



Mykobakteriózy – je možný nozokomiálny prenos?

Doc. MUDr. Ivan **Solovič**, CSc., PhDr. Lukáš **Kober**, PhD., RNDr. Igor **Porvazník**, PhD.

NUTPCHAHCCH Vyšné Hágy, Fakulta zdravotníctva, KU Ružomberok

Tuberkulózu vyvoláva skupina baktérií, z nej hlavného a najdôležitejšieho vyvolávateľa *Mycobacterium tuberculosis* objavil v roku 1882 Robert Koch. Celú túto skupinu, ktorá vyvoláva tuberkulózu, nazývame *Mycobacterium tuberculosis complex*. Tvorí ju:

- a. *M. tuberculosis*,
- b. *M. bovis*,
- c. *M. bovis BCG*,
- d. *M. africanum*.

Podľa najnovších poznatkov sa odporúča zaradiť do tohto komplexu ešte *M. microti* a *M. canetti*, u ktorých charakteristické vlastnosti sa zmenili a vyznačujú sa výraznou patogenitou.

Kochova unitaristická škola uznávala patogenitu mykobaktérií u človeka, len keď kmeň vyvolával v experimente progresívnu tuberkulózu u morčata. Ešte v 50-tych rokoch minulého storočia panoval všeobecný názor, že tuberkulózu človeka môže spôsobiť *M. tuberculosis*, *M. bovis* a výnimočne *M. avium*. Postupne bolo dokázané, že teoreticky každý agens acidorezistentných tyčínok – mykobaktérií, môže u človeka vyvolať tuberkulózu podobné ochorenie. Vzhľadom k tomu, že v mnohých ukazovateľoch sa líšia od skupiny výrazne patogénnych mykobaktérií, sa všetky ostatné druhy mykobaktérií označujú ako podmienene patogénne (PPM). Tento názov bol oficiálne schválený Medzinárodnou komisiou pre mikrobiológiu tuberkulózy. Runyon v roku 1955 vypracoval klasifikáciu podmienene patogénnych mykobaktérií, a to podľa rýchlosti rastu, rastu pri rôznych teplotách a podľa pigmentácie a morfológie kolónií. Zatriedil ich do štyroch skupín:

1. fotochromogénne,
2. skotochromogénne,
3. nonfotochromogénne,
4. rýchlorastúce.

Táto klasifikácia stratila svoje použitie, pretože postupne vznikali nové druhy v systematike rodu mykobaktérií. V rokoch 1965–1993 Wolinsky radil mykobaktérie podľa klinickej vý-

znamnosti a podľa črt, ktorými sa líšili PPM od *M. tuberculosis complex*. Táto skupina patogénnych mykobaktérií sa radí do rodu Mykobaktérií, čeľaď *Mycobacteriaceae* z rodu *Actinomycetales*. Mikroorganizmy sú na rozhraní medzi vyššie organizovanou živou hmotou, ako sú huby a plesne a pravými baktériami, charakterizovanými jednoduchou štruktúrou, ako napr. tyčinky, koky a pod. Tak vznikol aj ich názov od gréckeho slova mycos – plesne a bacterium – tyčinka.

Wolinsky radí mykobaktérie podľa klinickej významnosti na nasledovné skupiny:

1. Klinicky významné druhy

- *Mycobacterium tuberculosis complex*,
- *Mais complex* – *Mycobacterium avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*,
- *M. kansasii*,
- *M. xenopi*,
- *M. szulgai*,
- *M. malmoense*,
- *M. haemophilum*,
- *M. mainum*,
- *M. ulcerans*,
- *M. leprae*,
- *M. fortuitum complex*,
- *M. chelonae*.

2. Obvykle saprofytické druhy

- M. gordonae*,
- M. terrae complex*,
- M. flavescens*,
- M. smegmatis*,
- M. phlei* a iné.

Všetky mykobaktérie majú spoločnú základnú vlastnosť, že po zafarbení anilínovými farbivami sa nedajú odfarbiť alkoholom, roztokom kyseliny alebo lúhu. Označujeme ich ako acidorezistentné. Príčinou je vysoký obsah lipidov, ako napr. glykolipidov, kyseliny esterínovej a pod. Pre tieto vlastnosti pri porovnaní s inými baktériami vedú pomerne dlho prežívať v slabých roztokoch kyselín, lúhu a alkoholov, a tiež v niektorých dezinfekčných roztokoch.

Pri mikroskopickom vyšetrení sa nám znázorňujú ako nepohyblivé tyčinky, krátke, rovné alebo len mierne zahnuté. Sú granulované, ich dĺžka je 1–4 milimikróny, šírka 0,3–0,5 milimikrónov. Granulá sa nachádzajú buď v strede tyčín-

ky alebo na konci, majú pomerne veľký priemer. Množia sa priamym delením, ich generačná doba je 20–30 hodín. V infekčnom materiáli ich vidíme buď izolované alebo v zhlukoch.

1. Klasifikácia, vlastnosti, rozdelenie

Základné charakteristické črty, ktorými sa PPM zásadne odlišujú od *Mycobacterium tuberculosis* komplexu:

– *Mycobacterium tuberculosis* reprezentuje len jeden druh s úzko limitovaným prírodným rozšírením a so špecificky selektívnym parazitizmom u cicavcov, najmä u človeka. Mimo hostiteľa nemôže prežívať, ani sa ďalej reprodukovať.

Rezervoárom a zdrojom PPM je vonkajšie prostredie, voda a pôda, najmä kultivované ornice a pastviny. Ich parazitizmus nie je presne limitovaný. Živočíchy môžu byť pre ne buď pasívnymi prenášačmi, alebo môžu prechodne ale aj trvale prechovávať mykobaktérie vo svojich orgánoch. V tomto smere sa uplatňujú sladkovodné ryby, morské mäkkýše, článkonožce, akvarijné ryby. U vyšších živočíchov sa mykobaktérie vyskytujú v prostredí domácich zvierat: ošípaných, v rožnom statku a u hydiny.

– PPM sa na rozdiel od klasických mykobaktérií vyznačujú heterogénnymi biologickými vlastnosťami, dokonca aj v rámci jedného druhu.

1.1 Delenie

A. Pomaly rastúce klinicky významné druhy

M. avium – väčšinou krátke tyčinky jednotlivé aj v zhlukoch rastúce. Rastie 2–4 týždne. Rezistencia je na väčšinu antituberkulotík s výnimkou cykloserínu. Vyvoláva tuberkulózu u hydiny a ostatných vtákov, ďalej u ošípaných a môže byť prenesené aj na človeka. Môžeme ho dokázať aj vo voľnom prostredí.

M. intracellulare – morfológiou a bežnými testami je neodlíšiteľné od *M. avium*. Patogenita je podobná ako u *M. avium*.

Komplex *M. avium* – *intracellulare* – sa voľakedy rozdeľoval do 20 sérotypov.

Často sú pozorované nálezy v podkožných krčných uzli-

nách vyvolané komplexom MAI. Zvlášť v súvislosti s AIDS sú známe prípady diseminovaných ochorení. Kmene sú prirodzene rezistentné na väčšinu antituberkulotík.

M. scrofulaceum – v mikroskopickom obraze je veľmi polymorfný. Obvykle je rezistencia na INH, STM. Citlivosť býva zachovaná na EMB, na ostatné AT sú výsledky veľmi variabilné. Je príbuzné s komplexom MAI, a preto býva často spájané do komplexu MAIS. Pre pokusné zvieratá je nepatogénne. Bolo izolované z krčných lymfatických uzlín detí, aj zo spúta, hnisu a v niektorých prípadoch sa uvádza aj ako etiologické agens pľúcneho ochorenia.

M. xenopi – stredne dlhé, tenké acidorezistentné tyčinky v prepletených zhlukoch. Citlivosť je väčšinou zachovaná na STM, EMB, PAS, protionamid, a cykloserín, rezistencia na INH a RIF. Občas sa uvádza v súvislosti s pľúcny ochorením u človeka. Experimentálne je patogénne pre hydinu.

M. malmoense – krátke koloidné tyčinky. Býva zachovaná citlivosť na etionamid, EMB, cykloserín, rezistencia na INH, PAS, STM a RIF. Až v roku 1977 bolo vo Švédsku popísané ako pôvodca pľúcneho ochorenia u ľudí.

M. kansasii – stredne dlhé až dlhé tyčinky, často výrazne granulované, jednotlivé aj v povrazcoch: citlivosť je zachovaná väčšinou na etionamid, cykloserín, EMB, menej často na RIF. Rezistencia na INH, STM a PAS: vyvoláva pľúcne aj mimopľúcne ochorenia človeka, endemicky rozložené v oblastiach s baníckym a hutníckym priemyslom. Býva vy kultivované vo vodovodných systémoch.

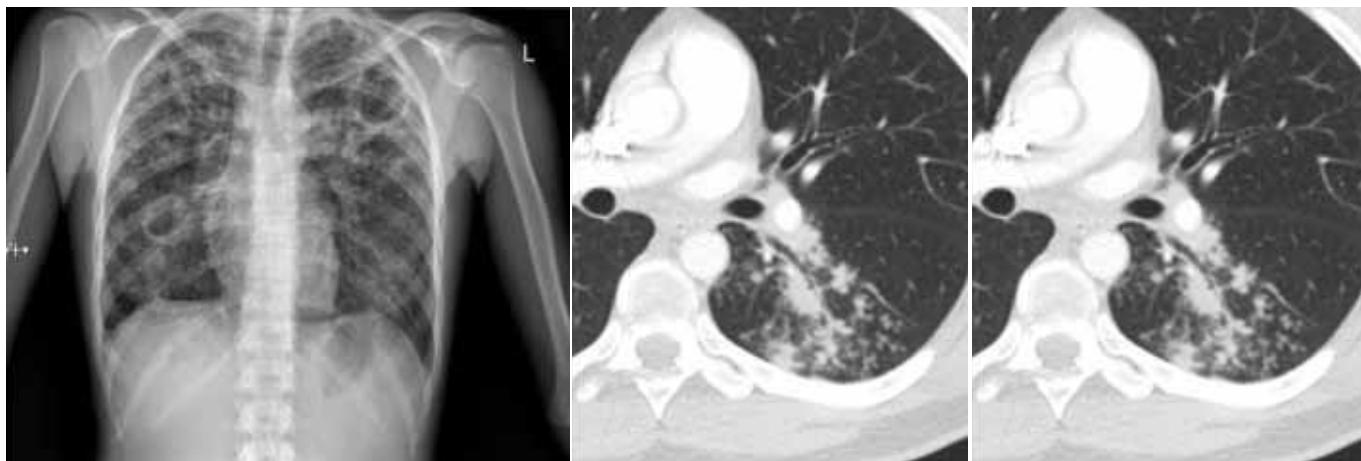
M. marinum – mikroskopicky pripomína *M. kansasii*, ktorému sa podobá aj niektorými charakteristickými znakmi, ako morfológiou kolónií, citlivosťou na antituberkulotiká. U človeka vyvoláva kožné ochorenie na končatinách, infekcia vniká do kože drobnými odreninami po poraneniach.

M. szulgai – stredne dlhé tyčinky. Citlivosť je variabilná. U človeka môže vyvolať pľúcne aj mimopľúcne ochorenia.

B. Pomaly rastúce klinicky nevýznamné druhy

M. terrae – stredne dlhé až dlhé tyčinky. Rezistencia na väčšinu antituberkulotík. Izolované z pôd. Zatiaľ iba náhodne uvádzané ako pôvodca mimopľúcneho ochorenia u ľudí.

Obrázok 1 – Pľúcne postihnutie u človeka - vyvolávateľ *Mycobacterium avium*. (dokumentácia autora).



M. nonchromogenicum – podobá sa na *M. terrae*, od ktorého sa líši len laboratórnymi vlastnosťami - častejšie rastie pri teplote 42 stupňov Celzia, rozkladá nikotinamid a pyrazinamid.

M. triviale – má vlastnosti podobné obidvom predchádzajúcim druhom. Líši sa od nich predovšetkým negatívnou beta-galaktosidázou a schopnosťou rastu na vaječných pôdach s 5% NaCl.

Uvedené tri druhy sa vyskytujú ako saprofyty vo vonkajšom prostredí, odkiaľ môžu byť ľahko prenesené do ľudského organizmu a tam potom určitú dobu môžu prežívať. *M. gordonae* – polymorfné tyčinky jednotlivito alebo v zhlukoch. Citlivosť na antituberkulotiká je variabilná. Nachádza sa v rôznych vodách (rybníky, rieky, bazény, ale aj vo vodovodných systémoch) a spôsobuje častú kontamináciu kultúr a priamych náterov zo spút, alebo iného kultivačného materiálu. Ide o oportúnny patogén hlavne u imunokompromitovaných pacientov.

M. flavescens – veľmi krátke až kokovité tyčinky v pevných zhlukoch. Citlivosť na antituberkulotiká je necharakteristická. Jedná sa o saprofytický druh prítomný vo vode.

C. Rýchle rastúce klinicky významné druhy

M. fortuitum – polymorfné tyčinky. Dlhé s tendenciou tvoriť rôzne zhľuky: rezistencia na väčšinu AT. Môže vyvolať podkožné abscesy, až ochorenia kĺbov, najčastejšie po zanesení baktérií pri nesterilných podmienkach. Boli popísané aj pľúcne ochorenia a ochorenia urogenitálneho systému. Môže byť opakovane izolované zo spúta, napr. u pacientov s bronchiektáziami, kedy pravdepodobne kolonizuje dýchacie cesty a chová sa skôr ako komenzál.

M. chelonae – mikroskopickou štruktúrou a aj niektorými vlastnosťami pripomína *fortuitum*. Nachádza sa vo vode, prachu a môže spôsobiť kontamináciu vyšetřovaného materiálu.

D. Rýchle rastúce saprofytické druhy

M. smegmatis, *M. phlei* a podobne sa vyskytujú vo veľkom množstve v okolitom prostredí a v laboratóriách, môžu byť izolované v kontaminovaných vzorkách. Ich morfológia je pestrá. Ich druhová identifikácia vyžaduje často množstvo doplnkových testov.

Ostrá hranica medzi patogenitou a saprofytizmom neexistuje. Často sa druhy, ešte nedávno uvádzané ako celkom nepatogénne, (*M. aurum*, *M. flavescens*) teraz radia medzi oportúnne patogény, pretože môžu vyvolať u imunodeficientných jedincov ochorenie.

2. Virulencia

Začiatok každého infekčného ochorenia je vždy determinovaný virulenciou vyvolávajúceho mikroorganizmu a odolnosťou makroorganizmu. Ľudskí jedinci sú vo všeobecnosti na infekcie spôsobené s PPM rezistentní. Mnoho osôb je len kolonizovaných, málo z nich je skutočne chorých. Pretože príčina vysokej virulencie *Mycobacterium tuberculosis* nie je celkom známa, je veľmi ťažké porovnať tento fenomén s PPM, pretože sú známe relatívne nízkou virulenciou. Kým jedným z možných faktorov virulencie je u *M. tuberculosis* považovaná lipoidná substancia Cord faktor, PPM ju neobsahujú. Diferencie vo vi-

rulencii sú nevysvetliteľné. Na príčinách podmieňujúcich vznik mykobakteriôz sa podieľa vysoká infekčná dávka, predchádzajúca kolonizácia nosohltanu, resp. respiračného traktu, vedúca k invázii do tkanív a nasledovne až k orgánovej manifestácii a alterovaná imunita hostiteľa.

3. Patogenita

Pri infekcii klasickou tuberkulózou ide o mykobaktérie spravidla s vysokou virulenciou pre vnímavé druhy, človeka aj zvieratá, v biologickom pokuse je laboratórne zviera – morča, pozitívne. Patogenita PPM nie je paralelná pre človeka a pre pokusné zviera. Zásadne bolo potvrdené, že patogenita PPM nie je len funkciou etiologického agens, ale môže byť určovaná vnímavosťou hostiteľa. Patogenita PPM je obvykle nízka, podmienená, viazaná na imunodeficientné stavy človeka. Existuje rad predispozičných faktorov pre infekcie vyvolané PPM, ako je diabetes, poruchy krvotvorby, pľúcne koniôzy, chronické bronchitídy, malignita, imunosupresíva používané k blokovaní imunitných mechanizmov pri transplantáciách orgánov.

4. Zdroj a spôsob nákazy

PPM sa trvale udržujú v prírode a vo vode, predovšetkým v ornici a pôde pastvín, v rybníčkovej a úžitkovej vode. Významné sú nálezy PPM u živočíchov, ktorí môžu byť pasívnymi prenášačmi alebo môžu mykobaktérie trvale alebo prechodne vo svojich orgánoch prechovávať. V tomto smere sa uplatňujú sladkovodné mäkkýše, akvarijné ryby, ošipané a hydina.

Zdroj infekcie je v zvieracom hostiteľovi bezpečne zistený len u ochorení spôsobených *M. avium*. Do ľudskej populácie sa agens dostávajú buď priamym prenosom, napr. v hydinárskych závodoch alebo pri veterinárnych prehliadkach, alebo nepriamym spôsobom pri používaní kontaminovaných potravín, zvlášť vajec. Základným epidemiologickým znakom, ktorý spája aviárne mykobaktérie s atypickými je to, že sa vtáčia mykobaktériôza v ľudskej populácii ďalej nešíri interhumánnym prenosom.

Klinické prejavy infekcií vyvolaných PPM môžu mať charakter pľúcneho ochorenia, lokalizovanej lymfadenitídy, kožného ochorenia a za mimoriadnych okolností aj mykobaktériémie. Najčastejším klinickým prejavom zostáva pľúcna infekcia. Menej frekventná lymfadenitída sa manifestuje najmä u detí, kedy sú postihnuté submandibulárne a submaxilárne lymfatické uzliny, prevažne unilaterálne. Pri progresii ochorenia sa môžu lymfatické uzliny rýchle zväčšiť, prevaliť a vytvárať fistuly. RTG nález pri pľúcnom prejave vyvolanom PPM nejaví výraznejšie rozdiely v charaktere lézií oproti tým, ktoré sú vyvolané *M. tuberculosis*. Klinická symptomatológia je nešpecifická. Choroba progreduje zvyčajne pomalšie ako klasická tuberkulóza. Častý je výskyt sprievodných chorôb, najmä CHOCHP, AIDS.

5. Diagnostika

Pretože neexistuje žiaden objektívny laboratórny test na dôkaz patogenity PPM pre človeka, potvrdenie diagnózy vyžaduje úzku spoluprácu klinických pracovníkov s laboratórnymi. Všeobecne sa uznávajú prísne kritériá pre

určenie patogenity izolovaných PPM, ktoré boli zhrnuté požiadavkami Jenkinsa a doplnené Yamamotom do troch hlavných bodov:

1. Kmeň sa má izolovať opakovane.
2. Má byť izolovaný v bohatých kultúrach.
3. Laboratórny nález musí korešpondovať s klinickým stavom a s RTG nálezom pacienta.

Nesprávne posúdenie patogenity PPM môže mať veľmi vážne následky pre chorého. Je vážnou chybou indikovať dlhodobú hospitalizáciu a liečbu napr. aj pri opakovanom kultivačnom náleze tých druhov PPM, ktoré majú skôr charakter saprofytický, alebo komenzálny.

PRIMÁRNA REZISTENCIA – na antituberkulotiká a naopak citlivosť na niektoré antibiotiká je ďalšou výraznou vlastnosťou, ktorou sa PPM líšia od *M. TB* a *M. bovis*. Kým u čerstvo izolovaných kmeňov *Mycobacterium tuberculosis* a *Mycobacterium bovis* sa iniciálna citlivosť prakticky nemení, u PPM sa iniciálna aj sekundárna citlivosť pohybuje relatívne v širokom rozmedzí nielen medzi jednotlivými skupinami, ale aj v rámci jedného druhu.

ODOLNOSŤ – voči fyzikálno-chemickým vplyvom je u PPM veľmi vysoká, ide najmä o zmeny v dôsledku vplyvu tepla, svetla a chladu.

EPIDEMIOLOGIA – infekcií zapríčinených PPM sa od epidemiológie klasickej TB líši v niekoľkých bodoch. Klasickej TB je prakticky rozšírená na celom svete, manifestné infekcie PPM sa vyznačujú nápadnou endemičnosťou výskytu. Prameňom infekcie pre človeka u klasickej TB je chorý človek, resp. zvieratá, rezervoáre PPM sú vo vonkajšom prostredí. Cesta prenosu nákazy u klasickej TB je priama – od prameňa nákazy, prípadne v oveľa menšej miere nepriama – kontaminovanou potravou, pričom mechanizmy prenosu sú známe. Cesta prenosu je u väčšiny ochorení PPM problematická a otázka mechanizmu nie je dostatočne ozrejmenej. Interhumánny prenos infekcií bol pozorovaný ojedinele, zatiaľ len v dvoch prípadoch s druhom *M. kansasii*.

IMUNOLOGIA – zatiaľ čo protektívny efekt BCG vakcinácie voči TB infekcii je evidentný, u PPM nie je tento problém dodnes vyriešený. Z experimentov, ktoré boli vykonané na BCG vakcinovaných morčiatách a reinfikovaných s PPM vyplýva, že ochrana morčiat BCG vakcínou je dostatočná aj voči infekciám vyvolaných PPM. Tento fenomén neplatí u ľudí. Z ďalších prác vyplýva, že vakcíny pripravené z PPM, podané pokusným zvieratám za účelom odolnosti voči infekciám s PPM, nejavia taký vysoký protektívny efekt, ako BCG vakcína.

MIKROBIOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA PPM je založená na kultivačnej izolácii kmeňa s následnou druhovou identifikáciou. Je navrhnutých a odporúčaných niekoľko rastových a biochemických testov in vitro. Ich podstata spočíva v rôznych metabolických vlastnostiach špecifických pre daný druh, ktorými ho možno v praxi určiť a diferencovať od iných klinicky významných, alebo saprofytických a environmentálnych druhov PPM. Je veľmi zdĺhavá (mnohokrát až 4 týždne), a preto sa vykonáva len u klinicky významných, alebo suspektných izolátov, t.z. kmeňov, ktoré

boli izolované a u vylučovateľa bol zistený orgánový nález. Oligonukleotidové genetické sondy DNA, alebo RNA, ktoré hybridizujú s druhovo špecifickými cieľovými sekvenciami, sú komerčne vyrábané pre identifikáciu kultivačných izolátov pre druhy: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. avium - intracellulare – complex*, *M. kansasii* a *M. goodii*. Dosahujú vysokú citlivosť a špecifickosť a krátko identifikáciu na dobu do 2 hodín. Ich širšie využitie v laboratórnej praxi je v našich podmienkach ekonomicky limitované. Snaha po dôslednej bakteriologickej diagnostike mykobakteriálnych infekcií naráža niekedy na vážne ťažkosti vyplývajúce z nie práve jednoduchého posudzovania patogenity izolovaných kmeňov v jednotlivých klinických prípadoch. Na rozdiel od klasickej tuberkulózy, kde kultivačný dôkaz *M. tuberculosis*, alebo *M. bovis* zásadne potvrdzuje diagnózu aj pri jednorazovej izolácii, u PPM nie je spoľahlivý dôkaz patogenity pre človeka vždy ľahký. V endemickej oblasti sa môžu niektoré druhy mykobaktérií vyskytovať hojne vo vonkajšom prostredí (úžitková voda) a často kontaminovať vyšetřovaný materiál počas odberu, alebo môžu prežívať ako komenzálna mikroflóra u zdravých osôb, alebo u chorých s netuberkulóznymi infekciami. Kultivačný aj opakovaný nález PPM v biologickom materiáli môže preto znamenať:

1. kontamináciu z vonkajšieho prostredia,
2. dočasné, dlhodobé, alebo trvalé osídlenie nosohltanového, respiračného, resp. urogenitálneho traktu s PPM bez infikovania a bez klinickej manifestácie; osoby s takýmto nálezom je potrebné evidovať a opakovane vyšetřovať, ale nie liečiť,
3. mykobakteriôzu – pľúcnu aj mimopľúcnu.

V snahe zjednotiť sa na diagnostických kritériách, vydala American Thoracic Society v roku 1990 odporúčania, kedy možno urobiť záver primárnej mykobakteriôzy.

Diagnózu podporujú:

Silné faktory:

- pacient má klinický syndróm a RTG abnormality kompatibilné s chorobou zapríčinenou PPM,
- pacient s pozitívnym spútom na ART má klinické zhoršenie alebo RTG progresiu počas vhodnej a primeranej chemoterapie,
- mykobaktérie musia byť dokázané opakovane kultivačne vo veľkom množstve z nesterilného zdroja a nenájde sa iný patogén. Potrebný je opakovaný dôkaz pozitívnych kultivácií.

Stredne silné faktory:

- prítomnosť aj jednotlivých mykobaktérií v kultivácii zo spúta,
- druh mykobaktérie je izolovaný zo spúta pacienta so známou predisponujúcou chorobou,
- ten istý druh mykobaktérie je kultivačne dokázaný zo spúta u pacienta aj keď len v malom počte,
- pacient má dutinový syndróm pľúc, ale nejedná sa o patogénne *Mycobacterium tuberculosis*,
- tuberkulínový kožný test je negatívny alebo len slaboz pozitívny a pacient nebol vystavený expozícii *M. tb*.

Slabo podporné faktory:

- pacient má známu predisponujúcu chorobu pľúc,
- z kultivácie spúta je získaný aj jednotlivý izolát mykobaktérie inej než *Mycobacterium tuberculosis*.

6. Liečba mykobakterií

Hoci sa ochorenia vyvolané PPM v klinických prejavoch a v RTG obraze od tuberkulózy prakticky neodlišujú, ich liečba je značne rozdielna. Prvotnou príčinou zlyhávania chemoterapie pri mykobakteriázach je nesporne primárna rezistencia PPM na väčšinu doposiaľ známych antituberkulotík. Doba medzi záchytnom a aplikáciou adekvátnej liečby je vo väčšine prípadov veľmi dlhá. S výnimkou pľúcnych foriem ochorení vyvolaných *M. kansasii* je dlhodobý režim s antituberkulotikami pri pľúcnych léziách nedostatočný. Na rozdiel od tuberkulózy neexistuje pri mykobakteriázach štandardná terapia a liečebný režim je potrebné voliť pre každého chorého individuálne. Je to dané pestrú paletou rôznych vlastností mykobakteriálnych kmeňov, ale aj s absenciou skúseností zo súbornejších klinických kontrolovaných štúdií. Všeobecne prijatý postup spočíva v zahájení liečby kombináciou základných antituberkulotík (Rifampicin, Isoniazid, Etambutol, Streptomycin) v dennom režime, odôvodnený doterajšími skúsenosťami, že laboratórna rezistencia in vitro nekorešponduje úplne s rezistenciou in vivo. Pri neúspechu liečby, ktorej efekt by mal byť zhodnotený najskôr po trojmesačnom intervale (pokiaľ počas liečby nedôjde ku klinickým, či RTG známkam progresie), je nutné prejsť s prihliadnutím k výsledkom rezistencie na takzvané náhradné lieky, prípadne na kombináciu liekov základných s liekmi náhradnými - prídavnými.

V konzervatívnej terapii mykobakterií boli vyskúšané mnohé lieky, z nich v súčasnej dobe k najpoužívanejším patria deriváty Rifampicínu: Rifabutin, Rifapentin, ale aj fluorochinolóny: ofloxacin, ciprofloxacín, niektoré antituberkulotiká II. radu: Ethionamid, Cykloserín, Kanamycin, antibiotiká: Erytromycin, Amikacin, Cefalosporín a anti-leprózne preparáty: Clofazimin, sulfonamidy.

Prognosticky najzávažnejšie sú infekcie spôsobené *M. avium*. Spoľahlivá medikamentózna účinná liečba dosiaľ u nich neexistuje. Agens je obvykle rezistentný na všetky antituberkulotiká a pri terapii aj s náhradnými liekmi dochádza k recidívam až v 50% prípadoch. Dĺžka terapie má byť minimálne 24 mesiacov. U lokalizovaných jednostranných foriem sa ako najefektívnejšia osvedčila resečná liečba t.j. chirurgické odstránenie postihnutého tkaniva.

Totálna extirpácia postihnutých uzlín pri lymfadenitídach, excízia ulcerácií pri niektorých kožných léziách a najmä resekcia pri pľúcnych formách sú vo vhodných prípadoch najúspešnejšou liečbou. Chorí s pľúcnyimi formami mykobakterií majú byť počas liečby hospitalizovaní, pri iných formách treba individuálne posúdiť stav chorého. Pacientov s mykobakteriázami je vhodné izolovať od tuberkulózných chorých, aby sa neinfikovali *M. tuberculosis*. Ako častá oportúnna infekcia u chorých HIV pozitívnych je aviárna mykobakteriáza s letálnym priebehom. V týchto prípadoch zlyhávajú akékoľvek liečebné snahy.

Odporúčania pre liečby mykobakterií podľa Wolinského:

M. avium complex, M. scrofulaceum
Základný režim: RIF, ETH, INH, STM, AMIK
Prídavný režim: CLAR, AZIT, CFOX, CLOF

M. kansasii
Základný režim: RIF, EMB, INH
Prídavný režim: STM, CPF, CLAR

M. marinum
Základný režim: ETH, RIF, DOX, TMP, SMZ
Prídavný režim: STM, CPF

M. xenopi
Základný režim: RIF, INH, ETH
Prídavný režim: STM

M. malmoense ako pri MAC
M. simiae ako pri MAC
M. szulgai ako pri *M. kansasii*
M. haemophilum RIF CLOF, DOX, TMP-SZM
M. fortuitum
Základný režim: AMIK, COFX, SULF
Prídavný režim: CLOF, CLAR, CFOX, DOX

M. chelonae
Základný režim: AMIK, (tm)
Prídavný režim: CLOF, CLAR, CFOX

MAC	- <i>M. avium complex</i>	CLOF	- clofazimine
RIF	- rifampicin	DOX	- doxycyklin
ETH	- etambutol	TMP-SMZ	- trimethoprim -sulfamethoxazol
INH	- isoniazid	CFOX	- cefoxitin
STM	- streptomycin	SULF	- sulfonamidy
AMIK	- amikacin	IPM	- imipenem
CLAR	- clarithromycin	(tm)	- tobramycin
CPFX	- ciprofloxacín		

Použitá literatúra

1. Badalík, L.: Atypické mykobakterií. In: Špeciálna epidemiológia. Martin:Osveta, 1985. s. 75.
2. Krémery, V.: Chinolóny v prevencii a liečbe tuberkulózy a atypických mykobakterií: ilúzia alebo realita? In:Stud.pneumol.phthiseol., 55, 1995, č. 1, s. 55-59.
3. Kriška, M. a kol.: Memorix klinickej farmakológie. Bratislava :Slovak Academic Press, 2002, 879s.
4. Ziment, I.: Epidemiology of mycobacterial infection today.In: Eur.Respir.Rev., 5, 1995, č. 25, s. 91-97.
5. SOLOVIČ, I., VAŠÁKOVÁ, M. a kol. Tuberkulóza ve faktech a obrazech. Maxdorf Jessenius: Praha, 2019, 405s. ISBN 978-80-7345-613-9
6. BENĚŠ, J. Antibiotika, systematika, vlastnosti, použití. Praha: Grada, 2018. ISBN: 978-80-271-0636-3
7. RAO, M. et al. Improving treatment outcomes for MDR-TB—novel host-directed therapies and personalised medicine of the future. In Int J Infect Dis. 2019, 80: S62-S67 [cit. 2019-04-01] Dostupné na [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(19\)30050-5/pdf](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30050-5/pdf)
8. TIBERI, S. et al. Classifying new anti-tuberculosis drugs: rationale and future perspectives, In Int. J. of Infectious Dis. 2017, 56: 181 - 184 [cit. 2019-01-13] Dostupné na <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.026>