



Acquisition Date: 2010.01.20.
Acquisition Time: 12:37:03
Image Number: 1
x 0.25



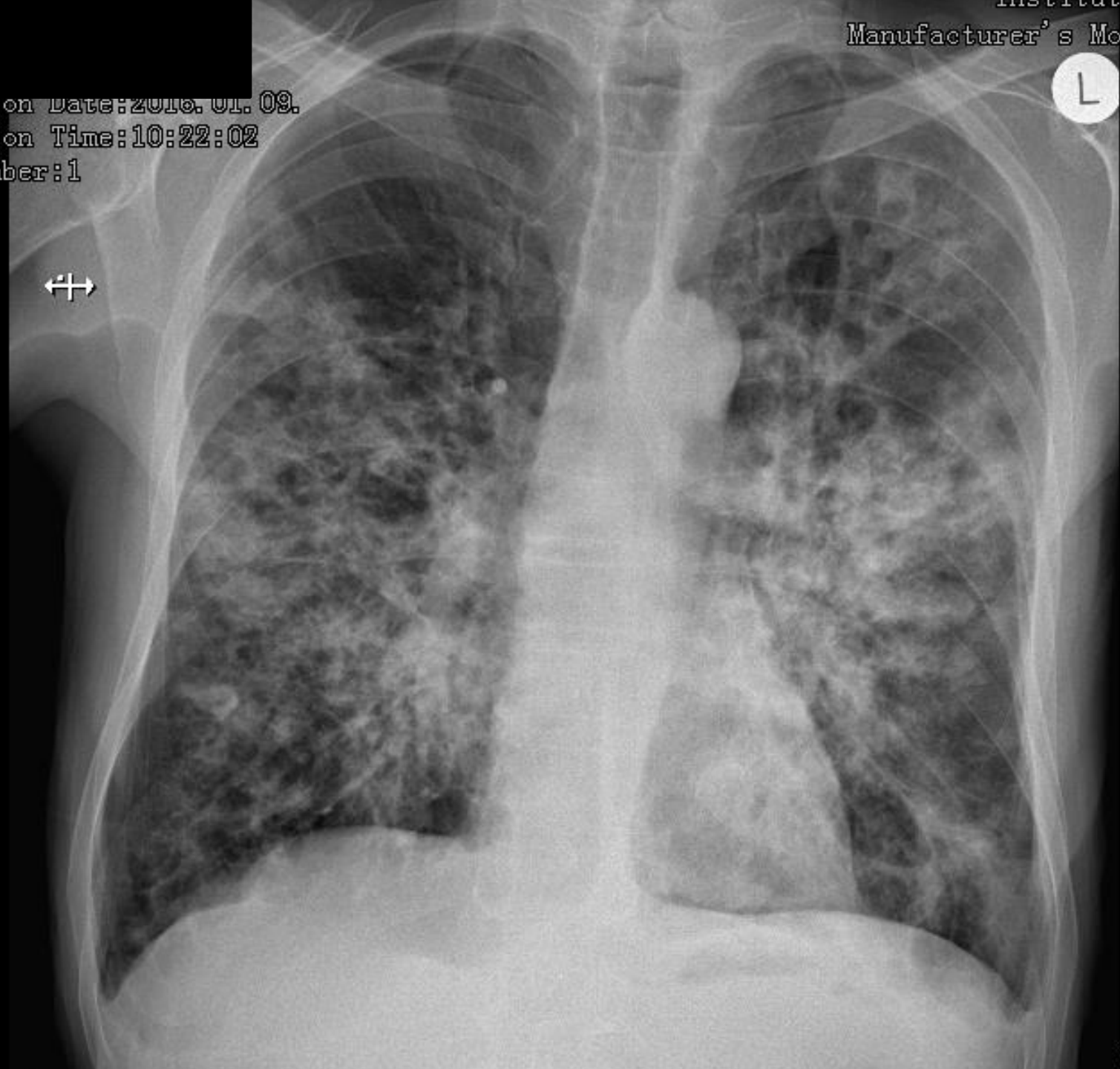
09.
Acquisition Time: 22:59:42
Image Number: 1
0.23



R
cm o. p.

Acquisition Date: 2016.01.09.
Acquisition Time: 10:22:02
Image Number: 1
x 0.24

L



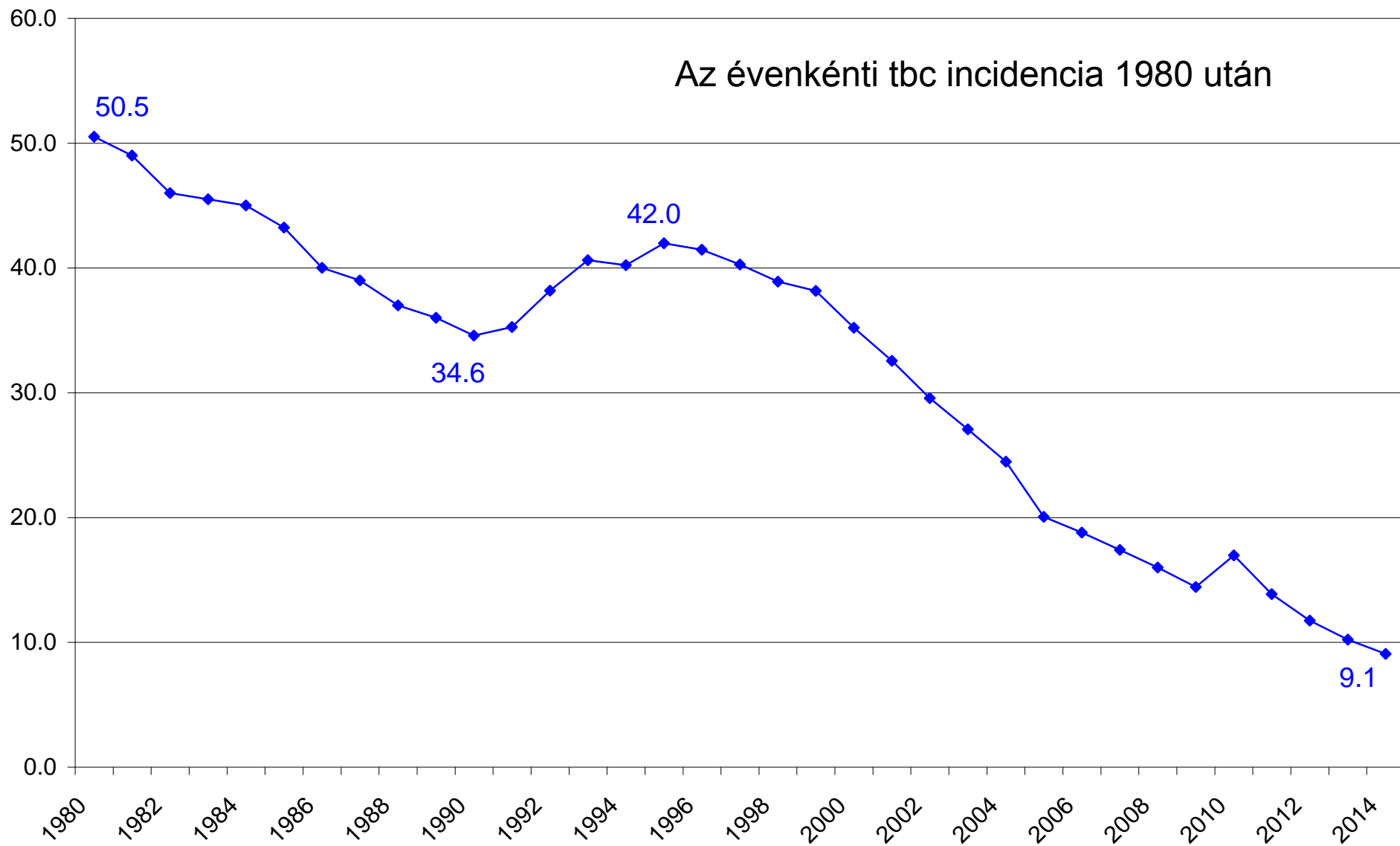
WHO adatok 2014

- Pansensitiv: 9,6 M incidencia (becsült érték)
6 M incidencia
- MDR: 480 000 incidencia
- Mortalitás: 1,5 M
- India+Kína – az esetek 56%, Afrika 25%
- 1.1 M HIV fertőzött

Európai betegségmegelőzési és járványügyi központ (ECDC) adatai

- 2014 – 58008 esetet regisztráltak(50% Po,Ro, UK), incidencia átlagosan 12,8/100000.
- 36380 esetben készült rezisztencia vizsgálat, 4% MDR
- Az esetek 70 % pulm.tbc, 6.9% pulm.+extrapulm. tbc , 22% extrapulm. tbc.
- A sikeres kezelések aránya új esetekben 77%, korábban kezelt esetekben 57%, MDR tbc esetén 40%, XDR tbc esetén 34%.

Az évenkénti tbc incidencia 1980 után



Megyéenkénti incidenciák 2014 (az inc.csökkenő sorrendjében)

megye	népesség	új beteg	incidencia
Szabolcs-Szatmár-Bereg	561 868	86	15.31
Borsod-Abaúj-Zemplén	671 297	82	12.22
Hajdú-Bihar	538 388	64	11.89
Budapest	1 751 142	169	9.65
Pest	1 223 432	118	9.65
Nógrád	197 158	16	8.12
Békés	353 174	24	6.80
Bács-Kiskun	515 290	35	6.79
Jász-Nagykun-Szolnok	381 693	25	6.55
Zala	278 457	18	6.46
Győr-Moson-Sopron	451 478	28	6.20
Csongrád	406 797	24	5.90
Fejér	418 579	24	5.73
Komárom-Esztergom	299 894	16	5.34
Heves	302 400	14	4.63
Tolna	226 966	10	4.41
Somogy	313 798	11	3.51
Veszprém	347 827	11	3.16
Baranya	372 547	11	2.95
Vas	254 289	7	2.75
összesen	9 866 468	793	8.04

A legnagyobb incidenciájú járások 2014 (hajléktalanokkal)

	megye	népesség	új beteg	inci- dencia
Budapest VIII.ker.	Budapest	75 294	28	37.2
Tiszavasvári járás	Szabolcs-Szatmár-Bereg	27 221	10	36.7
Ibrányi járás	Szabolcs-Szatmár-Bereg	23 701	8	33.8
Kapuvári járás	Győr-Moson-Sopron	23 562	7	29.7
Dabasi járás	Pest	48 808	13	26.6
Nagykállói járás	Szabolcs-Szatmár-Bereg	30 176	8	26.5
Cigándi járás	Borsod-Abaúj-Zemplén	16 115	4	24.8
Sárospataki járás	Borsod-Abaúj-Zemplén	24 594	6	24.4
Encsi járás	Borsod-Abaúj-Zemplén	21 659	5	23.1
Tokaji járás	Borsod-Abaúj-Zemplén	13 147	3	22.8
Makói járás	Csongrád	44 104	10	22.7
Berettyóújfalui járás	Hajdú-Bihar	45 277	9	19.9
Kisvárdai járás	Szabolcs-Szatmár-Bereg	56 779	11	19.4

Budapest kerületi incidenciái hajléktalanokkal és nélkülük

	népesség	új beteg	inci- dencia	hajlék- talan	inc. hajlék- talan nélkül
Budapest I. ker.	24 679	4	16.2	2	8.1
Budapest II. ker.	89 339	2	2.2		2.2
Budapest III. ker.	127 602	10	7.8	1	7.1
Budapest IV. ker.	100 282	7	7.0	3	4.0
Budapest V. ker.	26 048	1	3.8		3.8
Budapest VI. ker.	38 286	6	15.7	2	10.4
Budapest VII.ker.	55 121	6	10.9		10.9
Budapest VIII. ker.	75 294	28	37.2	15	17.3
Budapest IX. ker.	59 019	7	11.9		11.9
Budapest X. ker.	78 986	9	11.4	6	3.8
Budapest XI. ker.	147 275	7	4.8	3	2.7
Budapest XII. ker.	58 068	6	10.3	3	5.2
Budapest XIII. ker.	119 352	21	17.6	7	11.7
Budapest XIV. ker.	124 300	11	8.8		8.8
Budapest XV.ker.	80 287	3	3.7		3.7
Budapest XVI. ker.	72 639	10	13.8	1	12.4
Budapest XVII. ker.	87 356	4	4.6	1	3.4
Budapest XVIII. ker.	101 317	6	5.9		5.9
Budapest XIX. ker.	60 738	4	6.6		6.6
Budapest XX. ker.	65 569	9	13.7		13.7
Budapest XXI. ker.	76 503	7	9.1	2	6.5
Budapest XXII. ker.	54 348	1	1.8		1.8
együtt	1 722 408	169	9.8	46	7.1

Mycobakterium tuberkulózis komplex

- Tagjai: *M.tuberculosis*, *M.africanum*, *M.bovis*, *M.caprae*, Bacillus Calmette-Guérin, *M.microti*, *M.canetti*, *M.pinnipedi*
- Obligát patogének
- Különböző virulenciájú
- Gazdaszervezet különböző

Diagnosztika

- Anamnézis, tünetek, fizikális és általános laboratóriumi vizsgálatok
- Mellkas átnézeti röntgenfelvétel, komputer-tomográfia
- Mycobacteriológiai vizsgálatok(köpetből, bronchoszkópia során nyert légúti mintából, pleurális folyadék, nyirokcsomó aspiratum, ascites, vizelet, szövettani minta)
- Szövettani vizsgálat

Mycobacteriológiai diagnosztika

Hagyományos módszerek

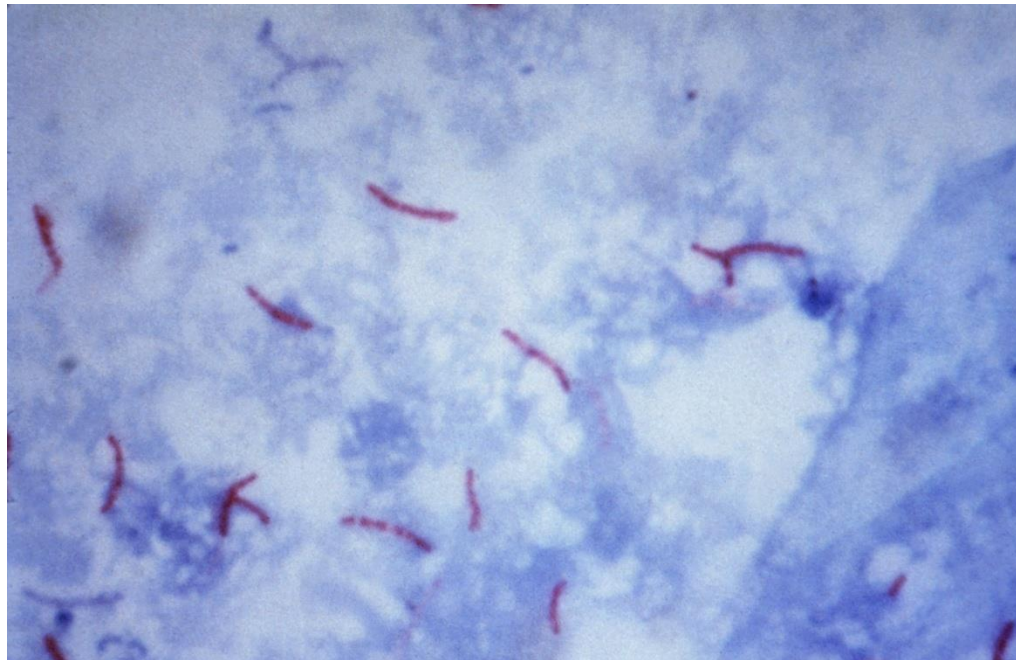
- Direkt mikroszkópos
- Tenyésztés: szilárd alapú, folyékony alapú
- Identifikálás
- Rezisztencia meghatározás: proporciós

Molekuláris biológiai módszerek

- Direkt kimutatás: SDA, HAIN, Real time PCR
- Identifikálás: Reverz hibridizáció, DNS szekvenálás
- Rezisztencia meghatározás: Line Probe Assay-k: HAIN, Xpert
- Genotipizálás: DNS fingerprint RFLP, Spoligotyping, VNTR-MIRU

Direkt mikroszkópos

Ziehl-Neelsen vagy fluorochromos festés: gyors, könnyen kivitelezhető vizsgálat, saválló pálcá pozitív beteg nagy valószínűséggel tbc-s fertőzött (de lehet NTB vagy akár Nocardia is)



Tenyésztés

Előnye: a pozitív tenyésztés a tbc egyértelmű bizonyítéka, specifikus, érzékeny, identifikáció végezhető belőle, rezisztencia, genotipizálás,

Hátránya: hosszú tenyésztési idő

Szilárd:

- tojás (LJ, Ogawa, Stonebrink)
- agar (7H10, 7H11)
- 60-70 % szenz.
- 3-8 hét

Folyékony:

- Bactec 12B, MGIT, MB, Redox, ESP II, MB/BacT
- 80-90 % szenz.
- 3-21 nap
- több NTM, automatizált

Identifikálás

A különböző Mycobacterium fajok azonosítását szolgáló eljárások

Hagyományos módszerek: más-más hőmérsékleti szinten mutatott növekedési sajátosságok, telep morfológia és pigmenttermelés, különböző enzimaktivitás vagy növekedésgátlás kimutatását célzó biokémiai reakciók.

Molekuláris biológiai módszerek:

- Nukleinsav hibridizációs módszer
- PCR és restrikciós fragmenthossz-polimorfizmus- analízis (RFLP)
- DNS szekvenálás

Molekuláris biológiai módszerek

- Csak légúti anyagokra vannak validálva a tesztek.
- Extrapulmonális anyagokkal, kezelés alatt álló betegek mintáival kevés a tapasztalat.
- Élő és élettelen baktérium kimutatható, ezért terápia monitorozására nem alkalmas.

Nukleinsav Amplifikációs Teszt nem alkalmazható egymagában a M.TBC kimutatására, nem helyettesítheti a tenyésztést, és csak felkészült laboratóriumokban ajánlott az alkalmazásuk.

Gyorsaságuk miatt azonban, differenciál diagnosztikailag problémás esetek kapcsán fontos és hasznos kiegészítő vizsgálatok.

Rezisztencia vizsgáló módszerek

Hagyományos (proporciós): kritikus koncentrációnál az érzékeny és rezisztens mutánsok arányát vizsgálja.

- Szilárd alapú: LJ, 7H10,
- Folyékony alapú: MGIT, Bact/Alert, Bactec460

Molekuláris biológiai:

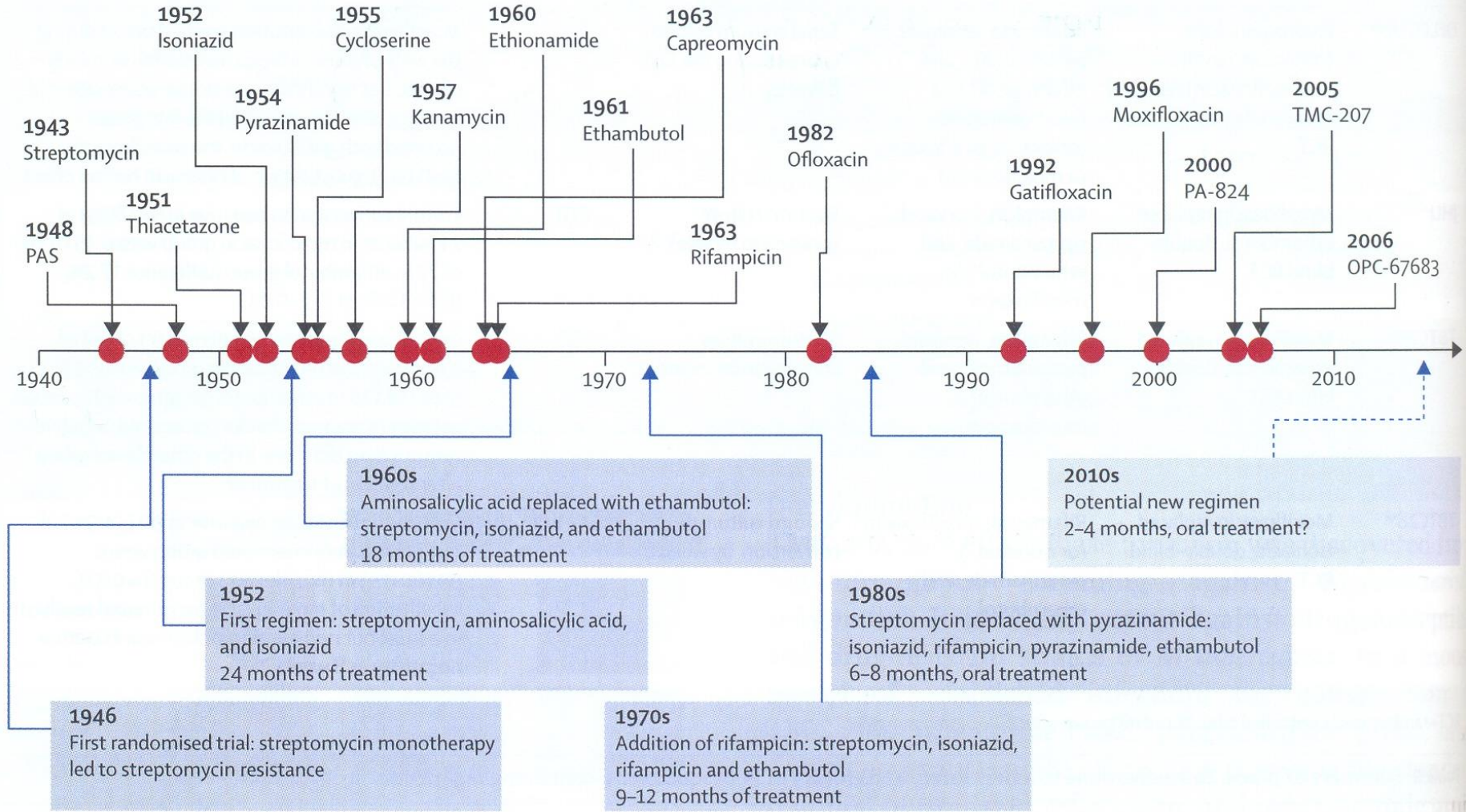
- GenoType MTBDR (HAIN)
- GenoType MTBDRsl
- GeneXpert-Rif

- 2015-ben a Mycobacterium Referencia Laboratórium és a Korányi Intézet együttműködésében megkezdődött egy molekuláris genotipizálási módszer beállítása, amely alkalmas a tbc.törzsek rokonási fokának meghatározására, a fertőzés eredetének bizonyítására, endogén reaktiváció vagy exogén fertőzés kimutatására.

A kezelés célja:

- A gyorsan osztódó kórokozók elölése
- A fertőzött szövetek sterilizálása
- A fertőzési lánc megszakítása
- A szerzett antituberkulotikum rezisztencia kialakulásának megakadályozása

Discovery of drugs for tuberculosis



Antituberkulotikumok

1. Elsővonalbeli per os alkalmazott antituberkulotikumok	isoniazid, rifampicin ethambutol, pyrazinamid rifabutin
2. Parenterális antituberkulotikumok	kanamycin, amikacin capreomycin, streptomycin
3. Fluorokinolonok	levofloxacin, moxifloxacin ofloxacin
4. Másodvonalbeli per os alkalmazott bakteriosztatikus antituberkulotikumok	thionamidok, cycloserin terizidone, paraaminoszalicilsav (PAS)
5. Kevésbé hatékony, a WHO által rutinszerűen nem ajánlott antituberkulotikumok	bedaquillin, clofazimine, linezolid, delamanid, amoxicillin/clavulansav, thioacetazone, imipenem, emelt dózisú INH

A kezelés időtartama

Iniciális (intenzív) szak - **2 hónap**, célja az aktívan metabolizáló kórokozók elölése (INH + RAMP + PZA + EMB)

Konzolidációs (kontinuációs) szak - **4-7 hónap**, célja a szövetek sterilizálása, az alig metabolizáló szemi-dormáns kórokozók elpusztítása (INH + RAMP)

A kezelés időtartama MDR tbc esetén

- Intenzív fázis (kezdeti 8 hónap) 4 szer kombinációja, amelyben 1 injekciós készítménynek, illetve 1 fluorokinolonnak is szerepelni kell, korábban nem kezelt betegnél PZA is.
- Fenntartó fázis - a kezelés időtartama függ az egyéni kórlefolyástól.

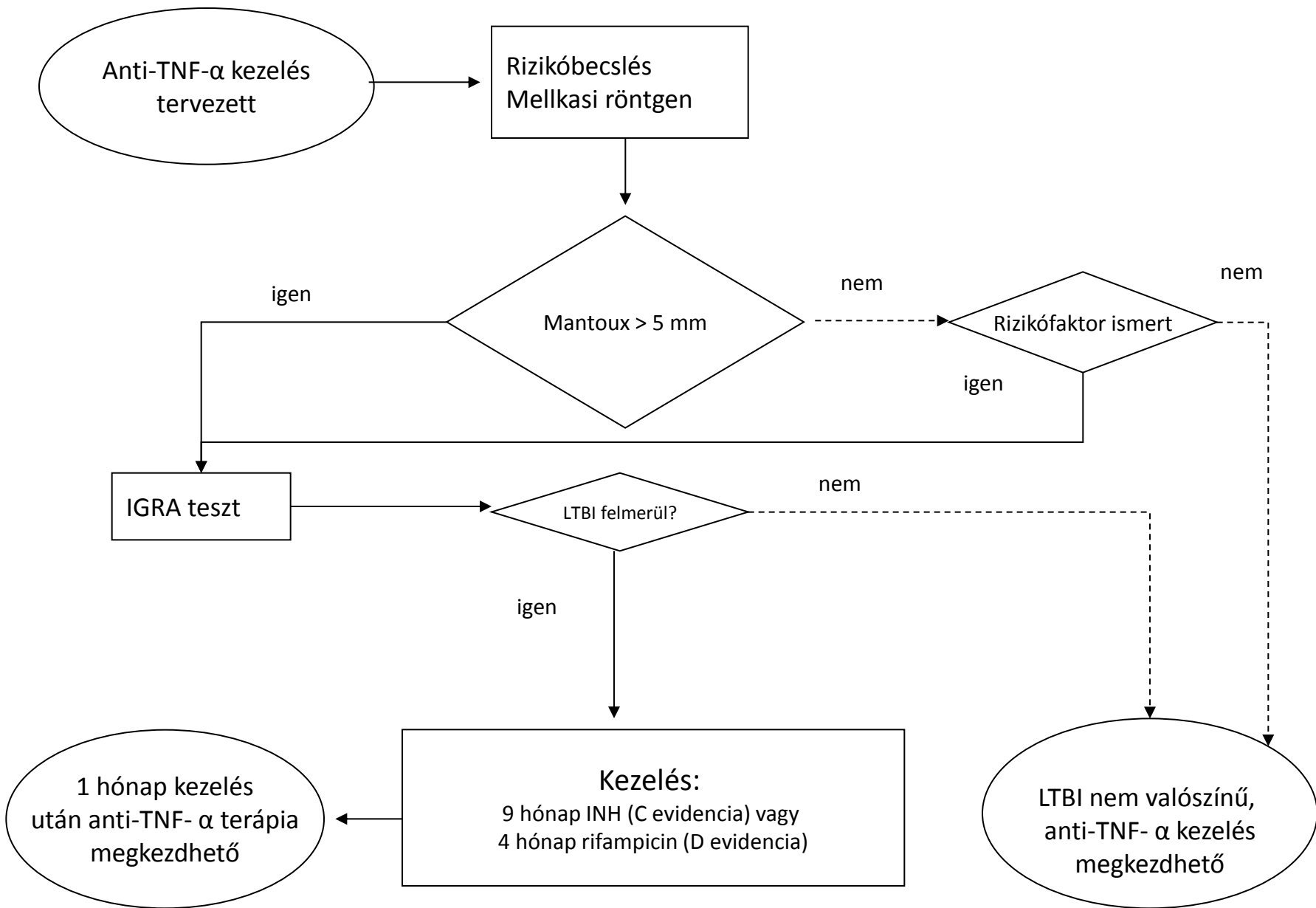
A kezelés időtartama minimum 20 hónap.

A rezisztencia formái

- **Monorezisztencia:** rezisztencia egy alapszerre
- **Polirezisztencia:** rezisztencia két vagy több elsővonalbeli antituberkulotikumra, de nem INH+ RMP-ra egyszerre
- **Multidrug rezisztencia (MDR):** rezisztencia a legfontosabb két alapszerre (INH és RMP)
- **Kiterjedten rezisztens TBC (XDR, *Extensively*):** MDR + rezisztencia egy fluorokinolonra + egy parenterális második vonalbeli antituberkulotikumra (streptomycin, amikacin, kanamycin, capreomycin)
- **Kiemelkedően rezisztens TBC (XXDR, *Extremly*) :** gyakorlatilag nincs adható gyógyszer

Látens tuberkulózis fertőzés

- Ebbe a csoportba tartoznak a M.tbc complexbe tartozó törzssel megfertőzöttek, akiknél betegség nem alakult ki.
- Kivizsgálása elsőként tuberkulin bőrpróba ajánlott
- Fokozott kockázati tényezők esetén, elsőként is választható az IGRA teszt(a T sejtek interferon gamma felszabadító képességét méri, Mtbc specifikus antigénekkkel történő stimulációt követően).



Új lehetőségek:

Új gyógyszerek(rifapentin, FQ, bedaquillin, delamanid, linezolid kombinációban).

Rövidített kezelési idő(új kombinációk, korábban alkalmazott gyógyszerek magasabb dózisban).

Új oltóanyagok – tbc biomarkereinek ismeretében, vizsgálatok jelenleg zajlanak.

Köszönöm a figyelmet!