

LATENTINĖ TUBERKULIOZĖ

Saulius Diktanas

Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninė VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų filialas, VŠĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Po kontakto su tuberkulioze (*M. tuberculosis* inhaliacijos) organizmas mikobakterijas arba pašalina, arba jos persistuoja. Nepavykus pašalinti tuberkuliozės mikobakterijų (TM), galimos dvi baigtys: 1) imuninis atsakas TM inhibuoja (TM išlieka, tačiau nesidaugina), ir 2) TM dauginasi – susergama tuberkulioze.

Latentinė tuberkuliozė (LTB) – tai imunologinė būklė, kuomet, nesant jokių tuberkuliozės klinikinių požymių, nustatomas imuninis organizmo atsakas į stimuliavimą *M. tuberculosis* antigenais. Šiuo metu neįmanoma tiksliai nustatyti, ar žmogus infekuotas *M. tuberculosis*. Teigiamas imuninis atsakas gali būti ne tik esant infekuotumui, tačiau ir po bet kokio kontakto su TM antigenais (kontakto su *M. tuberculosis*, kontakto su aplinkos mikobakterijomis, vakcinacijos, persirgtos tuberkuliozės).

Nėra žinomas tikslus LTB paplitimas pasaulyje, tačiau prieš 10 metų atliktas modeliaavimas parodė, kad LTB turėtų būti diagnozuojama maždaug kas trečiam asmeniui (> 2 milijardams žmonių pasaulyje).

Asmenims, kuriems nustatyta LTB, rizika per visą gyvenimą susirgti tuberkulioze yra 5–10 proc. (iš jų pusė atvejų per 1–2 metus). Profilaktinis LTB gydymas riziką susirgti tuberkulioze gali sumažinti daugiau nei perpus. Pasaulio sveikatos organizacija rekomenduoja LTB tirti ir gydyti turtingose šalyse, kuriose tuberkuliozės paplitimas yra mažesnis nei 100 atvejų 100 000 gyventojų. Pvz., tyrimas dėl LTB ir jos gydymas (geriamuoju izoniazidu, 9 mėn.) yra vienas iš pa-

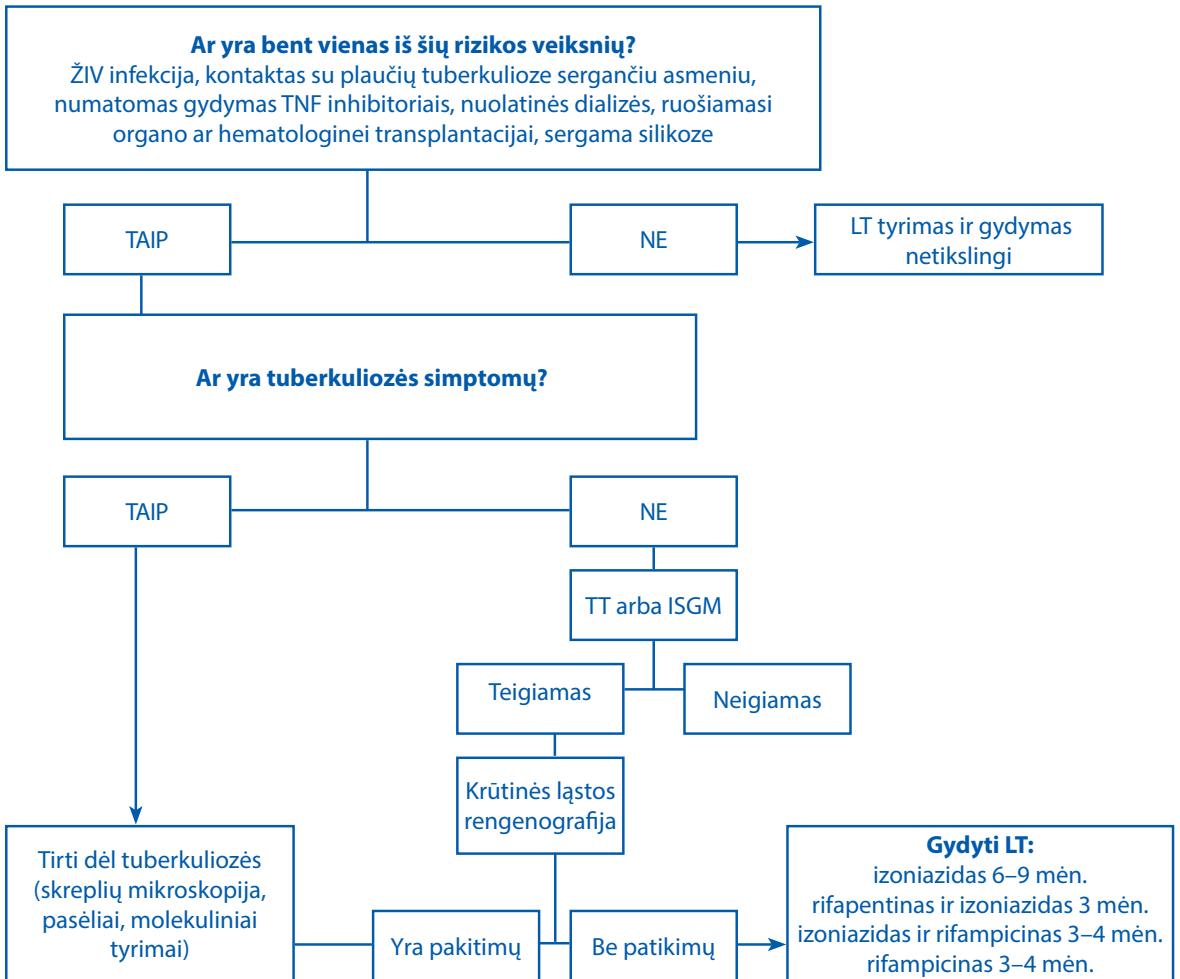
grindinių tuberkuliozės kontrolės programų komponentų tokiose šalyse kaip Kanada ir JAV, nes jose dauguma naujų tuberkuliozės atvejų atsiranda dėl TM reaktyvacijos nusilpus imunitetui.

LTB identifikuoti naudojami du tyrimai: tuberkulino testas (TT) ir interferono gama serologinis mėginys (IGSM). TT dažniausiai atliekamas naudojant Mantu mėginio metodą, kuomet po 48–72 val. matuojamas poodinio sukietėjimo dydis. Šis tyrimas nebrangus, tačiau nėra labai specifiškas (galimos kryžminės reakcijos po vakcinacijos BCG vakcina, kontakto su aplinkos netuberkuliozės mikobakterijomis). Atliekant TT susiduriama su tam tikrais logistiniais nepatogumais, nes tyrimo vertinimui pacientas turi atvykti po 2–3 dienų. Šiuo metu yra du komerciniai IGSM: *QuantiFERON-TB Gold In-Tube (Cellestis)* bei *T-SPOT.TB (Oxford Immunotec)*. Atliekant šiuos tyrimus matuojamas periferinio kraujo T limfocitų ir mononuklearų atsakas į *M. tuberculosis* antigenus (matuojamas išskiriamo gama interferono kiekis). Atliekant IGSM naudojami labiau *M. tuberculosis* specifiški baltymai (nustatoma mažiau kryžminių reakcijų su aplinkos mikobakterijomis ir po vakcinacijos), tačiau tyrimas yra brangesnis. Deja, nei TT, nei IGSM negali patikimai prognozuoti susirgimo tuberkulioze ateityje, be to, abu tyrimai yra mažai jautrūs esant imunodeficitui. Taigi, dauguma žmonių, kuriems nustatytas teigiamas TT arba IGSM, niekada nesusirgs tuberkulioze.

Šalyse, kuriose tuberkuliozės paplitimas didelis (pvz., Indijoje), LTB nustatoma apie

40 proc. gyventojų. Tokiu atveju visuotinė LTB diagnostika ir gydymas nerekomenduojami. 2014 m. PSO paskelbė pirmąsias LTB diagnostikos ir gydymo gaires, kuriose pateikiamas aiškus algoritmas (1 pav.). Šiame algoritme PSO rekomenduoja dėl LTB tirti tik tam tikrus asmenis (užsikrėtusius ŽIV, kontaktavusius su sergančiais plaučių tuberkulioze, prieš numatomą gydymą TNF inhibitoriais, esant terminaliniam inkstų nepakankamumui, kuomet atliekamos pastovios dializės, prieš numatomą organo ar hematologinę transplantaciją, sergant silikoze). Jei šiems asmenims nustatoma LTB, jie turi didelę riziką susirgti tuberkulioze, kurios galima išvengti paskyrus LTB gydymą.

Jei asmuo turi kurį nors iš pirmiau išvardytų rizikos veiksnių, PSO algoritmas pirmiausia rekomenduoja jį įvertinti dėl tuberkuliozės simptomų. Jei nustatomas bent vienas simptomas (kosulys, karščiavimas, svorio mažėjimas, kraujo iškosėjimas, naktinis prakaitavimas), reikalingas ištyrimas dėl tuberkuliozės. Tokiu atveju atliekami skreplių tyrimai dėl rūgščiai atsparių bakterijų (RAB), pasėliai dėl tuberkuliozės mikobakterijų (TM), molekuliniai tyrimai (*Xpert MTB/RIF* arba *Genotype MTBDR plus*) bei krūtinės ląstos rentgenograma. Jei tuberkuliozės simptomų nėra, rekomenduojama atlikti TT arba IGSM (neturtingose šalyse pirmenybė teikiama TT). Jei TT arba IGSM yra teigiami,



1 pav. PSO latentinės tuberkuliozės tyrimo ir gydymo algoritmas.

Paiškinimai. ŽIV – žmogaus imunodeficito virusas, TNF – tumoro nekrozės faktorius, LT – latentinė tuberkuliozė.

prieš pradėdant LTB gydymą reikia paneigti aktyvią tuberkuliozę. Tokiu atveju atliekama krūtinės ląstos rentgenografija. Nustačius pakitimų rentgenogramose, reikalingas ištyrimas dėl tuberkuliozės, o jei pakitimų ir tuberkuliozės simptomų nėra, galima pradėti LTB gydymą.

Skirtingai nei sergant tuberkulioze, kuomet reikalingas intensyvios fazės gydymas keliais vaistais, LTB atveju TM kiekis organizme yra sąlyginai mažas (arba jų nėra), todėl užtenka gydymo vienu vaistu nuo TB. Kaip parodyta PSO algoritme, galimi keli gydymo režimai: izoniazidu 6–9 mėn., rifapentinu ir izoniazidu 3 mėn., izoniazidu ir rifampicinu 3–4 mėn. arba vien rifampicinu 3–4 mėn. Visi variantai yra efektyvūs, tačiau ilgesnis gydymas (ypač 9 mėn. izoniazidu) pasižymi prastesniu gydymo režimo laikymusi (t. y. pamirštama nuolatoti vartoti vaistą arba gydymas nutraukiamas). Gydymo režimai, kuomet skiriama rifampicino, labiau tinkami esant didesniam TM atsparumo izoniazidui paplitimui.

Nepaisant to, koks paskirtas LTB gydymas, svarbu pacientams paaiškinti, kodėl jie yra

gydomi (nėra jokių ligos simptomų!) ir koks galimas nepageidaujamas vaistų poveikis. Taip pat pacientus reikėtų kas mėnesį apžiūrėti gydytojui. Didžiausia nepageidaujamo poveikio rizika yra gydant izoniazidu (ypač vyresnio amžiaus asmenims ir piktnaudžiaujantiems alkoholiu).

Kai kuriais atvejais TT ir IGSM bandoma naudoti tuberkuliozės diagnostikai. PSO rekomendacijos aiškiai nurodo, kad įtariant tuberkuliozę reikia tirti dėl tuberkuliozės, o ne dėl LTB. Tai ypač aktualu esant dideliame LTB paplitimui.

Apibendrinimas. Didelio LTB paplitimo šalyse tirti dėl LTB reikia tik esant padidėjusiai rizikai susirgti tuberkulioze, kuomet LTB gydymas duoda daugiau naudos nei žalos. Tyrimai dėl LTB neturėtų būti naudojami tuberkuliozei diagnozuoti. Jei nustatomi tuberkuliozės simptomai arba pakitimai krūtinės ląstos rentgenogramose, reikėtų atlikti skreplių tyrimus dėl RAB, pasėlius dėl TM, molekulinis tyrimus. Jei diagnozuojama LTB, prieš pradėdant gydymą visuomet reikia paneigti tuberkuliozę. Gydant LTB svarbu užtikrinti tinkamą vaistų vartojimą.

Literatūra

1. Madhukar P, Rodrigues C. Management of Latent Tuberculosis Infection: An Evidence-Based Approach. Lung India : Official Organ of Indian Chest Society. 2015; 205–207.
2. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, et al. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. N Engl J Med 2015; 372: 2127–2135.
3. Lee SH. Diagnosis and Treatment of Latent Tuberculosis Infection. Tuberc Respir Dis. 2015; 78(2): 56–63.