

Netuberkulózní mykobakteria a mykobakteriózy v Praze v letech 1999–2004

Polanecký V^{1.}, Kalina P^{1.}, Kubín M^{1.}, Kozáková B^{2.}, Müllerová M.³

¹Hygienická stanice hl. m. Prahy,

²Zdravotní ústav se sídlem v Praze,

³KLINLAB, s.r.o.

Souhrn

Cíl práce: Analýza výskytu netuberkulózních mykobakterií zjištěných u pražských nemocných v letech 1999–2004 hodnocených v kategorii jednorázových nálezů svědčících pro pravděpodobnou klinickou nevýznamnost a v kategorii opakovaných průkazů, které spolu s patologickým orgánovým nálezem a s odpovídající symptomatologií svědčí pro diagnózu mykobakterií.

Materiál a metodiky: Netuberkulózní mykobakteria byla izolována a identifikována podle českých doporučených metodik pro mykobakteriologickou diagnostiku ve dvou pražských laboratořích. Z celkového počtu nálezů byly vyčleněny *Mycobacterium (M.) kansasii*, komplex *M. avium* (MAC) a *M. xenopi* a jejich incidence byla srovnána s celorepublikovými údaji společně s nálezů jiných netuberkulózních mykobakterií a *M. tuberculosis* a *M. bovis*. Počty nemocných hlášených do národního Registru tuberkulózy s diagnózou mykobakterií byly získány z údajů Ústavu zdravotnické statistiky České republiky.

Výsledky: V letech 1999–2004 se počet netuberkulózních mykobakterií u pražských nemocných pohyboval mezi 169–139 nálezů ročně a představoval podíl 13–25% všech izolovaných mykobakterií včetně *M. tuberculosis* a *M. bovis*. Trojice *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* byla prokázána v Praze v tomto období frekvencí u 45, 76, resp. u 43 nemocných. Podíl jednorázových a opakovaných průkazů byl nejvyšší u *M. kansasii* (1:1,6), u MAC a u *M. xenopi* byl 1:1,8, resp. 1:2,3. Ve všech skupinách vylučovateli převažovali muži vyšších věkových skupin (medián 58–73 let), u žen se pohyboval medián věku mezi 41–75 roky. Do národního Registru tuberkulózy bylo v sledovaném období hlášeno celkem 47 případů mykobakterií vyvolaných následujícími agens: *M. kansasii* (20 nemocných), MAC (17), *M. xenopi* (6) a jiná netuberkulózní mykobakteria (4).

Závěry: Průkaz a identifikace netuberkulózních mykobakterií se staly trvalou součástí pracovní náplně diagnostických mykobakteriologických laboratoří. Ve srovnání s průkazem klasických tuberkulózních mykobakterií vyžadují mnohdy odlišné a náročnější pracovní postupy, jako např. inkubaci při různých preferenčních teplotách, prodloužení inkubace pro detekci růstu v primokulturách, některé druhy vyžadují speciální kultivační půdy aj. Kladou také zvýšené nároky na odbornost pracovníků při používání a interpretaci automatizovaných detekčních systémů a molekulárně-biologických technik jejich průkazu i druhové identifikace. Hodnocení jejich patogenního potenciálu vyžaduje pravidelnou konzultaci s klinickými a dispenzárními lékaři.

Klíčová slova: mykobakterií – netuberkulózní mykobakteria – *Mycobacterium avium* – *Mycobacterium kansasii* – *Mycobacterium xenopi*.

Summary

Polanecký V., Kalina P., Kubín M., Kozáková B., Müllerová M.: Nontuberculous Mycobacteria and Incidence of Mycobacterioses in Prague in 1999–2004

Objective: To analyze the incidence of nontuberculous mycobacteria detected in Prague patients in 1999–2004 as either single findings suggestive of clinical insignificance or repetitive findings suggestive of mycobacteriosis when reported together with the corresponding organ damage and symptomatology.

Material and methods: Nontuberculous mycobacteria were isolated and identified according to the Czech recommended methods for mycobacterial diagnosis in two Prague laboratories. The determined incidence rates of *Mycobacterium (M.) kansasii*, *M. avium* complex (MAC) and *M. xenopi* were compared with the respective nationwide rates and those of other nontuberculous bacteria, *M. tuberculosis* and *M. bovis*. The data on cases of mycobacterioses reported within the Czech Registry of Tuberculosis were provided by the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic.

Results: In 1999–2004, the annual incidence rates of nontuberculous mycobacteria detected in Prague patients ranged between 169–139 and accounted for 13–25% of the totals of isolated

mycobacteria including *M. tuberculosis* and *M. bovis*. Over this period, *M. kansasii*, MAC and *M. xenopi* were detected in 45, 76 and 43 patients, respectively. The single to repetitive detection ratio was the highest for *M. kansasii* (1:1.6), followed by MAC (1:1.8) and *M. xenopi* (1:2.3). Most male excretors were from higher age categories (median of 58–73 years) while the median age of female excretors ranged between 41 and 75 years. As many as 47 cases of mycobacterioses caused by the following agents: *M. kansasii* (20 cases), MAC (17 cases), *M. xenopi* (6 cases) and other nontuberculous mycobacteria (4 cases), were reported to the National Registry of Tuberculosis over the study period.

Conclusions: Detection and identification of nontuberculous mycobacteria have become part of diagnostic routine of mycobacteriological laboratories. Compared to conventional tuberculous mycobacteria, detection of nontuberculous mycobacteria often requires the use of different and more cumbersome procedures such as incubation at preferential temperatures, longer incubation for detection of growth in primary cultures, species specific culture media, etc.. More skills and experience are needed for the use of automated detection systems and molecular biological techniques for species identification and interpretation of results. Regular consultations with clinical and outpatient physicians are crucial for the assessment of pathogenetic potential of nontuberculous mycobacteria.

Key words: mycobacteriosis – nontuberculous mycobacteria – *Mycobacterium avium* – *Mycobacterium kansasii* – *Mycobacterium xenopi*.

První druhy netuberkulózních mykobakterií (NTM), jako např. *Mycobacterium (M.) phlei*, *M. smegmatis* nebo *M. paratuberculosis*, byly popsány již krátce po objevu tuberkulózních bacilů na konci devatenáctého století a spolu s dalšími neklasifikovanými acidorezistentními mikroby byly považovány za nepatogenní pro člověka a označovány nejčastěji jako atypická nebo saprofytická mykobakteria [11]. V první polovině dvacátého století byly potom rozpoznány environmentální a komenzální druhy NTM: *M. marinum* (1926), *M. fortuitum* (1932) a *M. ulcerans* (1948), jako původci kožních, podkožních, resp. uzlinových lézí u člověka [11]. Hlavní vlna objevování nových druhů a skupin NTM nastala po roce 1953, kdy Buhler a Pollaková uveřejnili popis kavernózního plicního procesu u jednoho a progresivní diseminovanou formu infekce u druhého nemocného [4]. V obou případech byly izolovány z ložisek v resekované plicní tkáni, resp. z nekrotického materiálu čisté kultury mykobakterií nazvaných autory jako „žluté bacily“. Tyto nálezy podnítily rozsáhlou kooperativní studii několika set NTM shromážděných v USA, které byly Runyonem podle pigmentace makrokolonií a rychlosti růstu klasifikovány do čtyř skupin [15]: (a) fotochromogeny, pomalu rostoucí ve formě nepigmentovaných makrokolonií, které vlivem osvětlení zežloutnou, a později byly pojmenovány jako *M. kansasii* (prototypem této skupiny se staly „yellow bacilli“ Buhlera a Pollakové); (b) skotochromogeny, pomalu rostoucí oranžové izoláty s nízkou patogenní aktivitou pro člověka, klasifikované později jako *M. scrofulaceum* a *M. gordonae*; (c) non(foto)chromogeny, nehomogenní pomalu rostoucí skupina nepigmentovaných kmenů zařazených později do komplexu *M. avium* (MAC); (d) heterogenní skupina rychle rostoucích mykobakterií, v nichž byly později identifikovány

např. *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*. Další NTM byla identifikována mimo rámec Runyonovy klasifikace (např. *M. xenopi*, *M. malmoense* aj.) a nové nálezy postupně rozmnožily rod *Mycobacterium* na několik desítek uznaných druhů, které se vyznačují různým patogenetickým potenciálem pro člověka. Jimi vyvolané infekce se odlišují od klasické tuberkulózy a byl jim přiznán statut samostatné nozologické jednotky pod názvem mykobakterióza [13].

Nejčastějšími původci lidských mykobakterióz jsou jen tři druhy, resp. skupiny NTM – *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* – které se v různém vzájemném poměru v zásadě vyskytují v celosvětovém rozsahu, i když v jejich geografickém rozšíření jsou popisovány některé rozdíly [1, 3]. V České republice bylo jako první z NTM identifikováno *M. kansasii* jako původce mykobakteriízy dýchacího ústrojí nejprve v roce 1956 v Praze a vzápětí v dalších oblastech státu, především pak v endemické oblasti severomoravského regionu. Komplex *M. avium* byl u nás popsán jako původce plicních, uzlinových a diseminovaných infekcí po roce 1966. Jako další byly rozpoznány *M. xenopi*, původce manifestních mykobakteriíoz i klinicky nevýznamných kolonizací dýchacího ústrojí, *M. fortuitum*, *M. haemophilum*, *M. malmoense*, *M. celatum*, *M. chelonae* a jako nový druh bylo popsáno *M. bohemicum*. Přehled citací k uvedeným nálezům NTM v ČR je uveden ve sdělení [9]. Výskyt NTM bez ohledu na jejich klinickou významnost registruje Národní referenční laboratoř pro mykobakterie (NRLM) ve výročních zprávách o mykobakteriologické diagnostice v ČR [8].

Předmětem naší studie je jednak rozbor laboratorních nálezů NTM identifikovaných u pražských nemocných ve Zdravotním ústavu se sídlem v Praze (do roku 2003 Hygienické stanice hl. města Prahy) a v KLINLAB, s.r.o. v letech 1999–2004 a jed-

nak rozbor klinicky významných mykobakterií hlášených v Praze ve stejném období. Cílem sdělení je přispět k hodnocení významu NTM jako příčiny závažných mykobakterií i jako původců klinicky nevýznamných kolonizací dýchacího ústrojí, které jsou indikátorem jejich přítomnosti v zevním prostředí i potencionálním patogenním agens pro rizikové skupiny nemocných

Materiál a metodiky

Údaje o počtu vylučovatelů NTM v letech 1999–2004 byly převzaty z výročních zpráv NRLM [8], údaje o počtech hlášených nemocných s tuberkulózou a mykobakterií ve stejném období byly získány z povinných a kontrolních hlášení a z evidence Registru tuberkulózy [16].

Průkaz mykobakteriálních agens hodnocených v této studii byl prováděn ve Zdravotním ústavu se sídlem v Praze a v KLINLAB s.r.o. ze vzorků patologického materiálu zasílaného k vyšetření v období od 1. 1. 1999 do 31. 12. 2004. Průkaz byl prováděn podle doporučených vyšetřovacích metod, tj. přímou mikroskopií podle Ziehla-Neelsena nebo fluorescenční technikou a inokulací homogenizovaného a dekontaminovaného materiálu na tekuté a pevné vaječné půdy [10]. Druhá identifikace prováděná rovněž podle doporučených metod byla založena na souboru fenotypických vlastností charakteristických pro jednotlivé mykobakteriální druhy a ve vybraných případech (zejména u opakovaných průkazů NTM a u kmenů s netypickými nebo aberantními vlastnostmi) byla ověřována komerčními genetickými sondami pro komplex *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. avium* a *M. intracellulare*.

Údaje o vylučovatelích NTM a o materiálu zasílaném k vyšetření byly získány z žádank k požadovanému vyšetření a podle potřeby doplňovány ze záznamů odesílajících lůžkových nebo ambulantních zdravotnických zařízení. Osoby, u kterých byly identifikovány *M. kansasii*, MAC nebo *M. xenopi*, byly rozděleny do skupin jednorázových vylučovatelů (jeden průkaz v celém sledovacím období) a vylučovatelů opakovaných. V první skupině byla sledována jen hlavní demografická data, druhy vyšetřeného materiálu a metody průkazu kmene.

Opakovaný průkaz původců zjištěný v celém průběhu studie byl považován předběžně za klinicky významný a klinické údaje nemocných této skupiny byly hodnoceny podle informací z povinných a kontrolních hlášení a podle záznamů z dokumentace příslušných lůžkových a ambulantních oddělení. Počty mykobakterií hlášených do Registru tuberkulózy byly získány z výročních zpráv zdravotnické statistiky [16].

Výsledky

Tabulka 1 ukazuje počty vylučovatelů *M. tuberculosis* a *M. bovis*, nejčastějších NTM (*M. kansasii*, MAC a *M. xenopi*) a ostatních NTM hlášených podle údajů NRLM v letech 1999–2004 v České republice a v Praze [8]. Počty původců klasické tuberkulózy se v tomto období pohybovaly v hodnotách mezi 1106 až 799 osob, jejich podíl na celkovém počtu vylučovatelů všech mykobakterií se pohyboval mezi 59,2–49,0 % a měl klesající tendenci v průměru asi 12 % ročně. V Praze kolísaly počty mezi 167 až 139 vylučovatelů, jejich podíl na počtu nálezů všech mykobakteriálních izolátů byl vyšší (54,7–80,7 %) a nebyl zaznamenán jejich výraznější pokles. Nálezy NTM tvořily v celorepublikovém souhrnu vylučovatelů všech mykobakteriálních izolátů podíl 31–49 % nálezů. V Praze byl podíl všech izolátů NTM nižší a pohyboval se mezi 13–25 %. Trojice *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* byla hlášena v republikovém měřítku v kolísavé frekvenci 70–120 případů ročně, v Praze dosahoval počet jejich hlášení nejvýše dvaceti. Největší podíl tvořila skupina ostatních NTM, jejichž počet kolísal v republikovém měřítku mezi 356–700 nálezů a v Praze mezi 11–76 případy.

V tabulce 2 jsou uvedeny hlavní údaje o výskytu *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* v Praze, rozděle-

Tab. 1. Počty vylučovatelů *M. tuberculosis*, *M. bovis* a netuberkulózních mykobakterií (NTM) v České republice (ČR) a v Praze (P) v letech 1999–2004 podle hlášení národní referenční laboratoře pro mykobaktéria [8]

Table 1. *M. tuberculosis*, *M. bovis* and nontuberculous mycobacteria (NTM) excretors in the Czech Republic (ČR) and Prague (P) in 1999–2004 as reported by the National Reference Laboratory for Mycobacteria (8)

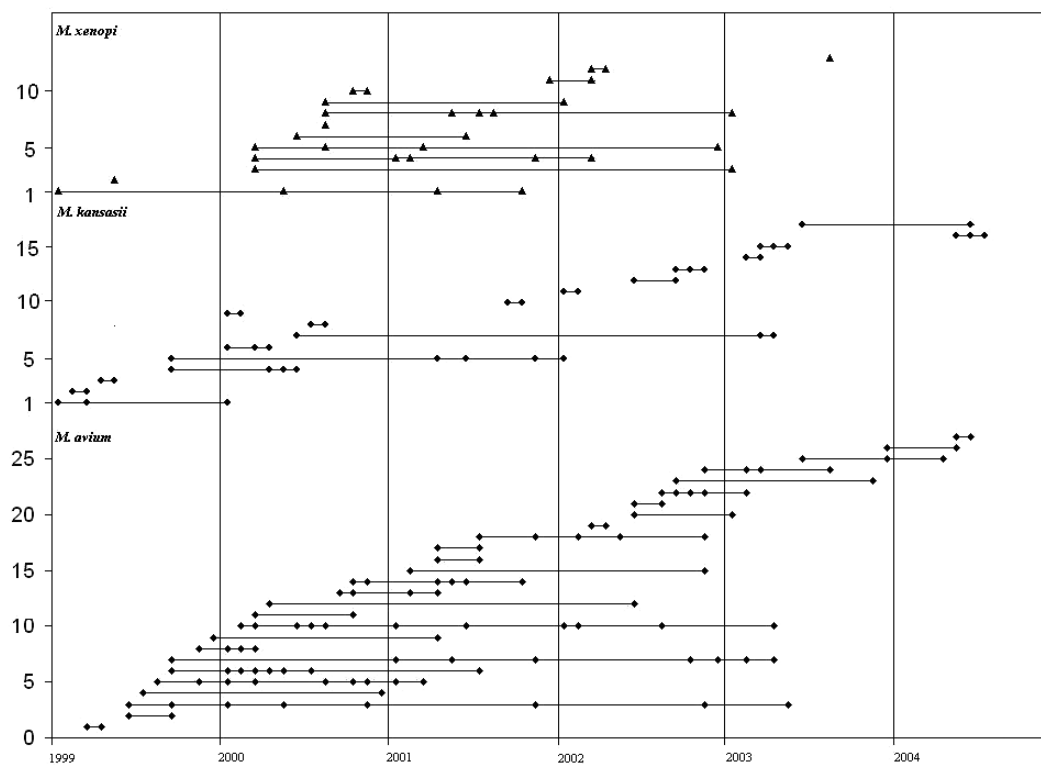
| Rok | <i>M. tuberculosis</i> * a <i>M. bovis</i> | | <i>M. kansasii</i> | | MAC | | <i>M. xenopi</i> | | Ostatní NTM | | Celkem | |
|------|---|------|--------------------|-----|-----|-----|------------------|-----|-------------|-----|--------|-----|
| | ČR | P | ČR | P | ČR | P | ČR | P | ČR | P | ČR | P |
| 1999 | 1105 | 148 | 119 | 10 | 57 | 12 | 92 | 3 | 495 | 18 | 1868 | 191 |
| | 59,2 | 77,5 | 6,4 | ... | 3,0 | ... | 4,9 | ... | 26,5 | ... | 100 | 100 |
| 2000 | 1062 | 167 | 99 | 7 | 78 | 9 | 113 | 11 | 364 | 13 | 1716 | 207 |
| | 61,9 | 80,7 | 5,8 | ... | 4,5 | ... | 6,6 | ... | 21,2 | ... | 100 | 100 |
| 2001 | 979 | 138 | 102 | 5 | 99 | 17 | 102 | 4 | 372 | 18 | 1654 | 182 |
| | 59,1 | 75,8 | 6,2 | ... | 6,0 | ... | 6,2 | ... | 22,5 | ... | 100 | 100 |
| 2002 | 897 | 147 | 91 | 10 | 92 | 17 | 79 | 4 | 356 | 11 | 1515 | 189 |
| | 59,2 | 77,8 | 6,0 | ... | 6,1 | ... | 5,2 | ... | 23,5 | ... | 100 | 100 |
| 2003 | 928 | n | 87 | 11 | 106 | n | 74 | n | 700 | n | 1895 | n |
| | 49,0 | n | 4,6 | n | 5,6 | n | 3,9 | n | 36,9 | n | 100 | n |
| 2004 | 799 | 139 | 84 | 13 | 108 | 20 | 76 | 6 | 515 | 76 | 1582 | 254 |
| | 50,5 | 54,7 | 5,3 | ... | 6,8 | ... | 4,8 | ... | 32,6 | ... | 100 | 100 |

Vysvětlivky: * včetně průkazu genetickými technikami

n – v roce 2003 nebyly údaje z Prahy ve zprávách NRLM evidovány

Tab. 2. Demografická data jednorázových a opakovaných vylučovatelů *M.kansasii*, MAC a *M. xenopi* hlášených v Praze v letech 1999-2004, vyšetřený materiál a laboratorní nálezy.**Table 2.** Demographic data on patients with single and repetitive detection of *M.kansasii*, MAC and *M. xenopi* in Prague in 1999-2004, specimens tested and laboratory results

| Údaje o nemocných a lab. vyšetřeních | <i>M. kansasii</i> (n = 45) | | MAC (n = 76) | | <i>M. xenopi</i> (n = 41) | |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------|--------------|-------|---------------------------|-------|
| | 1krát | opak. | 1krát | opak. | 1krát | opak. |
| Počet nemocných | 28 | 17 | 49 | 27 | 30 | 11 |
| Věk nemocných | | | | | | |
| Rozmezí (roky) | 47-88 | 22-91 | 26-86 | 40-85 | 28-89 | 52-78 |
| Medián (roky) | 59,5 | 57,0 | 68,0 | 75,0 | 69,0 | 63,0 |
| Muži (počet) | 19 | 9 | 25 | 12 | 15 | 11 |
| Rozmezí (roky) | 47-83 | 51-63 | 26-85 | 40-83 | 28-83 | 52-78 |
| Medián (roky) | 58,0 | 58,0 | 67,0 | 73,0 | 59,0 | 63,0 |
| Ženy (počet) | 9 | 8 | 24 | 15 | 15 | 0 |
| Rozmezí (roky) | 49-88 | 22-80 | 26-86 | 55-85 | 49-89 | ... |
| Medián (roky) | 68,0 | 41,0 | 70,0 | 75,0 | 73,0 | ... |
| Bydliště | | | | | | |
| Praha 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 2 | 0 | 0 | 0 | 2 | 0 | 1 |
| 3 | 2 | 3 | 7 | 1 | 3 | 1 |
| 4 | 8 | 0 | 11 | 8 | 1 | 4 |
| 5 | 4 | 0 | 4 | 5 | 2 | 1 |
| 6 | 2 | 4 | 13 | 5 | 4 | 0 |
| 7 | 1 | 1 | 5 | 0 | 3 | 1 |
| 8 | 7 | 5 | 9 | 2 | 7 | 3 |
| 9 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 10 | 3 | 3 | 8 | 4 | 9 | 0 |
| Materiál a výsledek | | | | | | |
| Respirační materiál | | | | | | |
| přímá mikroskopie | | | | | | |
| negativní | 26 | 13 | 49 | 16 | 30 | 5 |
| pozitivní | 1 | 6 | 0 | 10 | 0 | 6 |
| Jiný materiál | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

**Graf 1.** Časové rozložení průkazu MAC, *M. kansasii* a *M. xenopi* u opakovaných vylučovatelů těchto agens v letech 1999-2004**Fig. 1.** Time distribution of detection of MAC, *M. kansasii* and *M. xenopi* in chronic excretors in 1999-2004

Tab. 3. Mykobakteriomy vyvolané *M. kansasii*, MAC, *M. xenopi* a jinými netuberkulózními mykobakteriemi (NTM) v Praze hlášená do registru tuberkulózy v letech 1999-2004

Table 3. Mycobacterioses caused by *M. kansasii*, MAC, *M. xenopi* and other nontuberculous mycobacteria (NTM) in Prague as reported to the National Registry of Tuberculosis in 1999–2004

| Údaje o nemocných a vyšetřeních | <i>M. kansasii</i> | MAC | <i>M. xenopi</i> | Jiná NTM | Celkem |
|---------------------------------|--------------------|-------|------------------|----------|--------|
| Počet nemocných | 20 | 17 | 6 | 4 | 47 |
| věk. rozmezí (roky) | 22–70 | 40–82 | 52–79 | 43–63 | — |
| medián (roky) | 54 | 64 | 69 | ... | ... |
| Počet mužů | 10 | 10 | 6 | 2 | 28 |
| věk. rozmezí (roky) | 53–70 | 41–82 | 52–79 | 56–63 | — |
| Počet žen | 10 | 7 | 0 | 2 | 9 |
| věk. rozmezí (roky) | 22–59 | 40–82 | — | 43–61 | — |
| Materiál a výsledek vyšetření | | | | | |
| Respirační materiál | | | | | |
| mikrosk. pozit. | 6 | 6 | 5 | 0 | 17 |
| jen kult. pozit. | 14 | 11 | 1 | 3 | 29 |
| Jiný materiál | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 |

né na kategorii jednorázových a opakovaných vylučovatelů podle protokolárních údajů obou pražských laboratoří. V celém období 1999–2004 byla nejvyšší frekvence 76 nálezů u MAC, následovaného *M. kansasii* a *M. xenopi* (45, resp. 43 nálezů). Podíl jednorázových a opakovaných nálezů byl nejnižší u *M. kansasii* (1:1,6), u MAC a *M. xenopi* dosáhl vyšších hodnot 1:1,8 a 1:2,3. V sestavách všech tří druhů NTM převažovali muži, u kterých se věkové rozmezí pohybovalo mezi 47–85 lety a medián věku mezi 58–73 lety. U žen bylo věkové rozmezí mezi 22–89 a medián věku 41–75 let. V rozložení bydliště byl nejvyšší výskyt vylučovatelů zaznamenán v okrajových pražských obvodech 4, 6 a 8. Časový rozsah průkazu MAC, *M. kansasii* a *M. xenopi* u opakovaných vylučovatelů těchto agens je znázorněn v grafu 1.

Tabulka 3 udává počty onemocnění mykobakterií u pražských nemocných hlášených do Registru tuberkulózy. Ve skupině *M. kansasii* bylo 20, u MAC 17 a u *M. xenopi* 6 nemocných. Dále byla hlášena jedna žena s průkazem *M. scrofulaceum* ve sputu, další s *M. gordonae* v moči a jeden muž s *M. malmoense* ve sputu. Celkem dosáhl počet registrovaných mykobakterií v Praze 47 případů v šestiletém období 1999–2004. V ČR bylo v letech 1999–2004 hlášeno do Registru tuberkulózy 324 případů mykobakterií *M. kansasii*, 136 vyvolaných MAC, 60 *M. xenopi* a 88 vyvolaných jinými NTM [16].

Diskuse

Ve více než padesátiletém období od roku 1956, kdy byla u nás rozpoznána první mykobakterií vyvolaná tzv. fotochromogenními mykobakteriemi [9, 11], došlo k zásadnímu obrátu v nazírání na patogenitu NTM pro člověka [1, 3]. Runyonova

klasifikace NTM založená na pigmentaci makrokonií a rychlosti růstu ustoupila do pozadí při stále narůstajícím počtu nově popsáných mykobakteriálních druhů, které vykazují různý stupeň patogenity pro člověka. Některé z nich, jako např. *M. kansasii*, MAC, *M. xenopi* a *M. malmoense* vyvolávají zejména v oblasti dýchacího ústrojí patologické procesy podobné tuberkulóze, od kterých se liší jen některými detaily v rtg a CT obraze [1, 2, 3]. Jiné (*M. scrofulaceum* nebo *M. haemophilum*) se vyznačují preferencí pro kůži a podkoží a další, jako zejména *M. marinum* a komplex *M. fortuitum*, vyvolávají patologické procesy u člověka vzácněji [1, 3]. Patogenní aktivita NTM je význačně potencována u imunokompromitovaných nemocných, zejména s AIDS, u nichž se lze setkat s dříve neznámými orgánovými i generalizovanými formami mykobakteriálních infekcí [1, 3, 9]. Netuberkulózní mykobakteriální infekce získaly posléze statut samostatné nozologické jednotky pod názvem mykobakteriíza a byly také zařazeny do mezinárodní klasifikace nemocí pod kódem A31.0 (plicní mykobakteriíza vyvolaná *M. avium*, *M. intracellulare* a *M. kansasii*), A31.1 (kožní mykobakteriíza vyvolaná *M. marinum* a *M. ulcerans*, A31.8 (jiné mykobakteriízy) a A31.9 – nespecifikované mykobakteriízy [13].

Počet dříve ojedinělých nálezů NTM v mykobakteriologické diagnostice postupně narůstal a v naší současné studii dosáhl v republikovém měřítku 31 (v roce 2000) až 51 % (v roce 2003) nálezů *M. tuberculosis* a *M. bovis* (tabulka 1). V Praze byl v tomto období podíl NTM nižší (19,3 až 45,3 % v roce 2000 a 2004) a souvisel zde pravděpodobně s vyšším podílem *M. tuberculosis* a *M. bovis* než v ostatních českých krajích. V naší studii jsme se zaměřili na trojici NTM s relativně nejvyšším stupněm patogenity pro člověka – *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* – jejichž podíl na počtu

hlášených vylučovatelů dosahoval v republikovém souhrnu 3–6,8 % a v Praze se pohyboval mezi 3–20 případy ročně (viz tab. 1).

Pro stanovení diagnózy mykobakteriízy je rozhodujícím kritériem opakovaný průkaz původce v patologickém materiálu za předpokladu, že je přítomen patologický orgánový nález připomínající svou symptomatologií, průběhem a radiologickým obrazem tuberkulózu. Pro tzv. kolonizaci svědčí zejména v oblasti dýchacího ústrojí jednorázový nález NTM ve vyšetřovaném materiálu při negativních nebo minimálních orgánových nálezech, které se vyskytují zejména u nemocných s chronickými plicními afekcemi jako jsou např. zbytkové posttuberkulózní léze, bronchiektázie, fibróza plic aj. [1, 2, 3]. Podíl jednorázových a opakovaných průkazů NTM se liší zřejmě podle stupně patogenní aktivity a v naší studii byl nejnižší u *M. kansasii*, kde připadalo na 28 jednorázových 17 opakovaných izolací (tj. poměr 1:1,6) a naopak nejvyšší byl zaznamenán u *M. xenopi* (1:2,3, viz tabulka 2).

Klinickou významnost opakovaných nálezů *M. kansasii* jsme hodnotili v předchozí studii v souboru 34 pražských vylučovatelů za období 1997–2000 [9] a zjištěné poznatky v hlavních ohledech platí i pro současný soubor: v obou sestavách byl zcela stejný poměr opakovaných a jednorázových izolací 1:1,6, poměrně nízký věk nemocných 55,6 a 57 let a vysoký podíl průkazu původce v přímé mikroskopii sputa, svědčící o závažnosti plicního procesu. Na rozdíl od současné studie byl v předchozí zaznamenán výskyt onemocnění u tří nemocných infikovaných zřejmě z vodovodního systému, v kterém jsme prokázali *M. kansasii* v několika odběrových místech. V jiné předchozí studii jsme hodnotili klinický význam opakovaných nálezů *M. xenopi* [9]. Věk nemocných byl stejně jako v tomto souboru vyšší (63,4 a 63 let) a vysoký podíl pozitivních nálezů v přímé mikroskopii sputa (6 z 11 a 6 ze 7) i u těchto nemocných nasvědčoval závažnosti klinických nálezů. Nebyl zde však prokázán rezervoár infekce ze zevního prostředí, kterým bývá nejčastěji infikovaný vodovodní systém v zaměstnání, zdravotních ústavech nebo v domácnostech nemocných [9]. Jen u jednoho nemocného 63letého klimatizéra mohlo jít o profesionální infekci, přítomnost původce v klimatizačním systému však nebyla vyšetřována [9]. Podobně jako v souboru *M. kansasii* i zde byly zaznamenány u všech nemocných rizikové faktory podporující usídlení agens v plicích postižených vlivy kouření, posttuberkulózními a degenerativními změnami, bronchiektáziemi, CHOPN, nebo celkovým snížením imunity při diabetu, maligních procesech aj. V rtg a CT obraze šlo v obou souborech o rozpadové procesy lokalizované v horních plicních lalocích, vět-

šinou jednostranné. Problematice klinické významnosti opakovaných průkazů MAC budeme věnovat samostatné sdělení.

Časový rozsah opakovaných průkazů původců je znázorněn v grafu 1, kde jsou jednotlivé případy číselně označeny na ose y. Ve všech třech skupinách byla pozitivita registrována v různých časových odstupech, od několikadenního intervalu v jednom měsíci (případy 2, 7 a 13 u *M. xenopi*), přes dobu dvou a více měsíců (např. případy 2, 3, 4 a 5 u *M. kansasii*) až po extrémně dlouhý interval tři až pěti let (případy 3, 7, 9, 10). Příčiny různého časového rozsahu vylučování původců budou vyžadovat individuální rozbor jednotlivých nemocných cílený především na charakter a rozsah patologických lézí, vlivu terapeutických režimů a citlivosti jednotlivých kmenů na antituberkulotika a další léky.

V žádné z triády *M. kansasii*, MAC a *M. xenopi* jsme se neseťkali s mimoplicní lokalizací mykobakteriízy. Tento poznatek je v rozporu se zahraničními zprávami, kde jsou mimoplicní a diseminované procesy popisovány, i když podstatně vzácněji než nálezy v dýchacím ústrojí [5, 6]. V dřívější studii o výskytu *M. kansasii* v Praze jsme uvedli pouze jediné pozorování opakovaného průkazu původce v punktátu ze sternu a ve zprávě o *M. xenopi* jsme referovali o případě jednostranné krční lymfadenitidy u 12letého školáka [9]. Kazuistika fatální septikémie vyvolané *M. kansasii* byla u nás popsána v roce 1993 [9]. Předpokládáme, že i u nás se mimoplicní formy mykobakteriízy vyskytují, že však unikají pozornosti zejména proto, že patologický materiál z mimoplicních lézí není kultivačně vyšetřován. Nelze však vyloučit, že některá NTM cirkulující v naší geografické oblasti mohou mít nižší patogenní aktivitu než kmeny z jiných oblastí nebo že vlivem vysoké proočkovanosti populace BCG vakcínou nebo imunogenními vlivy NTM z prostředí může naše populace vykazovat zvýšenou odolnost proti případné infekci těmito původci [7, 14].

Počet 47 mykobakteriízy hlášených v období 1999–2004 v Praze do Registru tuberkulózy představoval necelých 15 % z 324 případů registrovaných v České republice (viz tab. 3). Zdá se, že počet pražských hlášení je ve srovnání s ostatními kraji podhodnocen, ale k spolehlivému srovnání údajů nejsou k dispozici patřičné údaje neboť registr tuberkulózy zveřejňuje pouze počty nových případů a recidiv dýchacího ústrojí a mimoplicních lokalizací, dále počty nálezů vyvolaných *M. avium*, *M. kansasii*, *M. xenopi* a jinými NTM. Nejsou tedy zveřejňovány demografické údaje jako zejména rozdělení podle krajů, pohlaví, věková struktura nemocných apod.

K hodnocení rezervoárů NTM ve vztahu k referovaným nálezům jsme neměli podklady, neboť

v okolí nemocných nebylo po nich pátráno, pravděpodobně z ekonomických a organizačních důvodů. Z dřívějších zkušeností předpokládáme, že k nákaze nemocných docházelo inhalací infekčního aerosolu z koncových vývodů pitné nebo užitkové vody stejným mechanismem, jaký byl např. předpokládán při infekci *M. xenopi* a *M. kansasii* v domácnostech [9], ve zdravotních a sociálních ústavech nebo na pracovištích [9]. V této souvislosti připomínáme hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu, které stanoví limity přítomnosti NTM a četnost hygienických kontrol vodovodních systémů [17].

Literatura

1. American Thoracic Society: Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Resp Critical Care Med* 1997, 156, 1–25.
2. **Bártů V.** Diagnostika a léčba plicních mykobakterií. *Respirace* 2003, 2, 36–39.
3. British Thoracic Society: Management of opportunist mycobacterial infections: Joint Tuberculosis Committee guidelines 1999. *Thorax* 2000, 55, 210–218.
4. **Buhler V. B., Pollak A.** Human infection with atypical acid-fast organisms. *Am J Clin Path* 1953, 23, 363–374.
5. **Decludt B., Trystram D., Vincent V., Truffot-Pernot Ch., Boulahbal F. et al.** Infections a *Mycobacterium xenopi* en France. *Bull épidémiol hebdomad* No 17/2000.
6. **Desbordes-Lize J., Fouye G., Lelieur G. M.** Contribution à l'étude de *Mycobacterium xenopi*, à l'occasion d'une importante endémie hospitalière. *Le Poumon et le Coeur* 1970, 26, 1141–1182.
7. **Falkinham J. O.** Mycobacterial aerosols and respiratory disease. *Emerging Inf Dis* 2003, 9, 763–767.
8. **Havelková M., Příkazský V.** Výroční zprávy o mykobakteriologické diagnostice v České a Slovenské republice za roky 1999–2004. *Acta Hyg Epid microbiol*, Státní zdravotní ústav, Praha.
9. **Kalina P., Kaustová J., Kubín M., Polanecký V.** Diagnostika, klinika a léčba mykobakterií. Souborný referát. *Stud Pneumol Phtiseol* 2006, 6, 165–173.
10. **Kolektiv autorů:** Doporučené standardní metody v mikrobiologii mykobakteriálních infekcí. Národní referenční laboratoř pro mykobakteria, Státní zdravotní ústav, Praha 1998.
11. **Kubín M.** Infekce vyvolané atypickými mykobakterií. Avicenum, Praha 1975.
12. **Marks J., Schwabacher H.** Infections due to *Mycobacterium xenopi*. *Brit Med J* 1965, 1, 32–33.
13. Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. deceniální revise. ÚZIS Praha 1992.
14. **Primm T. P., Lucero Ch. A., Falkinham J. O.** Health impacts of environmental mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2004, 17, 98–106.
15. **Runyon E. H.** Veterans Administration-National Tuberculosis Association cooperative study of mycobacteria. *Am Rev Tuberc Pulm Dis* 1955, 72, 866.
16. Tuberkulóza a respirační nemoci 2000–2004. Zdravotnická statistika. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha.
17. Vyhláška ze dne 4. května 2004, kterou se stanoví hygienické požadavky na pitnou a teplou vodu a četnost a rozsah kontroly pitné vody. *Sbírka zákonů č. 187/2005.*

Do redakce došlo 15. 5. 2006

MUDr. Milan Kubín
Hygienická stanice hl.m. Prahy
Rybalkova 39
100 00 Praha 10
e-mail: milankubin@hotmail.com