

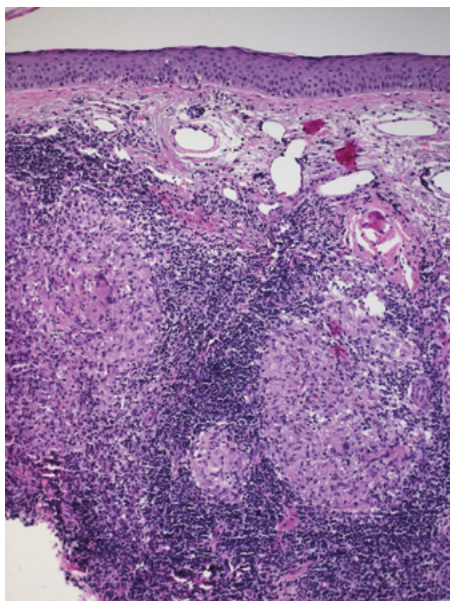
rióz nemusí být jednoduché. U dlouhotrvajících, nehojících se projevů obvykle provádíme diagnostickou kožní biopsii, kterou je nutné provádět hluboko se zavětím podkožního tuky, mimo již nekrotické tkáně. Mikroskopicky je nejběžnější průkaz granulomatózního zánětu, který může ale i nemusí podléhat kaseifikační nekróze (Obr. 9, 10). Granulom je tvořen epitelioidními buňkami, které tvoří radiální lem kolem případné nekrózy. Langhansovy buňky vznikají splynutím více histiocyťů, typicky jsou velké kulaté a mnohojaderné. Jádra jsou uspořádána na periférii buňky ve tvaru podkovy otočené do směru nekrózy. V granulomu může být přítomna centrální kaseifikace (Obr. 10), resp. kaseózní nekróza, což je typ koagulační nekrózy, která je charakteristická pomalejším průběhem díky inhibici proteáz mykobakterií. Jádra zůstávají déle zachována, což se projeví bazofilním popraškem jejich fragmentů v jinak eozinofilní hmotě. Centrální nekróza je o něco typičtější pro TBC než atypické mykobakterií. Její absence však nevylučuje ani TBC (57). V histologickém vyšetření lze provádět i rozšířené barvicí techniky, včetně barvení dle *Ziehl-Neelsena*. Barvení na acidorezistenci je určeno pro acidorezistentní bakterie rodu *Mycobacterium* a *Nocardia*. Tyto mikroorganismy se nebarví podle *Gram* kvůli buněčné stěně, která obsahuje lipidy s mykolovými kyselinami. Tyto lipidy špatně absorbují barviva a musejí se proto barvit za horka. Takto absorbovaná barviva se poté nedají vymýt ani odbarvením rozpouštědly s příměsí sil-

ných kyselin (acidorezistence) nebo zásad. Toto barvení nemusí být však u atypických mykobakteriálních infekcí spolehlivé, a navíc neodliší jednotlivé typy mykobakterií. Zcela zásadní je proto provedení cíleného odběru na kultivaci. Vedle provedení běžné kultivace bakteriální a mykologické (ne však pouhým stěrem) provádíme bioptický odběr tkáně, který odesíláme na kultivaci a PCR (52, 58). Tkáň se odebírá do tzv. suché zkumavky, na tampón, který je eventuálně možné zvlhčit fyziologickým roztokem a neprodleně transportovat do laboratoře. V případě podezření na atypické mykobakterie je vhodné předem informovat laboratoř o odběru, tak aby bylo možné připravit adekvátní kultivační prostředí, jelikož např. *Mycobacterium marinum* lze kultivovat pouze za snížené teploty termostatu na 29–31 °C (59). V laboratoři je standardně prováděn otlakový preparát na barvení dle *Ziehl-Neelsena*, případně fluorescenční barvení (většinou jen na *Mycobacterium tuberculosis*) a založení kultivace očkováním na *Löwenstein-Jensenovu* půdu (vaječná) a tekutou Šulovu půdu. Odečet se provádí standardně po 3, 6 a 9 týdnech. Zrychlená kultivace (většinou pouze pro TBC) se provádí na obdobném principu jako u vyšetření hemokultur s odečtem do 5 dní. Většina mikrobiologických laboratoří nabízí i možnost molekulárně genetického vyšetření pomocí PCR, včetně vyšetření atypických mykobakterií. PCR lze provádět i z histologického parafinového bloku. I když díky PCR může být infekce mykobakteriemi potvrzena do 48 hod, je kultivace nadále zlatým diagnostickým standardem. Její role je nezastupitelná především při provedení testu citlivosti na jednotlivá antituberkulotika (58, 60). Některá pracoviště disponují vyšetřováním tkání a vzorků pomocí hmotností spek-

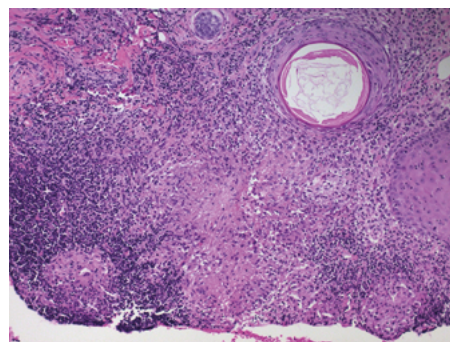
trometrie (MALDI-TOF – Hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpcí a ionizací za účasti matrice s průletovým analyzátořem), což umožňuje diagnostiku patogena v poměrně krátké době (61).

Při průkazu mykobakteriální infekce je nezbytné vyloučení systémového postižení. Rutinně provádíme RTG vyšetření hrudníku, případně nativní HRCT (High-resolution CT) vyšetření plic. Při podezření na plicní postižení se dále provádí kultivace sputa a PCR vyšetření. Tuberkulinový test (Mantoux II test či PPD – purified protein derivative) lze využít v diagnostice latentní formy TBC. Jedná se o kožní zkoušku, principem je intradermální aplikace tuberkulinu (nejčastěji do volární strany levého předloktí) a sledování vzniku indurace kůže v místě vpichu po 48–72 hod. V posledních letech se již rutinně provádí i vyšetření tzv. Quantiferonu. Tento test je zařazen mezi tzv. metody IGRA (Interferon Gamma Releasing Assays). QuantiFERON TB Gold Plus (QFT-Plus) je diagnostický test in vitro s použitím směsi proteinů ESAT-6 a CFP-10, které jsou specifické pro patogenní druhy komplexu *Mycobacterium tuberculosis* a nevyskytují se ve vakcinačních kmenech BCG. Z atypických mykobakterií reagují *M. kansasii*, *M. szulgai* a *M. marinum*. Jsou-li u pacienta přítomny aktivované paměťové T lymfocyty, jsou těmito peptidy stimulovány k tvorbě interferonu gama. Jeho koncentrace je poté stanovena imunochemicky metodou ELISA. Některá pracoviště disponují i testem pro detekci latentní infekce *Mycobacterium tuberculosis* T-spot. Jedná se o separaci mononukleárních buněk periferní krve (PBMC) a následný ELISPOT test (58, 62). Tyto testy jsou určeny k identifikaci nemocných s latentní formou infekce *M. tuberculosis* před razantní formou imunopresivní terapie, a především před biologickou terapií anti-TNF- α .

Obr. 9. Granulomy bez nekrózy, zvětšeno 100 \times



Obr. 10. Granulom s nekrózou, při okraji řezu, zachovaná jaderná barvitelnost, zvětšeno 200 \times



Léčba

Léky používané k léčbě kožních forem TBC jsou stejné jako u systémové TBC. Přehled léčiv použitelných k léčbě TBC a atypických mykobakteriálních infekcí ukazuje tabulka 2. Základní zásadou antituberkulózní terapie je léčit intenzivně kombinovanou léčbou a dostatečně dlouhou dobu. Základní formát terapie je např. kombinace rifampicin, isonia-