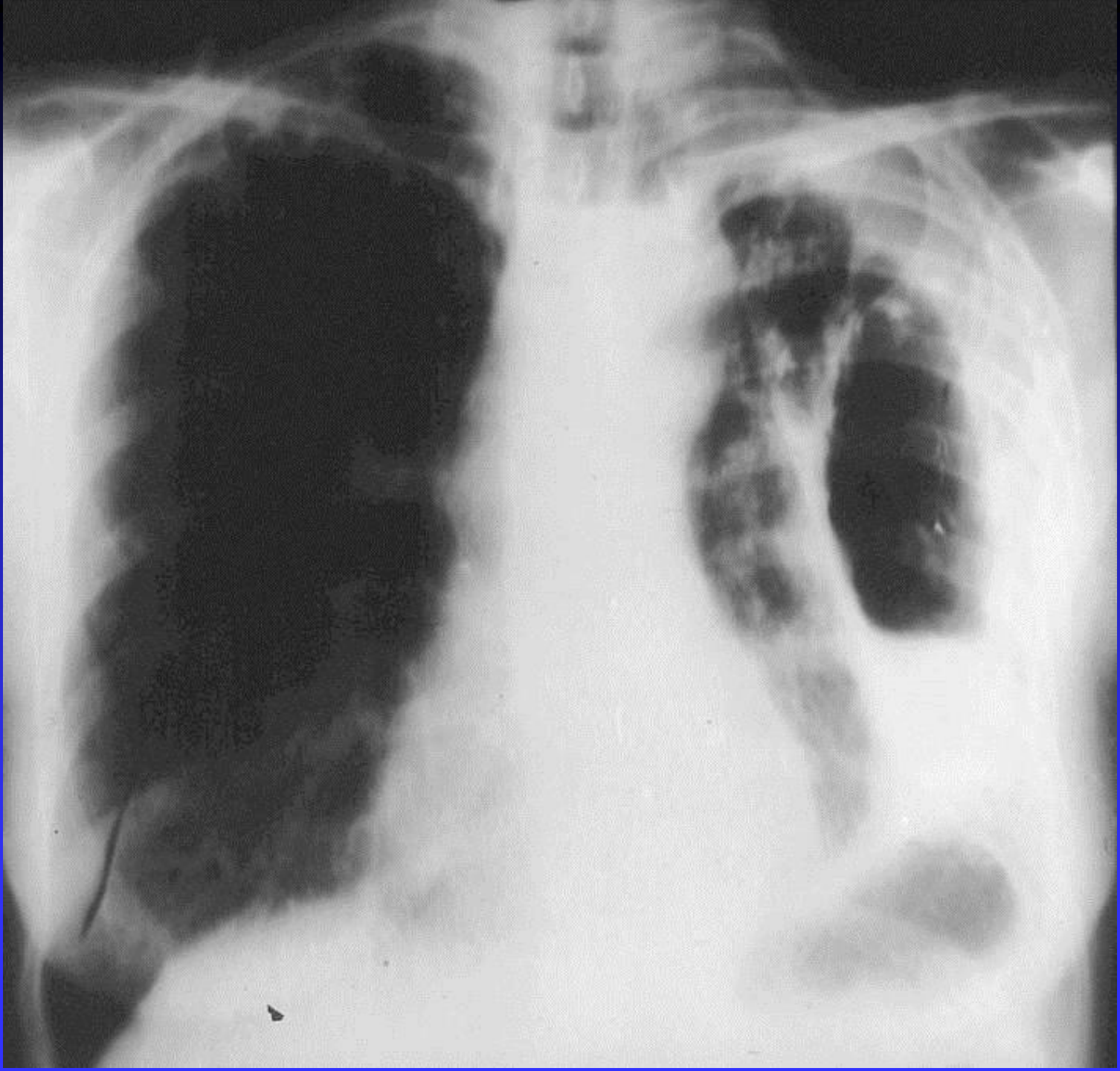


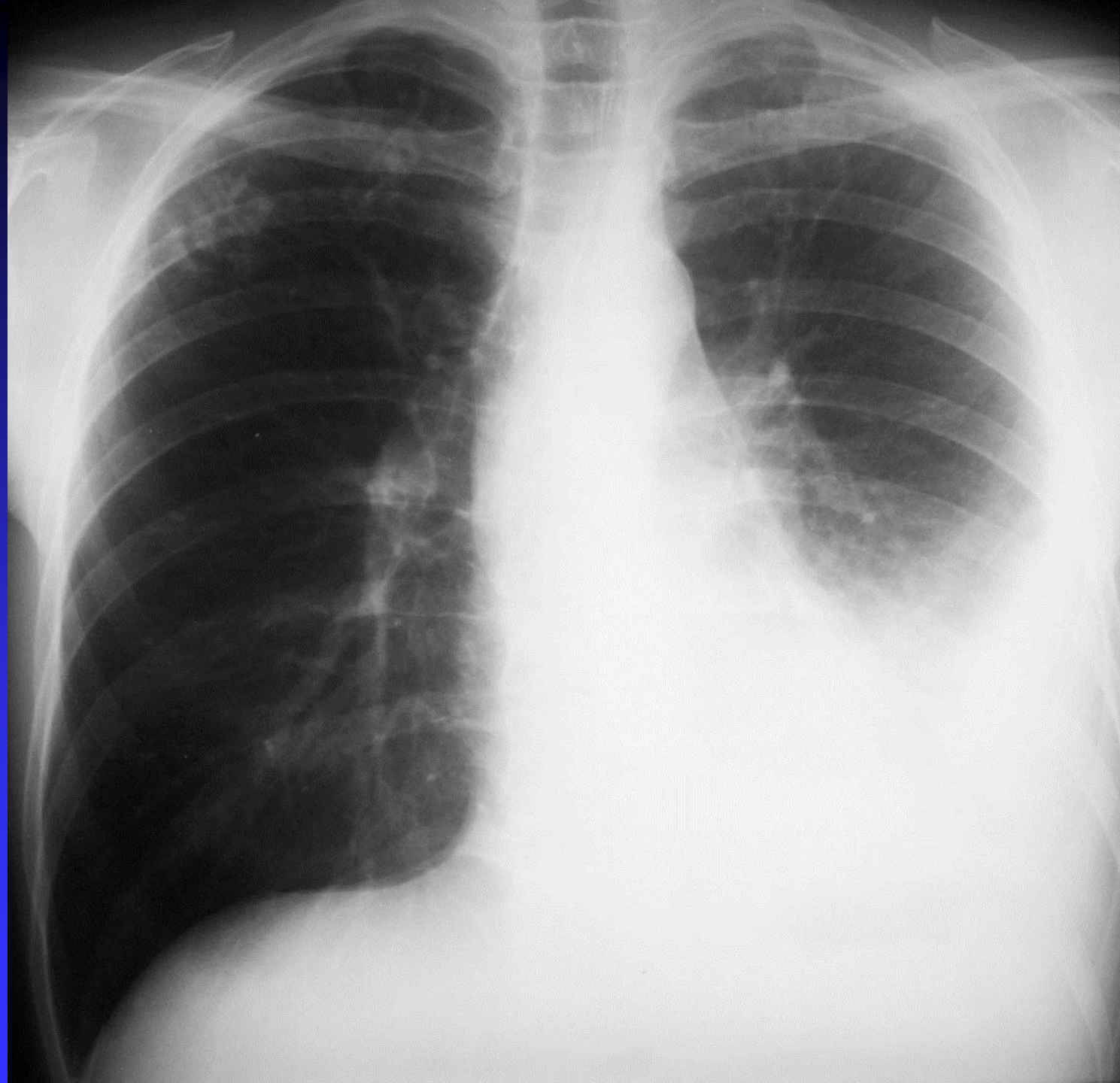












**Jeśli już podejrzewasz gruźlicę to z czym ją najczęściej różnicować...?**

# Różnicowanie gruźlicy

## Choroby przebiegające z wytworzeniem ziarniniaków

### I. Infekcje

#### 1. bakteryjne

- Mikobakteriozy
- Bruceloza
- Tularemia

#### 2. grzybicze

- kryptokokoza
- histoplazmoza
- kokcydiodomykoza

### II. Sarkoidoza

# Różnicowanie gruźlicy

## III. Odczyny sarkoidalne

- reakcja na ciało obce
- choroby zapalne
- Szczepienia BCG
- Nowotwory złośliwe

## IV. Ziarniniakowatość Wegenera

## V. Zespół Churga-Strauss

## VI. Alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych

## VII. Pylice płuc

## VIII. RZS



# Inne schorzenia w różnicowaniu gruźlicy

1. Zapalenia płuc nieswoiste
2. Nowotwory płuc
3. Ropień płuca
4. Zakazona torbiel płuca
4. Choroby rozrostowe układu chłonnego
5. Aspiracja ciała obcego
6. Choroby tkanki łącznej
7. Zawał płuca

**Zatem jeśli podejrzewam zakażenie prątkiem gruźlicy to...**

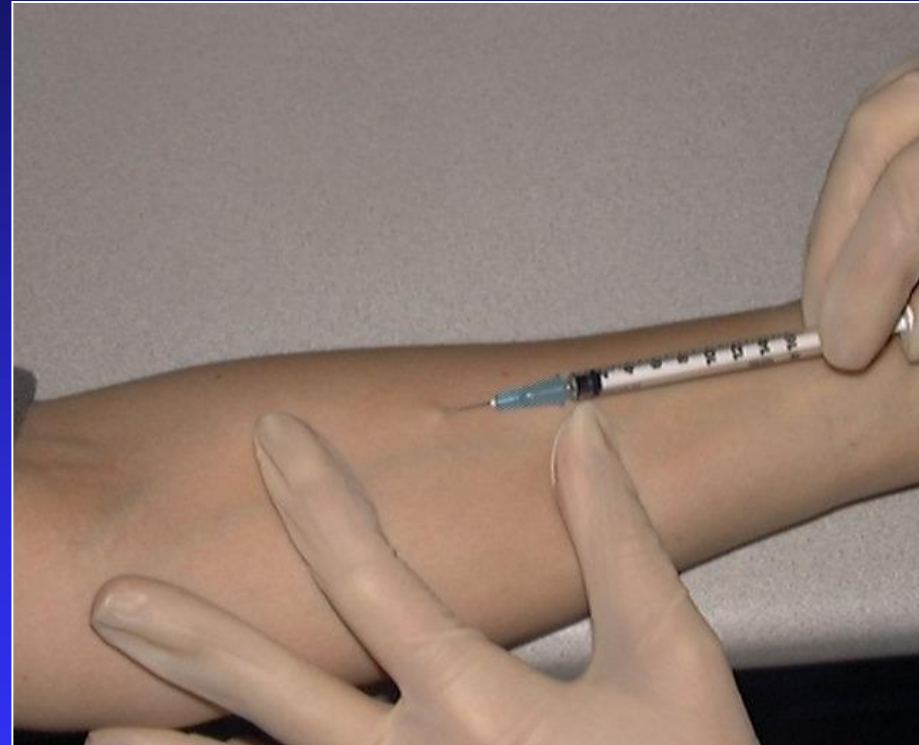
# Badanie wskazujące na kontakt z gruźlicą i zakażenie prątkiem gruźlicy

- Odczyn tuberkulinowy
- testy IGRA

# Odczyn tuberkulinowy

# Test Mantoux

- skórna reakcja zapalna na preparat antygenowy z przesączu 6 tygodniowej hodowli prątki na podłożu glicerynowym
- 0,1 ml tuberkuliny RT 23 (2j) na stronie dłoniowej przedramienia pęcherzyk średnicy 6-10 mm



# Interpretacja wyników OT

**Dodatni** OT nie rozstrzyga o rozpoznaniu gruźlicy, świadczy o przebytym zakażeniu lub o szczepieniu

**Ujemny** OT nie wyklucza aktywnej gruźlicy

# Interpretacja wyników OT

Negatywna                      0-5 mm

**Pozytywna**                      **6-14 mm**

Silnie pozytywna              > 15 mm

---

Odczyn >10 mm u dzieci < 5 r.ż. wskazuje na zakażenie *Mycobacterium tuberculosis*

# Próba tuberkulinowa

- Reakcja skórna pojawia się po upływie 6-8 tygodni od zakażenia.
- **Falszywie dodatnie wyniki** (u osób szczepionych BCG- wpływ utrzymuje się przez wiele lat; u osób które zetknęły się z prątkami środowiskowymi).  
Powtarzanie próby wywołuje efekt wzmocnienia.
- **Falszywie ujemne wyniki** (wiek <6 mscy lub >65 lat; zaburzenia odpowiedzi komórkowej- HIV, AIDS, choroby limfoproliferacyjne; ostre lub niedawno przebyte ciężkie zakażenie wirusowe i inne- np. odra, mononukleozę, różyczka, płonica; ciężkie wyniszczające choroby- nowotwory; leczenie GKS lub lekami immunosupresyjnymi; rozległa gruźlica płuc, OUN, gruźlica rozsiana; sarkoidoza; niedożywienie; okres przed wytworzeniem odpowiedzi immunologicznej na zakażenie M.t.; alkoholizm; niewydolność nerek, WZW t. B; błędy podania tuberkuliny, błędy odczytu).



# Testy IGRA

- z wykorzystaniem met. Elisa (QuantiferonTB Gold)- mierzy bezpośrednio stężenie INF-gamma we krwi
- z wykorzystaniem met. Elispot (T.SPOT.TB)- zliczane są komórki wydzielające INF-gamma w ściśle określonej liczbie komórek jednojądrzastych.

Testy IGRA umożliwiają odróżnienie nieobecności zakażenia *M.tuberculosis* (wynik ujemny) od braku reakcji na antygeny spowodowanego anergią (wynik nieokreślony).

Wynik dodatni po upływie 2-8 tygodni od zakażenia *M.tuberculosis*.

A co jeśli mamy osoby z kontaktu?

# Ocena ryzyka i nadawanie rangi kontaktom

- **Pierwszy krąg (wewnętrzny)**- bliskie kontakty
  - 1.domownicy chorego;
  2. osoby, które miały częsty dłuższy kontakt lub spędzały czas wspólnie w zamkniętej przestrzeni;
  3. krótka, intensywne ekspozycja twarzą w twarz (np. podczas bronchoskopii, bad.laryngologicznego).

Gdy u pacjenta dodatnia bakterioskopia- styczność minimum 8 h.  
Gdy tylko posiew dodatni- minimum 40 h.
- **Drugi krąg (środkowy)**- kontakty okolicznościowe, osoby często widziane (koledzy, krewni, znajomi) oraz pasażerowie samolotu zajmujący sąsiednie miejsca podczas lotu trwającego min 8 h.
- **Trzeci krąg (zewnętrzny)**- sporadyczny kontakt z chorym.

# Pojęcie priorytetu

- **Priorytet wysoki** - osoby z kręgu pierwszego , u których w przypadku zakażenia występuje duże ryzyko zachorowania na gruźlicę oraz osoby mające objawy wskazujące na gruźlicę; pozostałe osoby z kręgu pierwszego i osoby o największym ryzyku zachorowania z kręgu drugiego.
- **Priorytet średni** - pozostałe osoby z kręgu drugiego i osoby o największym ryzyku zachorowania z kręgu trzeciego.
- **Priorytet niski** - pozostałe osoby z kontaktu.

# Organizacja i terminy badania osób z kontaktu z chorymi na gruźlicę będącymi źródłem zakażenia.

Grupa osób z kontaktu		Czas od rozpoznania gruźlicy do badania kontaktów	Czas od rozpoznania gruźlicy do badania kontaktów
		< 1 tydz.(jak najszybciej)	Po 8 tyg. od ostatniego kontaktu z chorym w okresie jego zakaźności
<b>Priorytet wysoki</b>	Osoby z bliskiego kontaktu o dużym ryzyku rozwoju gruźlicy po zakażeniu oraz osoby z objawami gruźlicy	OT/test IGRA i rtg klatki piersiowej	OT/test IGRA i RTG klatki piersiowej
	Inne osoby z bliskiego kontaktu	Badanie zależne od decyzji; zawsze w przypadku udowodnienia transmisji zakażenia wśród osób z bliskiego kontaktu o dużym ryzyku; OT/test IGRA i rtg kl.piersiowej	OT/test IGRA
<b>Priorytet średni</b>	Osoby o okolicznościowym kontakcie ale z dużym ryzykiem rozwoju gruźlicy	w przypadku udowodnienia transmisji zakażenia w grupie osób o wysokim priorytecie; OT/test IGRA i rtg kl.piersiowej	OT/test IGRA
	Inne osoby z kontaktu		w przypadku udowodnienia transmisji zakażenia w grupie osób o wysokim priorytecie ; OT/test IGRA
			w przypadku udowodnienia znaczącej transmisji zakażenia w grupie o średnim priorytecie; OT/test IGRA

# Sytuacje szczególne

## 1. Lot samolotem

- lot trwał co najmniej 8 h, od wydarzenia nie upłynęły 3 miesiące
- Badamy pasażerów siedzących w tym samym rzędzie oraz 2 rzędy przed i 2 rzędy za osobą z dodatnim rozmazem płwociny oraz załogę kabiny samolotu.

## 2. Domy opieki społecznej

- zaleca się rtg klatki piersiowej 1 x w roku oraz kontrolę objawów choroby

# Sytuacje szczególne

## 3. Społeczne grupy ryzyka

- bezdomni- aktywne wykrywanie gruźlicy za pomocą badań radiologicznych
- więźniowie-aktywne wykrywanie gruźlicy przed osadzeniem.

## 4. Ekspozycja na zwierzęta chore na gruźlicę wywołaną przez M.bovis

- Badanie osób, które spożywały surowe mleko, produkty mleczne niepasteryzowane od chorych krów oraz osób z częstymi kontaktami z chorymi zwierzętami.

**Dziękuję za uwagę....!**